

Hipertensión arterial secundaria

Secondary arterial hypertension

DRES. HELI HERNÁNDEZ AYAZO, HOMERO LUIS PUELLO GALARCIO (COLOMBIA).

El término hipertensión arterial secundaria hace referencia a aquellos casos de HA que tienen una causa identificable. La prevalencia de causas secundarias de hipertensión varía en diferentes reportes, con valores que fluctúan entre 1 y 20%. La diferencia radica en la agresividad con la cual se hace la búsqueda de causas secundarias (1).

Es muy importante para los clínicos estar atentos a claves diagnósticas que hagan pensar en causas específicas de hipertensión, dado que identificar estas causas puede ser definitivo para mejorar el control de las cifras tensionales (en algunos casos curarla) y para disminuir complicaciones asociadas (desenlaces cardiovasculares). Sin embargo, es también importante tener presente que la mayoría de las sociedades científicas desaconsejan la búsqueda paraclínica rutinaria de todas las causas secundarias de hipertensión en todos los pacientes, dado que esto tendría implicaciones económicas importantes.

Causas de hipertensión arterial secundaria

La tabla 9 muestra un listado de las diferentes causas de HA secundaria, organizadas por grupos etiológicos (2).

Como podemos apreciar el listado de patologías que ocasionan hipertensión es largo. Intentar descartar todas estas causas en todos los pacientes hipertensos implicaría tiempo y dinero, en la mayoría de ocasiones innecesarios. Es importante resaltar entre las causas mencionadas (tabla 9), a la hipertensión generada por medicamentos, lo cual es un aspecto para tener siempre presente al momento de evaluar a nuestros pacientes (3).

De la tabla 10 es importante resaltar que, en los últimos años, la apnea obstructiva del sueño y el hiperaldosteronismo primario, han ido aumentando su importancia dentro de las causas secundarias de hipertensión. Los clínicos deben tener presente a cuáles pacientes realizar tamizaje de estas entidades (ver más adelante). Enfermedades muy poco frecuentes, como síndrome de Cushing, feocromocitoma, coartación de aorta, etc, deben ser tamizadas con estudios diagnósticos complementarios, solo cuando la sospecha clínica así lo justifique.

¿En quién sospechar hipertensión secundaria?

Hay que considerar 2 grupos de pacientes:

1. Aquellos que tienen signos y síntomas sugestivos de una causa en particular:

Pacientes con hipertensión paroxística, palpitaciones, diaforesis, cefalea tipo peso, palidez, tiene datos clínicos sugestivos de feocromocitoma. Pacientes hipertensos, obesos, roncadore nocturnos, somnolencia diurna, perímetro de cuello aumentado, tienen datos clínicos que obligan a pensar en apnea obstructiva del sueño. Durante la evaluación de todos los pacientes hipertensos, se debe realizar una búsqueda sistemática de signos y síntomas que hagan pensar en causas secundarias de hipertensión.

2. Paciente sin hallazgos específicos:

Si durante el interrogatorio y el examen físico no se encuentran signos y síntomas sugestivos de causas específicas de hipertensión, ¿Qué otros elementos deben ser tenidos en cuenta para sospechar hipertensión secundaria? Pues bien, uno de los primeros aspectos a considerar es la edad (4). El 70-85% de los pacientes hipertensos entre los

Tabla 9. Causas de hipertensión Secundaria divididas según la etiología. (2).

