



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 7 de Diciembre de 2017

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Jesús Enrique Núñez Renza, con C.C. No. 83040377

Autor (es) de la tesis y/o trabajo de grado.

Titulado: Hipertensión arterial secundaria endocrinológica en Neiva – Estudio de casos.

Presentado y aprobado en el año 2017 como requisito para optar al título de: Especialista en Epidemiología.

Autorizo al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores” , los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Vigilada Mineducación



**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS**



**CARTA DE AUTORIZACIÓN**

**CÓDIGO**

**AP-BIB-FO-06**

**VERSIÓN**

**1**

**VIGENCIA**

**2014**

**PÁGINA**

**2 de 2**

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Jesús Enrique Núñez Renza

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional [www.usco.edu.co](http://www.usco.edu.co), link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



**TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO:** Hipertensión arterial secundaria endocrinológica en Neiva – estudios de casos.

**AUTOR O AUTORES:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Núñez Renza	Jesús Enrique

**DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

**ASESOR (ES):**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Álvarez	Luis Carlos
Pinzón Tovar	Alejandro

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:** Especialista en Epidemiología

**FACULTAD:** Salud

**PROGRAMA O POSGRADO:** Especialización en Epidemiología

**CIUDAD:** Neiva      **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2017      **NÚMERO DE PÁGINAS:** 103

**TIPO DE ILUSTRACIONES** (Marcar con una X):

Diagramas: Fotografías: Grabaciones en discos: Ilustraciones en general: x Grabados: Láminas Litografías:  
Mapas: Música impresa: Planos: Retratos: Sin ilustraciones: Tablas o Cuadros:

**SOFTWARE** requerido y/o especializado para la lectura del documento:

**MATERIAL ANEXO:**



**PREMIO O DISTINCIÓN** (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

**PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:**

**Español**

1. Hipertensión secundaria
2. Endocrinología
3. Acromegalia
4. Aldosteronismo primario
5. Síndrome de Cushing

**Inglés**

- Secondary hypertension  
Endocrinology  
Acromegaly  
Primary aldosteronism  
Cushing's syndrome

**RESUMEN DEL CONTENIDO:** (Máximo 250 palabras)

**Introducción:** la hipertensión arterial afecta a un quinto de la población mundial, de estos; 10% cursan con hipertensión arterial secundaria, en este último grupo la hipertensión arterial secundaria endocrinológica es la causa principal.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y sociodemográficas de pacientes con hipertensión arterial secundaria endocrinológica en una IPS de Neiva.

**Metodología:** Revisión manual de historias clínicas de pacientes con síndrome de Cushing, aldosteronismo primario, feocromocitoma y acromegalia.

**Resultados:** 39 pacientes, el promedio de edad fue de 44 años, el diagnóstico etiológico más común fue acromegalia (19), síndrome de Cushing (10), aldosteronismo primario (8), feocromocitoma (2).

Al menos el 50% de los pacientes eran obesos, la mediana del tiempo de evolución en años de hipertensión fue 10,49 años.

El principal motivo de valoración por parte del endocrinólogo, fue hipertensión arterial resistente, seguida del crecimiento acral, 24 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico, 15 tratamiento médico.



De los 24 pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico, 61,5% tuvieron control de la presión arterial con disminución en el número de medicamentos consumidos o ausencia de su administración.

Conclusiones: Este estudio de casos nos brinda datos clínicos importantes sobre la hipertensión arterial secundaria endocrinológica y nos aporta las herramientas básicas para realizar una sospecha clínica, un diagnóstico apropiado y un tratamiento oportuno de dichas entidades.

Los datos que más apoyan la sospecha de presentar hipertensión arteriales secundarias son: hipertensión arterial a edad <40 años, hipertensión arterial resistente y la obesidad sumada a hipertensión que no mejoran a pesar del tratamiento adecuado.

**ABSTRACT:** (Máximo 250 palabras)

**Introduction:** High blood pressure affects one fifth of the world population, of these; 10% have secondary arterial hypertension, in the latter group secondary endocrine hypertension is the main cause.

**Objectives:** To describe the clinical and sociodemographic characteristics of patients with secondary endocrinological arterial hypertension in an IPS of Neiva.

**Methodology:** Manual review of medical records of patients with Cushing's syndrome, primary aldosteronism, pheochromocytoma and acromegaly.

**Results:** 39 patients, the average age was 44 years, the most common etiological diagnosis was acromegaly (19), Cushing (10), primary aldosteronism (8), pheochromocytoma (2).

At least 50% of the patients were obese, the median time of evolution in years of hypertension was 10.49 years.

The main reason for assessment by the endocrinologist was resistant hypertension, followed by acral growth, 24 patients received surgical treatment, 15 medical treatment.

Of the 24 patients who received surgical treatment, 61.5% had control of blood pressure with a decrease in the number of medications consumed or absence of their administration.

**Conclusions:** This case study provides us with important clinical data on secondary endocrinological arterial hypertension and provides us with the basic tools to carry out a clinical suspicion, an appropriate diagnosis and an opportune treatment of said entities.

The data that most support the suspicion of presenting secondary arterial hypertension are:



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

<b>CÓDIGO</b>	<b>AP-BIB-FO-07</b>	<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>	<b>VIGENCIA</b>	<b>2014</b>	<b>PÁGINA</b>	<b>4 de 5</b>
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

hypertension at age <40 years, resistant hypertension, obesity added to hypertension that do not improve despite adequate treatment

**APROBACION DE LA TESIS**

Nombre Presidente Jurado: DOLLY CASTRO BETANCOURT

Firma:

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA ENDOCRINOLOGICA EN NEIVA-  
ESTUDIO DE CASOS

JESÚS ENRIQUE NUÑEZ RENZA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA  
NEIVA - HUILA  
2017

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA ENDOCRINOLOGICA EN NEIVA-  
ESTUDIO DE CASOS

JESÚS ENRIQUE NUÑEZ RENZA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de  
Especialista en EPIDEMIOLOGÍA

Asesores:

ALEJANDRO PINZÓN

Médico Especialista en Medicina Interna y Endocrinología

LUIS CARLOS ALVAREZ

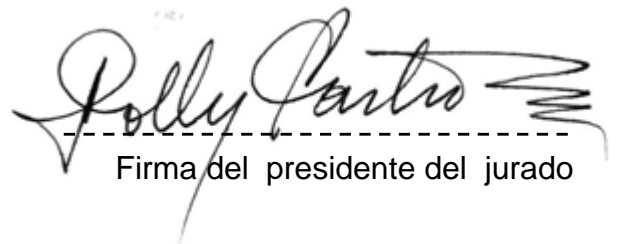
Médico Especialista en Medicina Interna

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA  
NEIVA - HUILA  
2017



Notade aceptación:

Aprobado mediante Acta No. 016 del  
17 de noviembre de 2017

  
Firma del presidente del jurado

-----  
Firma del jurado

-----  
Firma del jurado

Neiva, Diciembre 7 de 2017.

DEDICATORIA

*A mis padres por el acompañamiento permanente.*

*A los pacientes, mi gratitud.*

JESÚS E. NÚÑEZ RENZA

## AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos a:

Al Doctor ALEJANDRO PINZÓN, Especialista en Medicina Interna y Endocrinología Asesor, por el apoyo permanente en el desarrollo de esta investigación.

Al Doctor LUIS CARLOS ALVAREZ. Especialista en Medicina Interna, por su experiencia y enseñanzas recibidas en forma permanente.

A la Doctora LINA LEYVA, por el apoyo permanente en el desarrollo de esta investigación

A todos los participantes, Mil Gracias...

## CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	20
1. ANTECEDENTES	21
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
3. JUSTIFICACIÓN	27
4. OBJETIVOS	28
4.1 OBJETIVO GENERAL	28
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
5. MARCO TEORICO	29
5.1 DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	29
5.2 HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE	30
5.3 HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA	31
5.4 ¿EN QUIENÉS SOSPECHAR HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA?	32
5.4.1 Edad	32
5.4.2 Hábitos	33
5.4.3 Presión sanguínea	33
5.4.4 Aterosclerosis generalizada	33
5.4.5 Presencia de alteraciones electrolíticas	33
5.4.6 Fármacos que desenmascaran hipertensión arterial secundaria	33
5.5 DEFINICIÓN DE PSEUDOHIPERTENSIÓN Y PSEUDORRESISTENCIA	34
5.5.1 Pseudo-hipertensión	34
5.5.2 Pseudo-resistencia	34
5.5.3 Hipertensión de bata blanca	34

		Pág.
5.5.4	Hipertensión relacionada a medicación	34
5.6	HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA ENDOCRINOLOGICA – CAUSAS	37
5.6.1	Aldosteronismo primario	37
5.6.1.1	Screening para aldosteronismo primario	38
5.6.1.2	Diagnóstico y tratamiento de aldosteronismo primario	38
5.7	SINDROME DE CUSHING	39
5.7.1	Clasificación	39
5.7.2	Fisiopatología	40
5.7.3	Epidemiología	40
5.7.4	Características clínicas	41
5.7.5	Diagnóstico	42
5.8	PRUEBAS DE TAMIZACIÓN	42
5.8.1	Cortisol libre urinario	42
5.8.2	Supresión con dosis bajas de dexametasona	43
5.8.3	Estudios de imágenes	43
5.8.3.1	Resonancia magnética	43
5.8.4	Tratamiento	44
5.8.5	Terapia medica	45
5.8.6	Radioterapia	46
5.8.7	Adrenalectomía bilateral	46
5.9	FEOCROMOCITOMA	46
5.9.1	Diagnóstico	47
5.9.2	Tratamiento	48
5.9.3	Tratamiento de la enfermedad avanzada	49
6.	ACROMEGALIA	50
6.1	Clínica	50
6.2	Diagnóstico	51
6.3	Tratamiento	52
6.3.1	Tratamiento quirúrgico	52
6.3.1.1	Ventajas de la cirugía	53
6.3.2	Tratamiento médico	53
6.3.3	Radioterapia	54
6.3.3.1	Tipos de radioterapia	54