Renal	Glomerulonefritis aguda y crónica Nefritis crónica: pielointersticial, hereditaria, irradiación Poliquistosis renal Conectivopatías y vasculitis con afección renal Vasculorrenal (hipertensión renovascular) Tumores secretores de renina Retención primaria de sodio (síndrome de Liddle y de Gordon)
Endocrina	Síndrome de Cushing Hiperaldosteronismo primario Hiperplasia suprarrenal congénita Otros trastornos genéticos del metabolismo suprarrenal Feocromocitoma y tumores afines Acromegalia Hipertiroidismo Hipotiroidismo Hiperparatiroidismo Hemangioendotelioma
Exógena	Anticonceptivos orales (estrógenos) Glucocorticoides Mineralocorticoides: regaliz, carbenoxolona Simpaticomiméticos Inhibidores de la monoaminoxidasa Antidepresivos tricíclicos Antiinflamatorios no esteroideos Ciclosporina, tacrolimus Terapia antirretroviral altamente activa Venlafaxina Inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial (bevacizumab, sunitinib) Eritropoyetina Saturnismo
Vasculares	Coartación de aorta Aortitis Fístula arteriovenosa Enfermedad de Paget
Neurógena	Síndrome de apnea del sueño Psicógena, ansiedad, hiperventilación Aumento brusco de la presión intracraneal Encefalitis Tumor cerebral Disautonomía familiar (síndrome de Riley-Day) Porfiria aguda Sección de la médula espinal Síndrome de Guillain- Barré
Otras	Inducida por el embarazo Policitemia, hiperviscosidad Quemados Síndrome carcinoide Intoxicación por plomo Abuso de alcohol

Tabla 10. Causas más frecuentes de hipertensión arterial secundaria.

Apnea obstructiva del sueño	5-15%
Enfermedad parenquimatosa renal	1.6-8%
Estenosis de arteria renal	1-8%
Hiperaldosteronismo primario	1.4-10%
Enfermedad tiroidea	1-2%
Síndrome de Cushing	0.5%
Feocromocitoma	0.2-0.5%
Coartación de la aorta	< 1%

0 y los 12 años tienen hipertensión secundaria, siendo las causas más frecuentes en este grupo la coartación de aorta y la enfermedad parenquimatosa renal. La coartación de aorta es más frecuente en paciente menores de 20 años, siendo infrecuente este diagnóstico en pacientes de edad avanzada.

En pacientes adultos jóvenes con hipertensión renovascular (20-40 años, especialmente mujeres), es probable que la causa sea fibrodisplasia muscular. Sin embargo, hipertensión renovascular en mayores de 65 años, seguramente es de origen aterosclerótico. (tabla 11)

Otro grupo de pacientes en los cuales se debe sospechar hipertensión secundaria son los pacientes con hipertensión resistente (5). Hipertensos resistentes son aquellos pacientes que no logran la meta de cifras tensionales, a pesar de estar recibiendo 3 agentes antihipertensivos a dosis óptima, incluyendo un diurético. También se clasifican como resistentes, aquellos pacientes que reciben 4 o más fármacos antihipertensivos. Esta definición puede estar sujeta a controversias, puesto que habría que definir a que nos referimos con “meta” y que es una dosis “óptima”. Al comparar hipertensos “resistentes” con hipertensos “no resistentes”, la prevalencia de todas las causas más importantes de hipertensión secundaria es mayor en el grupo de pacientes resistentes. En series recientes, la causa más frecuente es la apnea obstructiva del sueño (6).

Tabla 11. Causas frecuentes de hipertensión secundaria según la edad.

Edad	% de hipertensión secundaria	Causas
0-12	70-85%	Coartación de aorta Enfermedad parenquimatosa renal
12-18	10-15%	Coartación de aorta Enfermedad parenquimatosa renal
19-39	5%	Disfunción tiroidea Estenosis de arteria renal
40-64	8-12%	Aldosteronismo Apnea obstructiva del sueño
>65	17%	Estenosis de arteria renal Enfermedad parenquimatosa renal

La tabla 12 nos muestra la prevalencia las principales causas secundarias de hipertensión en pacientes hipertensos de la población general vs hipertensos resistentes.

El algoritmo de manejo de los pacientes con hipertensión resistente inicia descartando pseudoresistencia (hipertensión de bata blanca, técnica inadecuada para la toma de presión arterial, mala adherencia). Se propone entonces intensificar cambios en el estilo de vida (especialmente incentivando la pérdida de peso y la restricción al consumo de sal), optimizando el manejo farmacológico (especialmente optimizar el manejo diurético, considerando el uso de clortalidona como tiazida de elección), descontinuoando sustancias que interfieran con el control de la presión arterial y finalmente tamizando para causas secundarias de hipertensión.

Como comentario final en cuanto a hipertensión resistente, el estudio PATHWAY-2 (7) publicado en septiembre 2015, tomo pacientes que venían recibiendo 3 medicamentos antihipertensivos y que no lograban el control de la presión arterial, los aleatorizó a espironolactona, bisoprolol o doxazosina. Como principal resultado la espironolactona mostró ser superior para lograr el control de la presión arterial en los pacientes resistentes. Esto refleja la importancia del manejo del sodio y también refleja las posibles alteraciones en el eje renina angiotensina aldosterona en los pacientes resistentes, alteraciones que no fueron tamizadas en este estudio.

Otro elemento que debe alertar sobre posibles casos de hipertensión secundaria, son los pacientes que presentan urgencias o emergencias hipertensivas (8). En un estudio realizado en Alemania, se tomaron pacientes que acudieron a urgencias con PAS > 180 y/o PAD > 100, acompañado de síntomas (cefalea, vértigo, angina, por ejemplo). A todos estos pacientes se les realizó búsqueda de causas secundarias de hipertensión. EL 77% de los pacientes tenían al menos una causa. El 15.5% tenían hasta 2 causas de hipertensión. La etiología más frecuente encontrada: apnea obstructiva del sueño.

Finalmente, hay ciertas alteraciones paraclínicas que alertan y obligan sospechar causas secundarias de hipertensión. Aumento de la creatinina, proteinuria, hematuria, orientan a sospechar alteraciones parenquimatosas renales. La hipokalemia es un elemento que obliga descartar hiperaldosteronismo primario. A este respecto es importante mencionar que tan solo el 40% de los pacientes con hiperaldosteronismo

primario tienen hipokalemia, es decir el hecho de tener un potasio normal no descarta este importante diagnóstico diferencial. Hiperkalemia en pacientes con función renal normal, hace sospechar un síndrome de Gordon. Un calcio discretamente elevado, debe poner en alerta de la presencia de probable hiperparatiroidismo primario. Si se encuentran valores elevados de bicarbonato puede sugerir un exceso de aldosterona (primaria o secundaria). Si está bajo y la función renal es normal sugiere un síndrome de Gordon (si el potasio esta elevado) o hiperparatiroidismo primario (si el calcio está elevado).

Tamizaje de Hipertensión Secundaria

El tamizaje clínico, se debe realizar en todos los pacientes hipertensos. De forma sistemática se debe buscar signos y síntomas sugestivos de causas secundarias de hipertensión. En la tabla 13 se muestran los signos y síntomas más comunes de las causas más frecuentes de hipertensión, además de los estudios indicados para realizar el tamizaje paraclínico.

A continuación, se describirán aspectos clínicos relevantes y las indicaciones de tamizaje para las principales causas de hipertensión.

1. Apnea obstructiva del sueño:

Está demostrado que La apnea obstructiva del sueño aumenta el riesgo de mortalidad por todas las causas, enfermedad cardiovascular no fatal y diabetes mellitus, por lo tanto, es fundamental un adecuado diagnóstico (9). Son múltiples los factores de riesgo y/o comorbilidades a ser tenidos en cuenta para buscar de forma activa la apnea del sueño, dentro de ellas se encuentran: obesidad (especialmente con IMC > 35), insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, hipertensión resistente, diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, hipertensión pulmonar. También considerar este diagnóstico en paciente con profesiones de riesgo (especialmente conductores) y pacientes que van a ser llevados a cirugía bariátrica (10).

El American College of Physicians recomienda tamizar para apnea del sueño a los pacientes que tengan somnolencia excesiva, especialmente si tienen obesidad e hipertensión arterial. Para cuantificar la somnolencia excesiva, se puede utilizar la escala de EPWORT. Existen otras escalas que ayudan a mejorar la probabilidad pre test de tener apnea obstructiva del sueño, como el cuestionario de Berlin y el score clínico para apnea obstructiva del sueño. Al realizar un monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA), se encuentra fenómeno no dipper en estos pacientes.

Si el paciente tiene factores de riesgo y datos clínicos compatibles con apnea obstructiva de sueño, se le debe realizar una polisomnografía. Esta debe informar el índice de apnea/ hipopnea (IAH), el cual nos sirve para diagnóstico (IAH > 5 en paciente con síntomas o IAH mayor de 15) y clasificación de la severidad (leve 5-14, moderado 15-29, severo > 30). El tratamiento con CPAP ha demostrado disminuir 2.6 mmHg la PA sistólica y 2 mmHg la PA

Tabla 12. Principales causas secundarias de hipertensión en pacientes hipertensos de la población general vs hipertensos resistentes.