	Pág.	
7.	DISEÑO METODOLOGICO	56
7.1	TIPO DE ESTUDIO	56
7.2	POBLACIÓN DE ESTUDIO	56
7.2.1	Cálculo del tamaño de la muestra	56
7.2.2	Criterios de inclusión	56
7.2.3	Criterios de exclusión	56
7.3	ÁREA DE ESTUDIO	56
7.4	TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS	57
7.4.1	Técnica	57
7.5	PROCEDIMIENTO	57
7.6	INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	57
7.7	PRUEBA PILOTO	57
7.8	CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	58
7.9	FUENTES DE INFORMACIÓN	58
7.10	ANÁLISIS DE RESULTADOS	58
8.	CONSIDERACIONES ETICAS	59
9.	RESULTADOS	60
10.	DISCUSIÓN	83
11.	CONCLUSIONES	86
12.	RECOMENDACIONES	88
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	89
	ANEXOS	101

## LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Definiciones y clasificación de la hipertensión arterial (mmHg)	30
Tabla 2	Características clínicas generales sugestivas de hipertensión secundaria	32
Tabla 3	Medidas de tendencia central, dispersión y posición para la variable edad, de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva	60
Tabla 4	Pruebas de normalidad para las variables cuantitativas incluidas en el estudio	61
Tabla 5	Medidas de tendencia central, dispersión y posición según el peso de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva	64
Tabla 6	Medidas de tendencia central, dispersión y posición según el IMC de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva	65
Tabla 7	Medidas de tendencia central, dispersión y posición según la edad de diagnóstico de hipertensión arterial y el tiempo de evolución en años de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva	66
Tabla 8	Medidas de tendencia central, dispersión y posición según el número de años de tratamiento de HTA y la edad de diagnóstico de la HTA secundaria por parte del médico endocrinólogo de los paciente de una IPS de la ciudad de Neiva	68
Tabla 9	Frecuencia de distribución según el valor de glicemia al momento de diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica	73

		Pág.
Tabla 10	Frecuencia de distribución de control del HTA después del tratamiento quirúrgico	73
Tabla 11	Calculo de chi cuadrado para la relación entre el tratamiento quirúrgico y el control de tensión arterial	74
Tabla 12	Relación entre diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica e Hipertrofia ventricular izquierda (HVI)	75
Tabla 13	Calculo de chi cuadrado para la relación entre las causas de HTA secundaria endocrinológica e HVI	75
Tabla 14	Relación entre diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica y depresión	76
Tabla 15	Calculo de Chi cuadrado para la relación entre causas de HTA endocrinológica y depresión	76
Tabla 16	Relación entre diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica y valvulopatía	77
Tabla 17	Calculo de chi cuadrado para la relación entre causas de HTA endocrinológica y valvulopatía	77
Tabla 18	Relación entre diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica y antecedente de infarto agudo de miocardio	78
Tabla 19	Calculo de chi cuadrado para la relación entre causas de HTA endocrinológica y antecedente de infarto agudo de miocardio	78
Tabla 20	Relación entre diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica y enfermedad renal crónica	79
Tabla 21	Calculo de chi cuadrado para la relación entre causas de HTA endocrinológica y enfermedad renal crónica	79
Tabla 22	Relación entre diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica y edad. Edad (años)	80



	Pág.	
Tabla 23	Número de fármacos antihipertensivos recibidos (post quirúrgico) con respecto a si recibió o no tratamiento quirúrgico	80
Tabla 24	Relación entre el número de fármacos recibidos (post quirúrgico) y el tratamiento quirúrgico	81
Tabla 25	Número de fármacos antihipertensivos recibidos posterior al tratamiento médico	81
Tabla 26	Relación entre el número de fármacos recibidos (post quirúrgico) y el tipo de tratamiento establecido	82

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Aproximación diagnóstica a la hipertensión secundaria	36

## LISTA DE GRAFICAS

		Pág.
Grafica 1	Distribución según el género de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva	62
Grafica 2	Distribución según la etiología de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva	62
Grafica 3	Frecuencia de distribución según el sitio de origen de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva	63
Grafica 4	Frecuencia de distribución según el número de fármacos consumidos por los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva	67
Grafica 5	Frecuencia de distribución según el motivo de consulta al servicio de endocrinología de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva	69
Grafica 6	Distribución según el número de consultas por crisis hipertensivas al servicio de urgencias de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva	69
Grafica 7	Frecuencia de distribución según el número de consultas a medicina general previo al diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica	70
Grafica 8	Frecuencia de distribución según el número de consultas por médico especialista previo al diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica	71
Grafica 9	Frecuencia de distribución según el valor de potasio en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial secundaria endocrinológica	71

Pág.

Grafica 10	Frecuencia de distribución según el tipo de tratamiento recibido.	72
Grafica 11	Distribución según el número de medicamentos utilizados posterior al manejo quirúrgico.	74

## LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Instrumento de recolección de la información	102

## RESUMEN

Introducción: la hipertensión arterial afecta a un quinto de la población mundial, de estos; 10% cursan con hipertensión arterial secundaria, en este último grupo la hipertensión arterial secundaria endocrinológica es la causa principal<sup>1</sup>.

En el departamento del Huila se registran datos de hipertensión arterial no controlada en el 66% de los pacientes que reciben tratamiento, de estos un tercio son pacientes jóvenes, características que probablemente nos hacen sospechar hipertensión arterial secundaria endocrinológica<sup>22</sup>.

Objetivos: Describir las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con hipertensión arterial secundaria endocrinológica atendidos en una IPS de Neiva especializada.

Metodología: Se realizó revisión manual de cada una de las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial secundaria endocrinológica atendidos en la IPS Endho de la ciudad de Neiva. Se registraron datos sociodemográficos, manifestaciones clínicas, valores de exámenes de laboratorio y complicaciones presentadas.

Resultados: La muestra analizada fue de 39 pacientes, la distribución según el género fue similar, estableciendo que 20 pacientes (51,43%), eran del sexo femenino y 19 pacientes (48,7%) eran del sexo masculino, el promedio de edad fue de 44 años, el diagnóstico etiológico más común fue la acromegalia con 19 pacientes correspondiente al 48,7%, seguido del síndrome de Cushing con 10 pacientes (25,6%), aldosteronismo primario 8 de los pacientes (20,5%) y finalmente feocromocitoma con 2 pacientes; correspondiente al 5,1% de la muestra.

Al menos el 50% de los pacientes eran obesos, la edad mínima de diagnóstico de hipertensión arterial fue de 17 años con una máxima de 49 años, la mediana del tiempo de evolución en años de hipertensión arterial secundaria endocrinológica fue de 10,49 años, en cuanto al número de fármacos antihipertensivos consumidos, se halló que la mayoría de los pacientes consumían 3 medicamentos (16 pacientes) para un 41%, 12 pacientes consumían 2 medicamentos para un 30,8%, 8 pacientes consumían 4 medicamentos para un 20,5%, 2 pacientes consumían 1 medicamento para un 5,1% y finalmente 1 paciente consumía 5 medicamentos antihipertensivos, para un 2,6% del total de la muestra.

El principal motivo de valoración por parte del servicio de endocrinología, fue la hipertensión arterial resistente en el 28,2% de los pacientes, seguido del crecimiento acral en el 25,6%, de la misma forma la hipocalcemia fue el tercer motivo de valoración en el 12,8% y la diabetes así como la obesidad se presentaron en el 10,3% del total de los pacientes; las facies toscas y el crecimiento exagerado se documentó en el 7,7 y 5,1 % respectivamente.

Según la distribución del tratamiento recibido, 24 pacientes para un 61,5% recibieron tratamiento quirúrgico y en 15 de los pacientes para un 48,7% se ordenó tratamiento médico.

De los 24 pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico, el 61,5% tuvieron control de la presión arterial (TA < 140/90 mmHg) con disminución en el número de medicamentos consumidos o ausencia de su administración.

Conclusiones: Este estudio de casos a pesar de contar con una muestra pequeña si nos brinda datos clínicos importantes sobre la hipertensión arterial secundaria endocrinológica y nos aporta las herramientas básicas para realizar una sospecha clínica, un diagnóstico apropiado y un tratamiento oportuno de dichas entidades. La Hipertensión arterial secundaria al igual que la primaria ocasionan gran morbilidad y mortalidad en los pacientes que las padecen por ello la importancia de un diagnóstico temprano, tratamiento oportuno y adecuado.

Los datos que más apoyan la sospecha de presentar hipertensión arterial secundaria están dados por la presencia de hipertensión arterial a edad temprana (<35- 40 años), el hecho de tener hipertensión arterial resistente, la obesidad sumada a hipertensión que no mejoran a pesar del tratamiento adecuado, y en general las características clínicas específicas de cada entidad; en el caso del aldosteronismo primario; la hipocalcemia sumado a hipertensión arterial en paciente joven, el crecimiento acral en el caso de acromegalia y los episodios de crisis hipertensivas paroxísticas en el caso de pacientes con feocromocitoma.

El tratamiento de elección en estas patologías cuando está indicado es el quirúrgico ya que como quedó demostrado en nuestro trabajo disminuye el número de medicamentos consumidos para el tratamiento de la hipertensión arterial y controla la misma en la mayoría de pacientes.

Palabras claves. Hipertensión secundaria, endocrinología, aldosteronismo primario, acromegalia, síndrome de Cushing.

## SUMMARY

Introduction: arterial hypertension affects one-fifth of the world's population, of these; 10% had secondary hypertension; in the latter group, endocrine secondary hypertension was the main cause.

In the department of Huila, uncontrolled arterial hypertension is recorded in 66% of the patients receiving treatment, of which one third are young patients, characteristics that probably make us suspect endocrinological secondary hypertension.

Objectives: To describe the clinical and sociodemographic characteristics of patients with endocrinological secondary hypertension treated at a specialized Neiva IPS.