Causas	Hipertensión arterial	Hipertensos Resistentes
Apnea obstructiva del sueño	5-15%	40-65%
Enfermedad parenquimatosa renal	1.6-8%	2-10%
Estenosis de arterial renal	1-8%	2.5-20%
Hiperaldosteronismo primario	1.4-10%	6-23%

Tabla 13. Signos y síntomas más frecuentes de sospecha de hipertensión secundaria y estudios diagnósticos iniciales correspondientes.

Etiología	Historia Clínica	Screening
Apnea Obstructiva del Sueño	Roncador, somnolencia diurna, jadeo u obstrucción durante el sueño, cefalea, irritabilidad Aumento de la circunferencia del cuello (> 43 cm en hombres, > 41 cm en mujeres)	Polisomnografía Si no hay EPOC ni falla cardíaca, se puede considerar estudio de sueño con monitor domiciliario
Enfermedad parenquimatosa renal	Pérdida del buen control de la presión arterial, aterosclerosis generalizada, diabetes, nicturia, insuficiencia renal previa. Edemas periféricos, palidez, pérdida de masa muscular.	Creatinina Ecografía renal
Estenosis de Arteria Renal	Aterosclerosis generalizada, diabetes, tabaquismo, edema pulmonar recurrente Soplo abdominal, enfermedad arterial periférica	Doppler de arterias renales Angiotomografía de arterias renales Angiorresonancia de arterias renales Arteriografía de arterias renales
Aldosteronismo primario	Fatiga, constipación, poliuria, polidipsia. Debilidad muscular. Hipokalemia Alcalosis metabólica	Relación aldosterona/ actividad de renina plasmática
Enfermedad tiroidea	Palpitaciones, pérdida de peso, ansiedad, intolerancia al calor, exoftalmos (hipertiroidismo) Ganancia de peso, fatiga, constipación, debilidad muscular, mixedema (hipotiroidismo)	TSH ultrasensible
Síndrome de Cushing	Ganancia de peso, impotencia, Obesidad, hirsutismo, atrofia de la piel, estrías, debilidad muscular Hiperglicemia, hipokalemia	Cortisol en orina de 24 horas Prueba de supresión débil con dexametasona (1 mg) Cortisol en saliva a las 11 pm
Feocromocitoma	Cefalea, palpitaciones, flushing, ansiedad, hipertensión paroxística, diaforesis, palidez	Catecolaminas en orina de 24 horas Metanefrinas en plasma o en orina de 24 horas
Coartación de aorta	Cefalea, epistaxis, debilidad en miembros inferiores o claudicación Presión sistólica > 20 mmHg entre miembros superiores e inferiores, pulsos femorales demorados, soplo eyectivo interescapular Anormalidades en la Rx de tórax: erosiones en las costillas (signo de Roesler, botón aórtico rectificado, imagen de doble arco (signo del 3)	Ecocardiograma

diastólica (11), siendo su efecto mayor en los pacientes con hipertensión severa, en quienes logra disminuir 7.1 mmHg la PA sistólica y 4.3 mmHg la PA diastólica (12).

En un metaanálisis publicado en el 2017, el tratamiento con CPAP no ha demostrado impacto estadísticamente significativo en eventos cardiovasculares mayores como mortalidad cardiovascular, síndrome coronario agudo y accidente cerebrovascular. Sin embargo, cuando se analiza el subgrupo de pacientes con buena adherencia (uso del CPAP mayor a 4 horas), se evidenció una disminución del 30% de estos desenlaces expresado como punto combinado (13).

2. Aldosteronismo primario:

El aldosteronismo primario es un grupo de desórdenes en los cuales la producción de aldosterona esta inapropiadamente elevada para el estatus de sodio, es relativamente autónoma a la mayoría de los reguladores de su secreción (angiotensina II, potasio) y no es supresible por una carga de sodio. Esta producción inapropiada de aldosterona causa

hipertensión, daño cardiovascular, retención de sodio, supresión de renina plasmática e incremento en la excreción de potasio (que, si es prolongada, puede llevar a hipokalemia).