Methodology: A manual review of each of the clinical histories of all patients diagnosed with endocrinological secondary hypertension was performed at IPS Endho in the city of Neiva. Socio-demographic data, clinical manifestations, values of laboratory tests and complications presented.

Results: The sample analyzed was 39 patients, the distribution according to gender was similar, establishing that 20 patients (51.43%) were females and 19 patients (48.7%) were males, mean age was The most common etiologic diagnosis was acromegaly with 19 patients corresponding to 48.7%, followed by Cushing's syndrome with 10 patients (25.6%), primary aldosteronism 8 patients (20.5%) and finally pheochromocytoma with 2 patients; corresponding to 5.1% of the simple.

At least 50% of the patients were obese, the minimum age of diagnosis of hypertension was 17 years with a maximum of 49 years, the median time of evolution in years of endocrinological secondary hypertension was 10.49 years, in the number of antihypertensive drugs consumed, it was found that the majority of patients consumed 3 medications (16 patients) for 41%, 12 patients used 2 drugs for 30.8%, 8 patients used 4 drugs for 20, 5%, 2 patients consumed 1 drug for 5.1% and finally 1 patient consumed 5 antihypertensive drugs, for 2.6% of the total simple.

The main reason for endocrinology evaluation was resistant hypertension in 28.2% of the patients, followed by acral growth in 25.6%, in the same way hypokalemia was the third reason for evaluation in 12.8% and diabetes as well as obesity occurred in



10.3 % of all patients; coarse facies and exaggerated growth were documented in 7.7 and 5.1% respectively.

According to the distribution of the treatment received, 24 patients for 61.5% received surgical treatment and in 15 of the patients, 48.7% received medical treatment.

Of the 24 patients who underwent surgical treatment, 61.5% had blood pressure control (BP <140/90 mmHg) with a decrease in the number of medications consumed or absence of administration.

Conclusions: This case study in spite of having a small sample if it provides us with important clinical data on secondary endocrinological hypertension and provides us with the basic tools to make a clinical suspicion, an appropriate diagnosis and a timely treatment of these entities.

Secondary arterial hypertension as well as primary hypertension cause great morbidity and mortality in patients who suffer from them the importance of early diagnosis, timely and appropriate treatment.

The data that most support the suspicion of presenting secondary hypertension are given by the presence of hypertension at an early age (<35-40 years), the fact of having resistant hypertension, obesity and hypertension that do not improve despite the appropriate treatment, and in general the specific clinical characteristics of each entity; in the case of primary aldosteronism; hypokalemia plus hypertension in young patients, acral growth in the case of acromegaly, and episodes of paroxysmal hypertensive crisis in the case of patients with pheochromocytoma.

The treatment of choice in these pathologies when indicated is the surgical treatment, since as demonstrated in our study, the number of drugs consumed for the treatment of hypertension decreases and controls the same in the majority of patients.

Key words: Secondary hypertension, endocrinology, primary aldosteronism, acromegaly, Cushing's syndrome.

## INTRODUCCIÓN

De toda la población mundial se calcula que aproximadamente el 20-25% tienen hipertensión arterial, correspondiendo aproximadamente a 1200 millones de personas en el mundo; de estos 10% presentan hipertensión arterial secundaria, a su vez la mitad están afectados por hipertensión arterial secundaria de etiología endocrinológica<sup>1</sup>.

Dentro de las características clínicas que nos hacen sospechar dicha entidad se encuentra; la edad de diagnóstico temprano (<40 años), la presencia de hipertensión arterial resistente y alteraciones al examen físico como el crecimiento acral, obesidad sin mejoría a pesar de medidas farmacológicas y no farmacológicas y la documentación de alteraciones electrolíticas como la hipocalcemia (aldosteronismo primario)<sup>5</sup>.

Todas estas enfermedades se caracterizan por presentar tumores como causa primaria de las manifestaciones clínicas, por lo tanto el tratamiento de elección en la gran mayoría de los casos será quirúrgico; con dicha intervención se logra el control de la tensión arterial (<140/90 mmHg) o la cura de la enfermedad.

Estas entidades requieren un diagnóstico y tratamiento oportuno por la gran morbilidad y mortalidad que ocasionan, además de los altos costos al sistema de salud; por tanto es de vital importancia conocer dichas patologías para lograr realizar las intervenciones oportunas que permitan disminuir las complicaciones de la hipertensión arterial secundaria endocrinológica.

## 1. ANTECEDENTES

La hipertensión arterial es un grave problema de salud pública que genera una gran carga al sistema de salud en cuanto a morbilidad y mortalidad poblacional, de los pacientes hipertensos el 80-90% de ellos son identificados como hipertensión arterial primaria o idiopática y el resto (10-20%) son identificados como hipertensión arterial secundaria<sup>1</sup>.

La mayoría de estudios poblacionales se han enfocado en caracterizar los pacientes con hipertensión arterial primaria dejando de lado los pacientes con hipertensión arterial secundaria.

Los primeros antecedentes del estudio y caracterización de la hipertensión arterial secundaria datan de registros de publicaciones del siglo 20, más específicamente en la década del 50 donde se describen algunos casos sospechosos de hipertensión arterial secundaria en la población pediátrica, de la misma forma se empezó a conocer la relación directa de los riñones en la regulación de la tensión arterial y que el daño en dichas estructuras tenía una implicación directa en la presencia de patología hipertensiva especialmente si dicha afección se presentaba en población pediátrica, se describió para entonces la hipoplasia renal congénita con la aparición de hipertensión arterial de difícil control<sup>3</sup>.

En otro estudio de similares características se describe un caso de hipertensión arterial maligna secundaria a isquemia renal<sup>4</sup>, igualmente hipertensión arterial maligna por estenosis de la arteria renal unilateral<sup>5</sup>.

En la misma década se identifica la fuerte asociación de hipertensión arterial secundaria a nefritis la cual se había desencadenado por una infección del tracto urinario está vez en un paciente masculino de 15 años de edad<sup>6</sup>.

A medida que la población envejecía la prevalencia de hipertensión arterial secundaria aumentaba y se logró determinar la fuerte asociación entre la presencia de enfermedad aterosclerótica y la estenosis que esta producía a nivel de las arterias renales esto asociado directamente con el envejecimiento de los pacientes y la gran carga lipídica a nivel sanguíneo<sup>10</sup>.

De la misma forma para la época se planteaba el gran problema del tratamiento de dicha población ya que la respuesta farmacológica no era la misma que para

aquellos pacientes que tenían hipertensión arterial primaria y por el contrario los pacientes se tornaban resistentes al tratamiento que existía para la época<sup>7</sup>.

De esta forma se caracterizaron los primeros casos de hipertensión arterial secundaria en la década de los 50s y se plantearon muchos interrogantes, pero como se describió anteriormente dichas causas generalmente se relacionaban con pacientes pediátricos y afección renal y/o del componente renovascular, fue entonces para la década de los 60s que se empieza a hablar y conocer sobre otras causas de hipertensión arterial secundaria esta vez de etiología endocrinológica y en población adulta, quizá la primera descripción data de 1960 cuando se relata el hiperaldosteronismo secundario en el curso de la hipertensión arterial, se describió además la fuerte asociación que al parecer existía entre la presencia de una “sustancia” nombrada para la época como aldosterona y que su elevación significativa se relacionaba con hipertensión arterial secundaria y daño cardiovascular<sup>8</sup>.

Vale la pena mencionar que antes de la descripción antes mencionada, en 1953 se describen intervenciones quirúrgicas sobre las glándulas adrenales y de forma incidental se encontró que en un paciente con “masas” en dicha zona y que presentaban síntomas e hipertensión arterial de difícil control y al cual se le extirpaban dichas lesiones presentaba una significativa mejoría de sus síntomas y sus cifras tensionales, se determinó para la época que: “las glándulas adrenales y el riñón son el centro regulador de la tensión arterial y su crecimiento o daño son causas de múltiples complicaciones cardiovasculares<sup>9</sup>”.

De esta forma transcurrieron muchas décadas de descripciones de casos clínicos anecdóticos sobre la presencia de hipertensión arterial secundaria y su fuerte correlación con un mecanismo que explicaba su presencia y por ende se abrió una luz de esperanza para muchos pacientes que la padecían ya que al ser un patología secundaria podría tener un tratamiento curativo.

Así se le dio una gran importancia a todos aquellos trastornos endocrinológicos como el aldosteronismo primario, feocromocitoma, acromegalia y síndrome de Cushing, como causas importantes de hipertensión arterial secundaria.

Se publican entonces artículos de revisión y reporte de casos clínicos en los cuales se describen las principales características de las patologías antes mencionadas y de esta forma se relata como por ejemplo el síndrome de apnea obstructiva del sueño de presencia en su mayoría en población adulta mayor y obesa es la principal causa de hipertensión arterial secundaria, se identifica su fisiopatología, relacionada

con obstrucción de la vía aérea superior especialmente mecánica lo que ocasiona microdespertares durante la noche y un sueño no reparador, que ocasionan hipoxemia secundaria y presencia de hipertensión arterial, además de cansancio diurno, somnolencia y gran cantidad de accidentes automovilísticos debido a los microsueños y aún más importante patologías cardiovasculares con alto riesgo de morbilidad y mortalidad<sup>11</sup>.

Para nuestro trabajo en particular destacan la presencia de patologías endocrinas como el aldosteronismo primario, feocromocitoma, síndrome de Cushing y acromegalia como la causa de aproximadamente el 60% de los casos de hipertensión arterial resistente y de estos el 40 % de hipertensión arterial secundaria<sup>12</sup>.

De la misma forma se relata como el aldosterismo primario una de las causas más importantes de hipertensión arterial secundaria se encuentra entre la población joven de 30 –50 años y que sus características principales es la presencia de hipertensión arterial resistente al tratamiento farmacológico, que se presenta en individuos con índice de masa corporal normal y que se asocia hasta en un 40% con trastornos hidroelectrolíticos en especial hipocalcemia<sup>13, 14</sup>.

En cuanto a su fisiopatología se describe como principal característica la presencia de niveles de aldosterona elevados y de renina plasmática reducida con los cuales se realiza una aproximación diagnóstica<sup>15</sup>.

Se describe además un caso en la ciudad de Neiva de un paciente de 63 años con hipertensión arterial resistente de larga data con crisis hipertensivas con compromiso de órgano blanco cerebro dado por accidente cerebrovascular isquémico, finalmente diagnosticado como adenoma productor de aldosterona el cual fue resecado y de esta manera permitió el control total de la hipertensión arterial<sup>17</sup>.

En nuestro medio local y específicamente en nuestra región del departamento del Huila se describen 3 casos de hipertensión arterial secundaria asociadas a feocromocitoma, en tres individuos masculinos de 15,48 y 62 años respectivamente, se relatan los aspectos clínicos, de diagnóstico y tratamiento más relevante al respecto del tema se hace énfasis sobre la sospecha diagnóstica por la historia clínica y la presentación de síntomas y signos de esta enfermedad poco prevalente<sup>16</sup>.

Se publica además en el año 2013 en Colombia, una serie de 63 casos de pacientes con acromegalia en la cual se destaca la presencia de hipertensión arterial secundaria en el 55% de los pacientes, en el seguimiento de esta cohorte de acumulan 132 pacientes con un 43% de presencia de hipertensión arterial<sup>18</sup>.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con varios autores, las enfermedades cardiovasculares (ECV) son el grupo de enfermedades que generan mayor carga de enfermedad en el mundo, ocupando el primer lugar en cuanto a mortalidad y morbilidad, causando el 31% de todas las muertes en el planeta, con 17,5 millones de muertes<sup>1</sup>.

Dentro del grupo de las ECV, la hipertensión arterial (HTA), es el mayor factor de riesgo para ECV en el planeta. Se estima que en el mundo alrededor de mil millones de personas sufren de HTA, causando un total de 9 millones de muertes cada año<sup>2</sup>.

En Colombia, según datos del Plan Decenal de Salud 2012-2020, para 2008, la prevalencia de HTA, en población general era del 22%<sup>19</sup>. Adicionalmente, la HTA fue el segundo diagnóstico que generó más consultas en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), con un 7,3% del total de la población y fue la séptima causa de muerte en el país para el año 2011, con una tasa ajustada de 11,34 por 100.000 habitantes<sup>20</sup>.

En cuanto a mortalidad se refiere para el año 2010 – 2014 de acuerdo con el modelo construido a partir de las estadísticas vitales suministradas por el DANE, en 2010, se presentaron 2.692 muertes en mujeres por HTA como causa básica de muerte, equivalente a 13,8 por cada 100.000 habitantes. En el 2014, se registraron 2.821 muertes por esta causa en mujeres, con una tasa de mortalidad de 12,7 por cada 100.000 habitantes<sup>21</sup>.

Por su parte en hombres, el número de muertes registrado en el 2010 fue de 2.256 y 2.336 en 2014, con un aumento promedio anual de 20 muertes y un aumento absoluto de 80 muertes en el periodo completo. La tasa de mortalidad ajustada fue de 14,8 en el 2010 y de 13,7 en el 2014, con una disminución promedio de 0,2 anual y una disminución absoluta de 1,07 entre 2010 y 2014<sup>21</sup>.

Se calcula que en el mundo hay 1200 millones de personas con hipertensión arterial, de ellas +/- el 10% como hemos dicho corresponden a hipertensión arterial secundaria y de este 10% un 6% está relacionado con enfermedad endocrinológicas por lo cual se estima que en el mundo hay 72 millones de personas con una causa identificable y tratable<sup>22</sup>.

En nuestro país se estima que la prevalencia de hipertensión arterial es de +/- un

20% de la población, por lo tanto se calcula que la carga que ocasiona la hipertensión arterial secundaria del total de casos es de unos 200.000 pacientes de los cuales tan solo están diagnosticados el 10%<sup>22</sup>.

Vale la pena mencionar que contamos con aproximadamente 190.000 pacientes en Colombia a los cuales se les ha diagnosticado de hipertensión arterial a edades menores de 44 años lo cual es un factor determinante en la sospecha de hipertensión arterial secundaria<sup>21, 22</sup>.

En el Departamento del Huila, de los pacientes atendidos en los programas de promoción y prevención de los centros de primer nivel lastimosamente contamos con el tercer peor registro de entre los departamentos con el peor control en cuanto a cifras de tensión arterial (24.8%) se refiere y nos asalta la duda si estos pacientes pueden o no presentar hipertensión arterial secundaria como causa del pobre control de su enfermedad<sup>21,22</sup>, de esta manera nos preguntamos: ¿Cuál es el perfil epidemiológico de la hipertensión arterial secundaria endocrinológica en una IPS de la ciudad de Neiva – Huila, durante el periodo 2010 -2017?



### 3. JUSTIFICACIÓN

Como se ha relatado la hipertensión arterial es un gran problema de salud pública que ocasiona una importante carga en la población que la padece por sus consecuencias en la morbilidad, mortalidad y el alto costo que genera sobre los sistemas de salud.

La hipertensión arterial se divide en dos grandes grupos: uno de ellos la hipertensión arterial primaria o idiopática la cual se corresponde con el 90% del total de los casos y la secundaria con un 10% de los casos.

En aquellos que sufren de la primera no se conoce el mecanismo fisiopatológico exacto que la produce por lo cual el tratamiento es prolongado y crónico y las consecuencias irreversibles, por el contrario en el escenario de la hipertensión arterial secundaria se ha establecido de forma clara el mecanismo por el cual patologías como el síndrome de Cushing el aldosteronismo primario, el feocromocitoma y la acromegalia producen hipertensión, el daño endotelial y las consecuencias cardiovasculares que impactan en la morbilidad y mortalidad de la población que la padece, de esta manera es indispensable que los médicos y en general y las personas inmersas en el sistema de salud conozcan estas patologías, sus características clínicas, epidemiológicas, la población que más a menudo es afectada, las claves diagnósticas y el tratamiento.

Como hemos mencionado aquellos tratados de dichas patologías se controlarán en un 100% y se curarán en 40-60% de los casos, evitando complicaciones cardiovasculares como infarto agudo de miocardio, falla cardíaca, accidentes cerebrovasculares, diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica que como sabemos son enfermedades que impactan de forma negativa sobre el sistema general de salud y los costos de la atención en salud.

De la misma forma el conocimiento exacto, el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de estas enfermedades por parte de los actores en el sistema de salud proveerán beneficios para los pacientes y su calidad de vida, por ello se justifica la realización de la caracterización epidemiológica de los pacientes con hipertensión arterial endocrinológica en la ciudad de Neiva para el conocimiento de nuestra realidad y de esta forma tomar las mejores decisiones para nuestros pacientes.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GENERAL

Describir una serie de casos con hipertensión arterial secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva-Huila durante el periodo 2010-2017.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica (síndrome de Cushing, aldosteronismo primario feocromocitoma, y acromegalia).

Establecer las principales complicaciones de la hipertensión arterial secundaria endocrinológica en la población en estudio.

Describir cual fue el porcentaje de pacientes que después del tratamiento definitivo presentaron control de su HTA y cuántos de ellos se curaron.

Conocer el número de consultas médicas y episodios de crisis hipertensivas antes del diagnóstico de hipertensión arterial secundaria.

Estipular si después del tratamiento quirúrgico los pacientes presentaron menor consumo de medicamentos antihipertensivos.

## 5. MARCO TEORICO

En el mundo, las enfermedades cardiovasculares son responsables de aproximadamente 17 millones de muertes por año, casi un tercio del total; de ellas, las complicaciones de la hipertensión arterial (HTA) causan anualmente 9,4 millones de muertes<sup>1</sup>.

La HTA es la causa de por lo menos el 45% de las muertes por cardiopatías y el 51% de las muertes por Accidente Cerebrovascular<sup>1</sup>.

En el año 2008, en el mundo se le había diagnosticado HTA aproximadamente al 40% de los adultos mayores de 25 años; el número de personas afectadas aumentó de 600 millones en 1980 a 1.000 millones en el 2015<sup>3</sup>. La máxima prevalencia de HTA se registra en la región de África, con un 46% de los adultos mayores de 25 años, mientras que la más baja se observa en la región de las Américas, con un 35%. En general, la prevalencia de HTA es menor en países de ingresos altos (35%) que en países de bajos ingresos (42%)<sup>2</sup>. En los países de ingresos bajos y medianos, la HTA no solo es más prevalente sino que también existen más personas afectadas, porque el número de habitantes de esos países es mayor que en los países de ingresos elevados; además, a causa de la debilidad de sus sistemas de salud, el número de personas hipertensas sindiagnóstico, tratamiento ni control de la enfermedad, también es mayor en los países de ingresos bajos y medianos que en los países de ingresos altos.

La prevalencia creciente de la HTA se atribuye al aumento de la población, a su envejecimiento y a factores de riesgo relacionados con el comportamiento, como la dieta no saludable, el uso nocivo de alcohol, la inactividad física, el sobrepeso y la exposición prolongada al estrés<sup>23</sup>.

### 5.1 DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La HTA se define como una presión arterial sistólica (PAS) de 140 mmHg y/o una presión arterial diastólica (PAD) de 90mmHg, según la evidencia derivada de ensayos clínicos aleatorizados que indica que, en pacientes con estos valores de presión arterial (PA), las reducciones inducidas por tratamiento farmacológico son beneficiosas. Se utiliza la misma clasificación para jóvenes, adultos de mediana edad y ancianos<sup>24</sup> (Ver tabla 1).

Tradicionalmente se ha clasificado la HTA en primaria o esencial, que corresponde a más del 90% de los hipertensos adultos, en que el mecanismo inicial del proceso se desconoce; y por otra parte, en HTA secundaria, que corresponde aproximadamente a menos del 10% de los hipertensos, en que la HTA tiene una causa identificable<sup>24</sup>.