Es un diagnóstico muy importante para tener en mente, dado que los pacientes con hiperaldosteronismo cuando se comparan con hipertensos esenciales con niveles similares de presión arterial, el grupo de pacientes con hiperaldosteronismo tiene mayor riesgo de accidente cerebrovascular, infarto, fibrilación auricular e hipertrofia ventricular izquierda (14). Cuando estos pacientes son tratados, ese riesgo disminuye al nivel de los pacientes hipertensos esenciales (15).

Las causas más frecuentes de hiperaldosteronismo son:

- Hiperplasia suprarrenal bilateral idiopática 60-70%
- Adenoma unilateral productor de aldosterona 30-40%
- Otras causas menos frecuentes son:
- Hiperplasia suprarrenal unilateral
- Hiperaldosteronismo familiar tipo I (remediable con glucocorticoides), Tipo II y tipo III
- Carcinoma supra renal productor de aldosterona o

tumores ectópicos secretores de aldosterona (ovario o riñón).

Las Guías 2016 publicadas por la Endocrine Society mencionan que el hiperaldosteronismo es la causa del 5-10% de todos los casos de hipertensión arterial. (16) Clásicamente se considera que la triada de hipertensión, hipokalemia y alcalosis metabólica debe hacer sospechar hiperaldosteronismo. Pero solo el 17% de los pacientes con hiperplasia bilateral idiopática y el 50% de los pacientes con adenoma productor de aldosterona tienen hipokalemia, es decir, menos del 40% de los pacientes con hiperaldosteronismo tienen hipokalemia, por lo tanto, la ausencia de hipokalemia no descarta un hiperaldosteronismo.

Los siguientes son los pacientes en los cuales debemos realizar tamizaje para hiperaldosteronismo primario acorde a las recomendaciones de la Endocrine Society:

- Paciente con PA > 150/100 en 3 mediciones, en días diferentes
- Hipertensión arterial resistente
- Hipertensión más hipokalemia (espontánea o inducida por diuréticos)
- Hipertensión e incidentaloma adrenal
- Hipertensión y apnea obstructiva del sueño
- Hipertensión e historia familiar de hipertensión a edad temprana o evento cerebrovascular en menores de 40 años
- Hipertensos parientes en 1er grado de paciente con hiperaldosteronismo primario.

Un paciente con hipertensión e incidentaloma adrenal, debe ser además tamizado para Cushing y feocromocitoma (17).

El abordaje diagnóstico del hiperaldosteronismo primario tiene 3 fases: tamizaje, confirmación, clasificación.

El tamizaje se realiza mediante la dosificación de aldosterona y actividad de renina plasmática. Los valores de ambos pueden estar afectados por múltiples variables, por lo cual debemos seguir varias recomendaciones:

1. Suspender medicamentos que interfieran el eje renina angiotensina aldosterona (especialmente antagonistas del receptor mineralocorticoide) por lo menos un mes antes de realizar la prueba. Casi todos los antihipertensivos afectan el SRAA, por lo cual, para mantener cifras tensionales controladas previo al estudio debemos utilizar verapamilo, bloqueadores alfa 1 (doxazosina) o hidralazina.
2. El paciente debe mantener una ingesta de sodio habitual y el potasio idealmente debe estar en valores normales.
3. La muestra se realiza en horas de la mañana (típicamente a las 8 am), por lo menos 2 horas después que el paciente haya despertado y que haya permanecido sentado 5-15 minutos antes del examen.

Se considera positivo si la relación aldosterona/actividad de renina plasmática es mayor de 30 (si la aldosterona fue medida en ng/dL) o mayor a 750 (si la aldosterona fue

medida en pmol/L). Si el test es positivo y el paciente tiene aldosterona plasmática mayor de 20ng/dl, cursa con hipokalemia y/o con niveles de renina muy bajos, no necesita test de confirmación.

Si el paciente no desea o no está en condiciones de ser llevado a cirugía, se puede iniciar tratamiento médico sin estudios adicionales.