Tabla 1. Definición y clasificación de la hipertensión arterial (mmHg).

CATEGORIA	SISTÓLICA		DIASTÓLICA
Óptima	< 120	y	< 80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
HTA grado 1	140-159	y/o	90-99
HTA grado 2	160-179	y/o	90-99
HTA grado 3	>/ 180	y/o	>/ 110
HTA sistólica	>/ 140	y	< 90

Fuente: Revista Especialización en Cardiología. 2013; 66(11):880.e 1-880.e64

## 5.2 HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE

El séptimo comité para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial definió la hipertensión arterial resistente como aquella en la cual a pesar del uso de tres fármacos antihipertensivos a dosis máximas apropiadas incluido dentro de ellos un diurético no se logra la meta de presión arterial menor de 140/90 mmHg o menos de 130/80 mmHg en pacientes diabéticos o con enfermedad renal crónica<sup>25</sup>.

La prevalencia de hipertensión arterial resistente no se ha estimado de forma fidedigna, pero de acuerdo a varios ensayos clínicos se estima que esta entre 20-30%<sup>26</sup>.

Los individuos mayores de 55 años, masculinos, negros no hispánicos con índice de masa corporal alto, historia de diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, incluyendo enfermedad coronaria, falla cardíaca y stroke son la población más propensa a presentar hipertensión arterial resistente<sup>26</sup>. Una estimación en el año 2012 por la Asociación Americana del Corazón, basada

en el NHANES 2005-2008, demostró que solo el 54% de los participantes hipertensos tenían hipertensión arterial bien controlada<sup>27</sup>.

La evidencia sugiere que el pronóstico de individuos con hipertensión resistente de larga data y pobremente controlada es poco favorable. Cohortes de estudios han demostrado la presión arterial persistentemente elevada incrementa directamente el riesgo relativo de eventos cardiovasculares como stroke, infarto de miocardio, insuficiencia renal e insuficiencia cardiaca congestiva<sup>28</sup>.

### 5.3 HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA

La hipertensión arterial secundaria se refiere a la hipertensión con una causa identificable, esta afecta a 5-10% de la población hipertensa general.

Debido a que las formas de hipertensión arterial secundaria son raras y los costos y el tiempo para llegar a su diagnóstico es alto, solo los pacientes con sospecha clínica podrían ser investigados. En recientes años, algunos nuevos aspectos ganan importancia en cuanto a quien realizar screening<sup>29</sup>.

Sin embargo, mientras que la mayoría de pacientes jóvenes (<40 años) responde al tratamiento específico de la hipertensión arterial, en más del 35% de los pacientes ancianos las metas no son alcanzadas a pesar del tratamiento específico<sup>30</sup>. Esto sugiere que la detección temprana y el tratamiento de la hipertensión arterial secundaria son importantes para minimizar cambios irreversibles en la vasculatura sistémica<sup>31</sup>.

En niños y adolescentes la causa más común de hipertensión arterial son las enfermedades del parénquima renal, patologías vasculares y la coartación de aorta<sup>32</sup>. En adultos, los estudios más antiguos han identificado la enfermedad del parénquima renal como la causa más común de hipertensión arterial secundaria. Más recientemente, la apnea obstructiva del sueño fue reconocida como la causa más común<sup>33</sup>. De las causas endocrinas asociadas con hipertensión, el aldosteronismo primario es la causa más común, seguido por las enfermedades tiroideas (hipo e hipertiroidismo), hipercortisolismo (Cushing), y finalmente el feocromocitoma y la acromegalia como las causas menos frecuentes de hipertensión arterial secundaria.

## 5.4 ¿EN QUIENES SOSPECHAR HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA?

Algunas características clínicas relacionadas como la edad, historia de obesidad, la presencia de crisis hipertensivas, hipertensión arterial severa y algunas alteraciones electrolíticas son fuente de sospecha de hipertensión arterial secundaria. (Tabla 2)

Tabla 2. Características clínicas generales sugestivas de hipertensión secundaria.

- Comienzo temprano de la hipertensión (<30 años) en pacientes sin otros factores de riesgo (historia familiar, obesidad etc.).
- Hipertensión resistente (>140/90 mmHg a pesar de tres antihipertensivos incluyendo un diurético.
- Hipertensión severa (>180/90 mmHg) o presencia de emergencias hipertensivas.
- Incremento súbito de la PA arterial en paciente previamente estable.
- Ausencia de dipping o dipping reverso durante el monitoreo de presión de 24 horas.
- Presencia de daño de órgano blanco (HVI, retinopatía hipertensiva etc.).

HVI, hipertrofia ventricular izquierda, PA, presión arterial.

Fuente: Tomada de European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehf534.

5.4.1 Edad. La causa más común de hipertensión en la etapa prepuberal son las enfermedades del parénquima renal, las patologías vasculares y la coartación de aorta<sup>32</sup>.

En pacientes adultos jóvenes (<30 años) sin historia familiar u otro factor de riesgo para hipertensión podría sospecharse una causa secundaria e iniciarse la evolución pertinente. En los adultos mayores con aterosclerosis conocida, la presencia de hipertensión severa o un incremento agudo de la presión sanguínea son sugestivos de una causa secundaria como la estenosis de la arteria renal<sup>33</sup>.

5.4.2 Hábitos. Pacientes con sobrepeso e hipertensión arterial resistente podrían

ser valorados para descartar apnea del sueño y formas endocrinas de hipertensión como el síndrome de Cushing e hipotiroidismo.

5.4.3 Presión sanguínea. Los pacientes con hipertensión resistente a pesar de una adecuada terapia, hipertensión severa en el debut de la enfermedad (> 180/110 mmHg), o emergencias hipertensivas son candidatos para recibir screening en busca de secundarismo<sup>34</sup>.

Durante la noche es normal una caída de la presión arterial de más del 10 % en la relación a la presión del día, esto es conocido como “dipping”, en ausencia de dicho descenso se puede sospechar hipertensión arterial secundaria como causa<sup>35</sup>.

5.4.4 Ateroesclerosis generalizada. Aproximadamente 15-30% de los pacientes con hipertensión arterial y enfermedad ateroesclerótica difusa (coronaria, periférica y cerebro vascular) tienen estenosis de la arteria renal (definida esta como un estrechamiento de la luz arterial > 50 %) <sup>36</sup>. La presencia de hipertensión resistente, incremento súbito de la presión arterial previamente bien controlada o la ausencia de dipping son todos sugestivos de estenosis de la arteria renal.

5.4.5 Presencia de alteraciones electrolíticas. Pacientes con alteraciones electrolíticas específicas asociadas a hipertensión arterial son características particulares que indican una posible hipertensión arterial secundaria. Es el caso del aldosteronismo primario en el cual el aumento de producción de aldosterona aumenta las cifras tensionales y se acompaña hasta en un 40% con hipocalcemia<sup>37</sup>.

5.4.6 Fármacos que desenmascaran hipertensión arterial secundaria. Algunas situaciones que podrían sugerir la presencia de hipertensión arterial secundaria después de iniciar terapia antihipertensiva son por ejemplo aquellas relacionadas con la caída del potasio después de iniciar bajas dosis de diuréticos (sospechar aldosteronismo primario – exceso de mineral corticoides), la excesiva disminución de la tasa de filtración glomerular con una dosis baja de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de aldosterona o el hecho de presentarse una hipertensión arterial resistente como ya se había mencionado.

## 5.5 DEFINICIÓN DE PSEUDOHIPERTENSIÓN Y PSEUDORRESISTENCIA

Pacientes con hipertensión arterial resistente podrían ser valorados para todas las formas secundarias<sup>38</sup>. Sin embargo, antes de iniciar dicha valoración, la pseudo-hipertensión y la pseudo-resistencia deben ser excluidas<sup>38</sup>.

5.5.1 Pseudo-hipertensión. La pseudo-hipertensión es definida como una presión diastólica al menos de 15 mmHg más alta que la medida simultáneamente de forma intraarterial. Esta es muy común en aquellos pacientes ancianos con arterias calcificadas y rígidas quienes pueden presentar o no daño de órgano blanco. En estos pacientes se requieren altas presiones en el dispositivo de medición de la presión arterial para comprimir dichas arterias rígidas lo que puede ocasionar niveles falsamente elevados de presión arterial. Esta entidad puede ser identificada por medio de la maniobra de Osler<sup>39</sup>. Sin embargo, esta maniobra es dependiente del observador<sup>40</sup>

5.5.2 Pseudo-resistencia. Técnicas de medición de presión arterial inadecuada. Existen dos errores al medir la presión arterial y que aumentan falsamente dichos valores; una de ellas consiste en no realizar la medición con el paciente en reposo de por lo menos 5 minutos y la segunda en el inadecuado tamaño del brazalete de medición el cual puede aumentar hasta 15 mmHg o más la presión arterial<sup>41</sup>.

5.5.3 Hipertensión de bata blanca. La hipertensión de bata blanca es una causa frecuente de pseudo-resistencia con una prevalencia cercana a 10-20%<sup>42</sup>. El monitoreo de presión arterial de 24 horas es una herramienta útil en descartar dicha entidad y definir el diagnóstico de hipertensión verdadera y realizar la sospecha de hipertensión secundaria.

5.5.4 Hipertensión relacionada a medicación. Varias medicaciones han sido relacionadas a resistencia al tratamiento antihipertensivo<sup>43</sup>.

Los más comunes son los AINES y glucocorticoides probablemente relacionado con retención de fluidos y sodio particularmente en pacientes con enfermedad renal. Los AINES podrían aumentar la presión sistólica en promedio 4-5 mmHg, particularmente en pacientes con hipertensión pre-existente y pacientes sensibles a la sal<sup>44</sup>. De esta forma el analgésico de elección en los pacientes con hipertensión sería el acetaminofén.

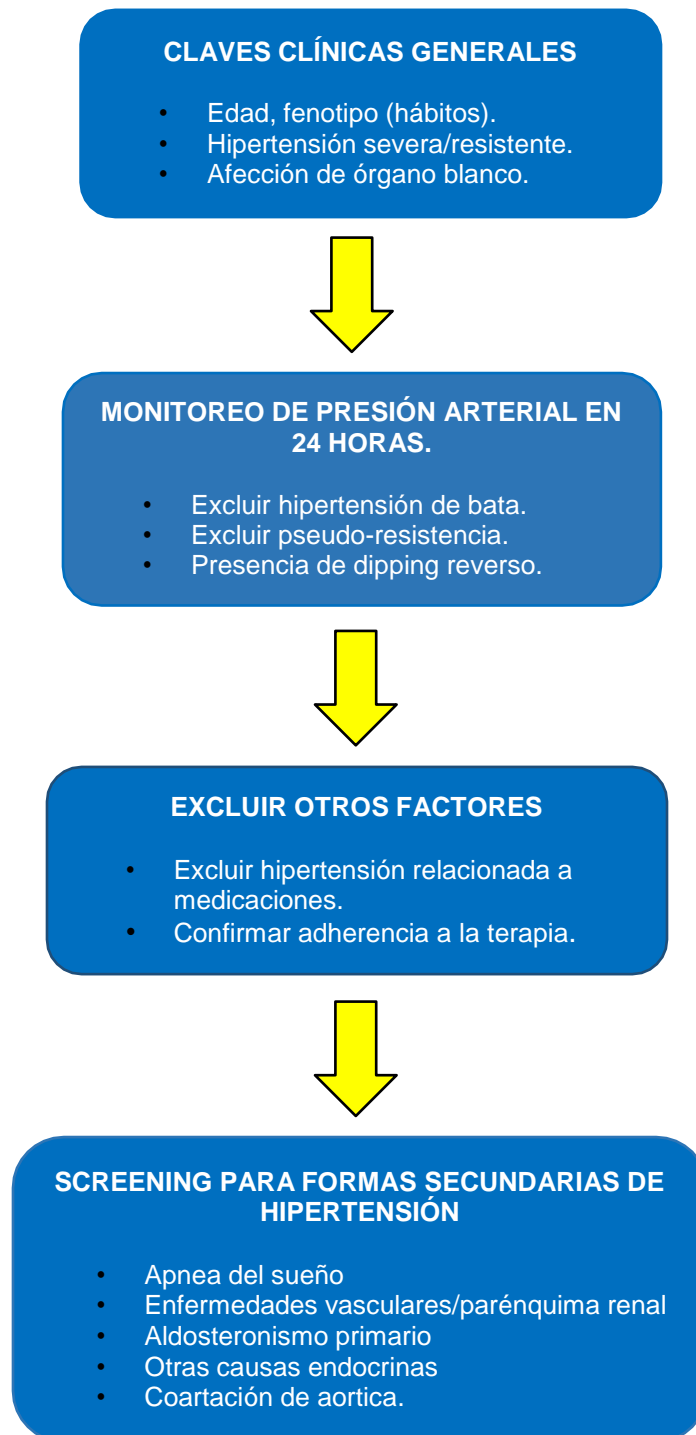


Medicaciones para bajar de peso como la fenilpropanolamina, sibutramina, estimulantes como las anfetaminas y cocaína y descongestionantes como la fenilefrina pueden incrementar la presión sanguínea vía estimulación del sistema nervioso simpático.

Anticonceptivos orales (estrógenos + progestágenos) inducen hipertensión en cerca de 5 % de las mujeres<sup>45</sup>. Agentes inmunosupresores como la ciclosporina A, incrementa la presión sanguínea vía activación simpática y vasoconstricción directa<sup>46</sup>.

En pacientes con sospecha clínica o paraclínica de hipertensión arterial secundaria es importante tener claro un algoritmo de valoración y seguimiento para realizar un diagnóstico acertado y proveer un tratamiento preciso. Ver figura 1.

Figura 1. Aproximación diagnóstica a la hipertensión secundaria.



## 5.6 HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA ENDOCRINOLOGICA – CAUSAS

5.6.1 Aldosteronismo primario. El aldosteronismo primario fue descrito por primera vez por Jerome W. Conn, como una constelación de hipertensión, hipocalemia, alcalosis metabólica y síntomas neuromusculares asociados con niveles incrementados de aldosterona<sup>47</sup>. Con el advenimiento de nuevos métodos diagnósticos de mayor precisión se ha reconocido que a excepción de la hipertensión las otras condiciones clínicas asociada a este síndrome no están presentes en todos los pacientes. La hipocalemia por ejemplo, esta solo presente en 30-40% de los pacientes con aldosteronismo primario cuando se pensaba que la presencia esta era una condición sine qua non para el diagnóstico de dicha patología<sup>48</sup>.

La biosíntesis de aldosterona desde la zona glomerular de la glándula adrenal es regulada primariamente por el sistema renina-angiotensina, la concentración de potasio extracelular y en menor medida por la adrenocorticotropina (ACTH) <sup>49</sup>. El principal efecto de la aldosterona es mediado por el receptor mineralocorticoide (RM) en las células epiteliales del túbulo colector renal<sup>50</sup>. La activación del RM promueve la reabsorción de sodio, y la excreción de potasio vía la bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasa. El ion hidrogeno también es eliminado lo cual causa alcalosis metabólica. En el aldosteronismo primario la producción de aldosterona es autónoma, llevando a niveles de aldosterona normales o elevados que no son suprimibles por la carga de sodio o expansión de volumen, junto con bajas concentraciones de renina.

El aldosteronismo primario es ahora reconocido como la causa más común específicamente tratable de hipertensión con una prevalencia que va desde 4.5%-13% en pacientes con hipertensión y por encima del 20% en aquellos con hipertensión arterial refractaria<sup>51</sup>.

La detección temprana es vital ya que si no es diagnosticado y tratado a tiempo el aldosteronismo primario aumenta el riesgo cardiovascular, la morbilidad metabólica y renal y mortalidad en general, relacionado específicamente por el efecto de la aldosterona sobre el RM<sup>52</sup>. De esta forma, los resultados del tratamiento para el aldosteronismo primario van a ser más satisfactorios cuando es más corta la evolución de la enfermedad<sup>53</sup>. La detección temprana del aldosteronismo primario depende del screening realizado en los niveles de atención básico en donde son valorados y tratados por primera vez los pacientes con hipertensión arterial. Sin embargo en un estudio reciente en Alemania e Italia los médicos del nivel básico no cuentan con los conocimientos necesarios para realizar la sospecha y diagnóstico del aldosteronismo primario<sup>54</sup>.

El aldosteronismo primario es una colección heterogénea de condiciones, incluyendo el adenoma productor de aldosterona (APA, 35% de prevalencia), la hiperplasia adrenal bilateral (HAB, 60%), la hiperplasia adrenal unilateral (2%), el carcinoma adrenocortical productor de aldosterona (<1%), el adenoma ectópico productor de aldosterona (<1%) y el hiperaldosteronismo familiar que incluye los tipos I (<1%), tipo II (1.2-6%), tipo III y el tipo IV (raro)<sup>55</sup>. El adenoma productor de aldosterona y la hiperplasia adrenal bilateral constituyen la mayoría de los casos de aldosteronismo primario aunque la exacta proporción atribuida a cada condición depende del test de medición de aldosterona de vena adrenal, un test realizado para determinar la lateralidad de la lesión. El aldosteronismo primario puede ser curado quirúrgicamente y así es importante distinguir entre hiperplasia adrenal bilateral la cual es tratada medicamente.

5.6.1.1 Screening para aldosteronismo primario. Las guías internacionales actuales recomiendan la detección de casos de aldosteronismo primario usando la relación de aldosterona/renina (ARR) en los siguientes grupos<sup>56</sup>.

- Presión arterial sostenida mayor de 150/100 mmHg en tres ocasiones obtenidas en días diferentes, o hipertensión arterial resistente (presión arterial > 140/90 a pesar de tres medicaciones antihipertensivas), o hipertensión controlada (presión sanguínea <140/90) con 4 o más medicamentos antihipertensivos.
- La presencia de hipertensión e hipocalcemia espontánea inducida por el uso de diurético.
- Hipertensión con incidentaloma adrenal.
- Hipertensión y apnea obstructiva del sueño.
- Hipertensión e historia familiar de hipertensión de comienzo temprano o accidente cerebrovascular a una edad <40 años.
- Todos los parientes de primer grado relativo con aldosteronismo primario.

5.6.1.2 Diagnóstico y tratamiento de aldosteronismo primario. Una relación aldosterona/renina elevada no es diagnóstica de aldosteronismo primario, este es un test de screening. La confirmación de aldosteronismo primario requiere la demostración de producción autónoma de aldosterona en la presencia de maniobras designadas a suprimir la producción de aldosterona en orden para abolir falsos positivos<sup>56</sup>.

Para aquellos pacientes con niveles de aldosterona/renina positivos hay varios test confirmatorios disponibles. Ellos incluyen el test de supresión de fludrocortisona, el test de supresión con solución salina y la carga oral de sal, los cuales tienen como objetivo expandir el volumen plasmático y así suprimir la renina; o el test de reto de

captopril el cual permite suprimir la aldosterona vía inhibición de la enzima convertidora de angiotensina<sup>57</sup>.

Después de realizar el diagnóstico de autonomía adrenal en la producción de aldosterona se procede a realizar imágenes de la glándula adrenal para identificar lesiones a este nivel, el test diagnóstico ideal es la resonancia magnética aunque la tomografía con contraste nos puede brindar una aproximación adecuada. Las imágenes nos permiten determinar si el compromiso es uní o bilateral, de ser de esta última forma el tratamiento será netamente médico, al ser unilateral será quirúrgico<sup>58</sup>.