Si el tamizaje es positivo, pero el paciente no cumple las condiciones anteriores, se debe realizar estudios de confirmación. El más sencillo es medir la aldosterona antes y luego de someter al paciente a una carga de sodio (2.000 cc de solución salina normal en 4 horas). Si luego de la carga de sodio no hay supresión en los niveles de aldosterona se considera confirmado el hiperaldosteronismo.

El estudio inicial para la clasificación es la tomografía computada de suprarrenales, el cual ayudará a clasificar la enfermedad como bilateral (por hiperplasia) vs unilateral (por adenoma). En caso de dudas diagnósticas, solo si el paciente desea y es candidato a cirugía, se realizará estudio invasivo para dosificación de aldosterona en las venas suprarrenales. En enfermedad bilateral, el manejo es médico, con espironolactona como agente de primera elección. En aquellos que no toleran la espironolactona o presentan efectos adversos (especialmente ginecomastia en hombres) se debe considerar manejo con eplerenone. En enfermedad unilateral (adenomas suprarrenales), el manejo es la adrenalectomía laparoscópica como procedimiento de elección.

Con el tratamiento médico o quirúrgico se logra la cura de la HA en el 40% de los casos y en el 60% restante se logra disminuir el número de agentes antihipertensivos. Así mismo se logra disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares tales como infarto, eventos cerebrovasculares o arritmias cardíacas.

3. Hipertension renovascular:

Al hablar de hipertensión renovascular, se habla de dos entidades diferentes: fibrodisplasia muscular y enfermedad aterosclerótica (18). En la tabla 14 se muestran algunas diferencias entre las dos entidades.

Las guías canadienses de HA 2016 (19), presentan las siguientes claves clínicas para sospechar hipertensión renovascular de origen aterosclerótico, si un paciente presenta dos o más de las siguientes:

- Inicio súbito o empeoramiento de la presión arterial en mayores de 55 años
- Presencia de soplo abdominal
- Hipertensión arterial resistente
- Aumento de la creatinina sérica asociada al uso de IECA o ARAII
- Otra enfermedad vascular aterosclerótica
- Edema pulmonar recurrente

Para el diagnóstico de la entidad se tienen diferentes alternativas (20), todas ellas con sus pros y contras, los cuales deben ser tenidos en cuenta a la hora de estudiar los pacientes.

Tabla 14. Hipertensión renovascular: Diferencias entre fibrodisplasia muscular vs aterosclerosis.

Variable	Aterosclerosis	Fibrodisplasia muscular
Edad de presentación	Adultos, usualmente > 50 años	Usualmente jóvenes < 40 años
Sexo	Igual	Usualmente mujeres
Localización de la lesión	Ostial, proximal o media	Media o distal
Respuesta de la PA a la revascularización	Incierta	Normotensión en la mayoría de pacientes

Tabla 15. Métodos diagnósticos para enfermedad renovascular.

Test	Ventajas	Desventajas
Ultrasonido doppler	No invasivo	Operador dependiente, limitada en obesos o por gas intestinal
Angioresonancia	No invasivo	Contraindicada en TFG menor de 30 cc/ min por riesgo de esclerosis sistémica nefrogénica
Angiotomografía	No invasivo	Exposición a radiación, riesgo de nefropatía por medio de contraste en paciente con ERC
Angiografía renal (con sustracción digital)	Mejor calidad de imagen e información anatómica adicional	Invasivo, riesgo de nefropatía por contraste en pacientes con ERC, riesgo de eventos ateroembólicos, riesgo de complicaciones vasculares en el sitio de punción, exposición a radiación

Tabla 16. Causas de hipertensión arterial que presentan componente heredo familiar

Condición específica	Posible causa de hipertensión familiar	Claves clínicas
Feocromocitoma / paraganglioma	Causas familiares son responsables de <30% de los casos, incluyendo NEM2A y NEM2B, enfermedad de von Hippel-Lindau.	Palpitaciones paroxísticas, cefalea, diaforesis, palidez, flushing. Otras características según el síndrome
Fibrodisplasia muscular	<10% familiar con patrón autosómico dominante (AD)	Imágenes anormales en la vasculatura renal, enfermedad vascular carotídea a temprana edad
Enfermedad poliquística renal	Poliquistosis renal AD tipo 1 o 2, poliquistosis renal AR	Múltiples quistes renales (al menos 3 en pacientes menores de 30 años)
Glomerulonefritis	Enfermedad de Alport, nefropatía IgA familiar	Proteinuria, hematuria, baja TFG
Aldosteronismo remediable con corticoides	AD, fusión química de los genes 11b hidroxilasa y aldosterona sintasa	Hemorragias cerebrales en edades tempranas, aneurismas cerebrales, hipokalemia leve, aldosterona plasmática elevada, renina baja
Hiperaldosteronismo familiar tipo II	AD, defecto desconocido	Hipertensión severa en adultos jóvenes, aldosterona plasmática alta, renina baja, no respuesta a glucocorticoides
Hiperaldosteronismo familiar tipo III	AD, defecto desconocido	Hipertensión severa en la niñez con extenso daño en órganos blancos, aldosterona plasmática elevada, renina baja, marcado crecimiento adrenal bilateral
Hiperplasia adrenal congénita	AR, mutaciones en 11b hidroxilasa o 21-hidroxilasa	Hirsutismo, virilización, hipokalemia y alcalosis metabólica, renina y aldosterona plasmática bajas
Aparente exceso de mineralocorticoides	AD, mutación en 11b OH esteroidehidrogenasa tipo 2	Hipokalemia y alcalosis metabólica, renina y aldosterona plasmática bajas
Síndrome de Gordon	AD, mutación de KLHL3, CUL3, WNK1, WNK4	Hiperkalemia y acidosis metabólica con función renal normal
Síndrome de Liddle	AD, mutación en el canal epitelial de sodio	Hipokalemia, alcalosis metabólica, renina y aldosterona plasmáticas bajas
Síndrome de Geller	AD, mutación en el receptor mineralocorticoide	Hipokalemia y alcalosis metabólica, aldosterona y renina plasmática bajas, aumento de la presión arterial durante el embarazo o exposición a espironolactona

AD: Autosómica dominante. AR> autosómica recesiva

Son múltiples los estudios como el ASTRAL (21) y el CORAL (22) que han comparado tratamiento médico vs intervencionista en estenosis de arterial renal de origen aterosclerótico. El más reciente metaanálisis de Cochrane publicado en el 2014 (23), indica que el tratamiento invasivo es superior al tratamiento médico en cambios en la PA diastólica y número de agentes antihipertensivos. Pero no hay diferencias significativas en otras variables tales como PA sistólica, creatinina sérica a los 2 años, eventos cardiovasculares adversos o eventos renales adversos.

Teniendo en cuenta los diferentes estudios y el metaanálisis de Cochrane, las guías canadienses de hipertensión dicen que: “los pacientes con hipertensión atribuible a estenosis de arteria renal aterosclerótica deben ser manejados médicamente, porque la angioplastia con o sin stent no ofrece beneficio sobre la terapia médica óptima. La angioplastia renal más stent para estenosis de arteria renal aterosclerótica hemodinámicamente significativa se debe considerar en pacientes con: hipertensión arterial no controlada – resistente a la máxima terapia farmacológica tolerada, pérdida progresiva de la función renal y pacientes con edema pulmonar agudo recurrente”.

4. Hipertension heredo familiar

Al interrogar un paciente hipertenso, si éste refiere antecedentes familiares de hipertensión en muchas ocasiones se asume de forma errónea que el paciente cursa con hipertensión esencial. Sin embargo, existen varias entidades que

generan hipertensión y que tienen un componente heredo familiar (24).

Si bien se trata de entidades pocas frecuentes (p ej las formas familiares de hiperaldosteronismo primario corresponden a menos del 3% de los casos), una adecuada aproximación diagnóstica podría cambiar al manejo y pronóstico de estos pacientes.