## 5.7 SINDROME DE CUSHING

El síndrome de Cushing se produce como resultado de la exposición crónica al exceso de glucocorticoides. Fue descrito por primera vez en 1932 por Harvey W. Cushing<sup>59</sup>, y en la mayoría de los casos se debe al consumo de glucocorticoides terapéuticos en dosis altas, y en menor proporción a lesiones tumorales hipofisarias, adrenales o en otras localizaciones ectópicas<sup>60-61</sup>.

El síndrome de Cushing es una entidad poco frecuente (0,7 a 2,4 por un millón de personas por año) <sup>61</sup>; sin embargo, la morbimortalidad asociada con ella es importante, y el estudio diagnóstico puede llegar a ser un gran dilema, a pesar de los avances en las pruebas de laboratorio y en las técnicas de imagen que han permitido el hallazgo de esta entidad en un número creciente de individuos. Vale la pena decir que un diagnóstico temprano y apropiado facilita el manejo ulterior de los pacientes.

5.7.1 Clasificación. Hay dos tipos de síndrome de Cushing: el endógeno y el exógeno. El Cushing endógeno se caracteriza por una producción de cortisol en exceso dentro del organismo, en tanto que el Cushing exógeno se presenta como consecuencia de un factor externo al organismo, usualmente el consumo de esteroides con función análoga a la del cortisol, como son los esteroides que se utilizan para tratar enfermedades inflamatorias como el asma y la artritis reumatoide; el Cushing exógeno es temporal y cede una vez se suspende la terapia con esteroides. Por su parte, el síndrome de Cushing endógeno se puede clasificar a su vez en dos formas principales: 1) la forma dependiente de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), la cual representa el 80% a 85% de los casos. La causa más frecuente de este subtipo es la hipersecreción hipofisaria de ACTH (80%) por un adenoma corticotropo (entidad que se denomina enfermedad de Cushing).

Los casos restantes del síndrome de Cushing dependiente de corticotropina se explican por la secreción ectópica de ACTH, y en raras ocasiones, de hormona liberadora de corticotropina (CRH), a partir de diferentes tipos de tumores ectópicos, como son el cáncer de pulmón de células pequeñas, tumores carcinoides principalmente bronquiales, feocromocitoma y otros tumores neuroendocrinos); y 2) la forma independiente de la ACTH, que corresponde al 15% a 20% de los casos y que se debe usualmente a adenomas adrenales, y en menor proporción, al carcinoma adrenal, a la hiperplasia adrenal macronodular o micronodular pigmentada primaria<sup>60-61</sup>.

5.7.2 Fisiopatología. En condiciones normales, neuronas de la porción parvocelular de los núcleos paraventriculares del hipotálamo producen CRH, que actúa sobre los corticotropos de la hipófisis anterior induciendo la liberación de la ACTH a partir de una molécula precursora llamada proopiomelanocortina (POMC), de la cual también se deriva la hormona estimulante de los melanocitos (MSH). La ACTH tiene una acción directa sobre la corteza suprarrenal y estimula la producción de cortisol en la zona fasciculada y testosterona en la zona reticular. Una vez liberado, el cortisol ejerce un efecto de retroalimentación negativa en hipotálamo y en la hipófisis, permitiendo que se regulen las concentraciones hormonales en la sangre<sup>61</sup>.

En la enfermedad de Cushing causada por un adenoma hipofisario que produce ACTH en exceso (adenoma corticotropo), hay hiperplasia de las suprarrenales y aumento en la producción de cortisol, el cual suprime la liberación de CRH hipotalámica y la producción de ACTH por las células hipofisarias no tumorales. En el síndrome de Cushing asociado a tumor ectópico, la neoplasia secreta ACTH en grandes cantidades, estimulando la síntesis de cortisol y la hiperplasia adrenal, y se produce un freno en la producción de CRH y de ACTH a nivel de hipotálamo e hipófisis, respectivamente. En casos muy raros se produce CRH en vez de ACTH por parte del tumor, causando estimulación directa de la hipófisis. En los tumores ACTH dependientes es muy frecuente la hiperpigmentación cutánea debido al aumento en la secreción de la MSH en forma conjunta con la ACTH a partir de su molécula precursora, la POMC<sup>60</sup>

En el síndrome de Cushing independiente de ACTH hay producción autónoma de cortisol por parte de las adrenales, la cual va a causar una disminución notoria en la síntesis de CRH y ACTH a nivel central <sup>61</sup>.

5.7.3 Epidemiología. El síndrome de Cushing es más frecuente en mujeres que en hombres y se ha reportado una incidencia de 0,7 a 2,4 casos por millón de habitantes al año; sin embargo, si se toman en cuenta poblaciones como diabéticos y obesos en los cuales esta entidad es bastante común (2% a 5%), la incidencia

podría llegar a ser mucho mayor<sup>60</sup>. La enfermedad de Cushing, forma más común del síndrome de Cushing, tiene una incidencia entre 5 y 25 casos por millón de habitantes al año. Además, se calcula que ocurren 660 casos de síndrome de secreción ectópica de ACTH por millón de personas cada año. En cuanto a los tumores adrenales, éstos se descubren en forma incidental y se presentan en 1,3% a 8,7% de los adultos, causando síndrome de Cushing en menos del 1% de estos casos<sup>62</sup>. La incidencia del carcinoma adrenal no se conoce, pero se estima que puede estar alrededor de 0,2 a 2 casos por millón al año. Tanto adenomas como carcinomas se presentan luego de los 40 años en la mayoría de los pacientes<sup>63</sup>.

La enfermedad de Cushing, ocurre principalmente en mujeres entre 25 y 45 años, quienes tienen 3 a 10 veces más riesgo de desarrollar enfermedad de Cushing<sup>65</sup>, y alrededor de 4 a 5 veces más riesgo de desarrollar síndrome de Cushing asociado a tumores adrenales, respecto a los hombres. En los últimos años, la frecuencia de síndrome de Cushing por tumor ectópico se ha equiparado en ambos sexos<sup>62-64</sup>.

5.7.4 Características clínicas. Ninguno de los signos o síntomas asociados con el síndrome de Cushing, es patognomónico de esta entidad. Muchas de las manifestaciones como la obesidad, la hipertensión y la intolerancia a la glucosa son comunes en la población general. La intensidad de los síntomas está determinada por los siguientes factores: la magnitud y la duración del hipercortisolismo; presencia o ausencia de exceso de andrógenos (hirsutismo, acné); la causa del hipercortisolismo y la edad (síntomas menos severos en mayores de 50 años).

La obesidad central es la característica más común. Usualmente compromete la cara, el cuello, el tronco y el abdomen, e internamente la grasa del canal espinal y el mediastino<sup>65</sup>.

Las extremidades pueden encontrarse atróficas<sup>61</sup>. El exceso de tejido adiposo en las mejillas y en la fosa temporal se manifiesta como “cara de luna”, y en la zona dorsocervical como joroba de búfalo. La ocupación de las fosas supraclaviculares por tejido adiposo, es uno de los hallazgos más específicos del síndrome de Cushing<sup>60</sup>.

En la piel son comunes la atrofia por pérdida de la grasa subcutánea y el adelgazamiento del estrato córneo, la fragilidad capilar y los trastornos de cicatrización; además, son frecuentes las equimosis con traumas mínimos<sup>63</sup>. Otro hallazgo muy característico es la presencia de estrías purpúricas, usualmente con diámetro mayor de 1 cm, frecuentes en los flancos, axilas y muslos<sup>62</sup>. La hiperpigmentación es más frecuente en pacientes con producción ectópica de

ACTH y menos común en pacientes con sobreproducción de ACTH por la hipófisis<sup>65</sup>.

5.7.5 Diagnóstico. En primer lugar se mencionarán las pruebas encaminadas al diagnóstico de hipercortisolismo endógeno, el cual, además de estar presente en el síndrome de Cushing, se puede encontrar en otras condiciones como son el pseudo-Cushing, la depresión (en el 60% de los pacientes), el alcoholismo crónico, la resistencia a los glucocorticoides, la obesidad mórbida, el síndrome de ovario poliquístico androgénico, la diabetes mal controlada, la desnutrición y la anorexia nerviosa, al igual que en ciertas condiciones fisiológicas, como son el ejercicio extenuante, estados de estrés (cirugía, dolor, etc.), el embarazo y el uso de anticonceptivos orales, debido al aumento en la globulina transportadora de esteroides<sup>66-67</sup>.

## 5.8 PRUEBAS DE TAMIZACIÓN

En la actualidad se recomiendan los siguientes estudios como tamización para síndrome de Cushing: cortisol libre urinario (al menos 2 muestras), cortisol salival 11 PM (2 mediciones), prueba de supresión con 1 mg dexametasona 11PM o 0,5 mg de dexametasona cada 6 horas por 48 horas<sup>66</sup>.

En un metanálisis reciente que estudió la eficacia diagnóstica de las diferentes pruebas de tamización para síndrome de Cushing, se encontró que la medición de cortisol libre urinario y la prueba de supresión con dosis bajas de dexametasona son las que cuentan con mayor evidencia para su uso rutinario en el diagnóstico, mientras que se dispone de muy poca evidencia para recomendar la medición de cortisol salival o sérico a las 11PM o la combinación de las diferentes pruebas<sup>68</sup>.

5.8.1 Cortisol libre urinario. Dentro de la circulación, el 90% del cortisol se encuentra como la fracción unida a las proteínas transportadoras, mientras que el 10% restante que no está unido, fracción libre, corresponde al pool fisiológicamente activo. Esta fracción libre se excreta finalmente por los riñones; sin embargo, la mayoría se reabsorbe a nivel tubular proximal y sólo un 1% se elimina sin cambios en la orina. La medición por 24 horas de cortisol libre urinario permite una medición integrada del cortisol sérico, a pesar de las variaciones de esta hormona durante el día, y sin verse afectada por los factores que causan modificaciones en las concentraciones de la globulina transportadora de esteroides<sup>64</sup>. Si se tiene una sospecha alta y el primer resultado es normal, se deben recolectar 3 muestras consecutivas adicionales para determinar el cortisol libre urinario. Si las tres mediciones son normales, la posibilidad de un síndrome de Cushing es muy baja, excepto en el caso de un Cushing cíclico, el cual se caracteriza por periodos en los



cuales se produce cortisol en exceso, alternados con periodos de producción normal<sup>68</sup>.