Conclusiones

La HA secundaria no es infrecuente, pero está subdiagnosticada. Se debe realizar una historia clínica completa, sistemática y orientada a todos los pacientes hipertensos, siempre buscando signos y síntomas que nos orienten a una etiología secundaria. Se deberán realizar estudios de tamizaje en pacientes con características clínicas sugestivas de una causa en particular o en aquellos pacientes con patrones inusuales (hipertensos a temprana edad, hipertensos severos, hipertensos resistentes, urgencias y emergencias hipertensivas). Es importante reconocer los pacientes que pertenecen a grupos de riesgo para apnea obstructiva del sueño, hipertensión renovascular e hiperaldosteronismo primario, las causas más frecuentes de HA secundaria.

Bibliografía

- Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *European Heart Journal* 2014; 35:1245-1254
- A de la Sierra Iserte. Hipertensión Arterial. En: *Medicina Interna Farreras Rozman XVIII edición*, volumen I: Elsevier, 2016. ISBN 978-84-9022-996-5
- Grossman E, Messerli FH. Drug-induced hypertension: an unappreciated cause of secondary hypertension. *Am J Med* 2012; 125:14-22.
- Viera E, Neutze D. Diagnosis of Secondary Hypertension: An Age-Based Approach. *Am Fam Physician* 2010; 82: 1471-1478.
- Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2008; 117:510-526
- Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, SousaMG, de Paula LK, Amaro AC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension* 2011; 58:811-817
- Williams B, MacDonald Th, Morant S, Webb D, Sever P, McInnes G, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomized, double-blind, crossover trial. *The Lancet* 2015; 386: 2059-2068
- Borgel J, Springer S, Ghafoor J, Arndt D, Duchna HW, Barthel A, et al. Unrecognized secondary causes of hypertension in patients with hypertensive urgency/emergency: prevalence and co-prevalence. *Clin Res Cardiol* 2010; 99:499- 506.
- Qaseem A, Dallas P, Owens D, Starkey M, Holty JE, Shekelle P. Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2014; 161: 210-220
- Epstein L, Kristo D, Strollo P, Friedman N, Malhotra A, Patil S, et al. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2009; 5: 263-276.
- Fava C, Dorigoni S, Vedove FD, Danese E, Montagnana M, Guidi GC, et al. Effect of CPAP on Blood Pressure in Patients With OSA/Hypopnea, A Systematic Review and Meta-analysis. *CHEST* 2014; 145: 762-771
- Bakker J, Edwards B, Gautam Sh, Montesi S, Durán Cantolla J, Aizpuru F, et al. Blood Pressure Improvement with Continuous Positive Airway Pressure is Independent of Obstructive Sleep Apnea Severity. *J Clin Sleep Med* 2014; 10: 365-369
- Abuzaid A, Al Ashiry H, Elbadawi A, Saad M, Elgendy I, Mahmoud A, et al. Meta-analysis of Cardiovascular Outcomes with Continuous Positive Airway Pressure therapy in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Am J Cardiol* 2017; 120: 693-699
- Milliez P, Girerd X, Blacher J, Safar M, Plouin PF, Mourad JJ. Evidence for an Increased Rate of Cardiovascular Events in Patients With Primary Aldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1243-1248
- Catena C, Colussi GL, Nadalini E, Chiuch A, Baroselli S, Lapenna R, et al. Cardiovascular Outcomes in Patients With Primary Aldosteronism After Treatment. *Arch Intern Med* 2008; 168: 80-85.
- Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101:1889.
- Young W. Clinical Practice: The Incidentally Discovered Adrenal Mass. *N Engl J Med* 2007; 356: 601-610.
- Dworkin K, Cooper C. Clinical Practice: Renal – Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1972-1978
- Leung A, Nerenberg K, Daskalopoulou S, et al. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Canadian Journal of Cardiology* 2016; 32: 569-588
- Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients with Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:2020.
- Wheatley K, Ives N, Gray R, et al. Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis, The ASTRAL study. *N Engl J Med* 2009; 361: 1953-1962.
- Cooper Ch, Murphy T, Cutlip D, Jamerson K, Henrich W, Reid D, et al. Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis, The CORAL study. *N Engl J Med* 2014; 370: 13-22.
- Jenks S, Yeoh SE, Conway BR. Ballon angioplasty, with and without stenting, versus medical therapy for hypertensive patients with renal artery stenosis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 12. Art No: CD002944
- Peixoto AJ. A young patient with a family history of hypertension. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 2164-2172.