Los niveles de cortisol libre urinario se pueden medir por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) o por radioinmunoensayo (RIA). El promedio de secreción de cortisol en los adultos normales es de 9,9-27 mg/24 horas (27-75 mmol/24 horas), de los cuales entre 10 mg y 50 mg son filtrados y excretados en la orina por día, como cortisol no metabolizado<sup>65</sup>.

Cuando los niveles de cortisol libre urinario son mayores de 3 a 4 veces el valor superior de referencia (entre 10 mg y 50 mg/día), son virtualmente diagnósticos de síndrome de Cushing<sup>66-67</sup>. Cabe resaltar que se debe hacer una medición concomitante de creatinina en orina de 24 horas con el fin de garantizar que hubo una adecuada recolección de la muestra (teniendo en cuenta que una persona de aproximadamente 70 kg excreta aproximadamente 1 g de creatinina en 24 horas; si la depuración de creatinina es menor de 30 mL/min es muy probable que se obtengan valores normales de cortisol libre urinario, aun en pacientes con hipercortisolismo franco<sup>68</sup>.

5.8.2 Supresión con dosis bajas de dexametasona. Este estudio consiste en la administración oral de 0,5 a 2 mg (generalmente 1 mg) de dexametasona entre las 11 PM y las 12 AM, seguida de la medición del cortisol sérico a la mañana siguiente entre las 8 AM y las 9 AM. En condiciones normales habrá supresión en la síntesis de ACTH y cortisol, situación que no se presenta en el síndrome de Cushing. La dexametasona tiene la ventaja de no interferir con los ensayos de medición del cortisol<sup>67-69</sup>. La dosis de 1 mg de dexametasona se considera farmacológica y no fisiológica, por eso debe suprimir el cortisol endógeno.

5.8.3 Estudios de imágenes. Una vez se ha establecido el posible origen de la lesión causante del síndrome de Cushing, se procede a realizar las pruebas de imágenes correspondientes. Para ello se incluyen varios procedimientos que se detallan a continuación.

5.8.3.1 Resonancia magnética. Este estudio se ha convertido en el método de elección en los casos de adenoma hipofisario, ya que permite la detección de estas lesiones en el 60% de los pacientes. La mayoría de los casos de enfermedad de Cushing se asocian a microadenomas, lo cual representa un desafío diagnóstico importante con los incidentalomas que se encuentran en el 10% de la población<sup>70</sup>. Se ha descrito que la mayoría de los incidentalomas son menores de 5 mm y que el hallazgo de un tumor de más de 5 mm en un paciente con el fenotipo y los hallazgos

de laboratorio sugestivos de lesión hipofisaria le permiten al clínico poder asumir que esta lesión es la causa probable del trastorno<sup>71</sup>.

También se debe tener en cuenta que hasta un 15% de los afectados con secreción de CRH ectópica tienen alteraciones en la resonancia magnética hipofisaria (hiperplasia, adenoma), pudiendo requerir otros estudios confirmatorios<sup>71</sup>.

Los microadenomas son hipointensos en la fase de T1 de la resonancia magnética nuclear y por lo general no captan el medio de contraste. Sin embargo, hasta un 5% captan el contraste y se aprecian como isointensos postgadolinio en las series dinámicas. La mayoría de las veces se localizan laterales, a pesar de que casi todas las células corticotropas se ubican en la parte central de la hipófisis. Algunos autores han sugerido que la realización de cortes coronales postcontraste (estudio dinámico) puede aumentar la identificación del adenoma en casos difíciles<sup>71</sup>.

En la resonancia las lesiones adrenales adenomatosas se aprecian hipo o isointensas respecto al músculo en T1 e hiperintensas en T2 con respecto al hígado<sup>71</sup>. El carcinoma se identifica como una masa hiperintensa en T2 debido al bajo contenido de grasa y la gran cantidad de líquido que compone esta neoplasia. También se pueden hacer imágenes “en fase” y “fuera de fase” que permiten diferenciar las lesiones benignas de las malignas al suprimir el tejido graso en las primeras. En la literatura se reporta que la resonancia magnética tiene una sensibilidad del 89% para diferenciar lesiones adrenales benignas de malignas, una especificidad del 99%, un valor predictivo positivo del 90,9% y un valor predictivo negativo de 94,2%, lo cual la hace una excelente alternativa a la tomografía, principalmente en casos dudosos<sup>72</sup>.

5.8.4 Tratamiento. La resección transesfenoidal selectiva del tumor es el tratamiento inicial de la enfermedad de Cushing<sup>73</sup>. Dicho procedimiento no podría ser el de elección en pacientes con alto riesgo anestésico, o macroadenomas altamente invasivos.

El éxito de la cirugía transesfenoidal depende la experiencia del cirujano debido a que los tumores pueden ser pequeños, difícil de reconocer, o tener invasión del tejido dural.

Después de la resección del tumor, las concentraciones de la ACTH y cortisol son bajas y el reemplazo de glucocorticoides es necesario.

5.8.5 Terapia medica. Las indicaciones para tratamiento médico del síndrome de Cushing incluyen las complicaciones agudas de hipercortisolismo (psicosis e infección); como pretratamiento quirúrgico en casos severos si la cirugía es demorada y en el caso de hipercortisolismo después de que el tratamiento quirúrgico no ha sido exitoso<sup>74</sup>. Los tratamientos incluyen inhibidores de la esteroidogénesis, medicamentos dirigidos hacia el tumor y antagonistas contra el receptor de glucocorticoides<sup>74</sup>, la combinación de medicaciones pudiera ser necesaria para alcanzar el eucortisolismo<sup>75</sup>.

El imidazol anti fúngico ketoconazol puede disminuir la producción de cortisol a dosis de 400-1200 mg/día<sup>77</sup>. El efecto adverso más importante del ketoconazol es la hepatotoxicidad por lo que la monitorización de las enzimas hepáticas es requerida. Infortunadamente el ketoconazol ha sido retirado por la agencia europea de medicamentos para este uso.

La metirapona inhibe selectivamente la 11 $\beta$  hidroxilasa a las dosis entre 0.5 a 6 gramos por día; efectos adversos como hirsutismo, hipertensión, hipocalcemia y edema son comunes y pueden obligar a su retiro<sup>78</sup>.

El etomidato es otra alternativa, en especial en el escenario de pacientes críticamente enfermos en el cual dicho fármaco puede disminuir de forma rápida las concentraciones de cortisol sanguíneo<sup>79</sup>.

Los adenomas corticotropos pueden expresar receptores para la dopamina (D2) y somatostatina, los cuales pueden tener efecto agonista<sup>80</sup>. La cabergolina, agonista del receptor D2 a las dosis de 0.5-7 mg/ semana, induce remisión bioquímica a largo término en cerca de 30% de los pacientes<sup>81</sup>.

Los tumores corticotropos producen 5 receptores de somatostatina, especialmente el receptor 5 y menor medida el 2<sup>80</sup>. Pasireótide es un ligando del receptor de somatostatina tipo 1,2 y 3, con alta afinidad por el receptor tipo 5<sup>82</sup>. Un ensayo<sup>83</sup> de 162 pacientes mostro que pasireótide administrado de forma subcutánea a la dosis de 600 ug o 900 ug dos veces al día normaliza el cortisol en 15% de los pacientes que recibían 600 ug y 26% en aquellos que recibían 900 ug. La hiperglucemia producida por la vía de la inhibición de incretinas y liberación de insulinas ocurrió en 73% de los pacientes<sup>84</sup>.

5.8.6 Radioterapia. La radioterapia pituitaria es una buena terapia de primera línea para pacientes no candidatos a cirugía y es de segunda línea para la enfermedad

recurrente después de tratamiento quirúrgico, particularmente cuando el tumor es invasivo y es quirúrgicamente resecable<sup>85</sup>.

5.8.7 Adrenalectomía bilateral. La adrenalectomía bilateral es el tratamiento definitivo para el síndrome de Cushing cuando es necesario llevar a los pacientes a un eucortisolismo rápido y cuando otras terapias han fallado<sup>85</sup>. Los candidatos para este tratamiento podrían incluir mujeres premenopausicas quienes desean embarazarse tan pronto después de la corrección del síndrome de Cushing. La adrenalectomía laparoscópica ha disminuido la morbilidad de este procedimiento<sup>86</sup>.

## 5.9 FEOCROMOCITOMA

Los feocromocitomas y paragangliomas son tumores neuroendocrinos raros asociados a hipertensión debido a producción autónoma de catecolaminas como adrenalina y noradrenalina<sup>87</sup>.

La primera descripción de un feocromocitoma fue realizada en 1886 por F. Frankel, cuando una joven con ataques episódicos de cefalea, palpitaciones y ansiedad murió repentinamente; la necropsia reveló tumores de médula adrenal bilaterales<sup>88</sup>.

Los feocromocitomas son derivados de las células cromafines de la medula adrenal mientras que los paragangliomas derivan de los ganglios simpáticos, a pesar de la diferencia de origen la presentación clínica es similar<sup>87</sup>.

El 85% de los feocromocitomas son benignos y el 15%, malignos; éstos, generalmente son extradrenales (24% vs 7%)<sup>89</sup>. Cerca del 10% de los feocromocitomas son heredados y un 25% de los esporádicos sin antecedentes familiares albergan una mutación germinal heredada<sup>89</sup>.

Los feocromocitomas y paragangliomas tienen una incidencia de 0.5-0.8 por 100.000 personas año y probablemente dan cuenta de 0.2-0.6% de los individuos hipertensos<sup>90</sup>.

Mientras que muchos son esporádicos, se han identificado mutaciones genéticas subyacentes en aproximadamente 30% de los casos manifestadas a menudo como enfermedad adrenal bilateral<sup>90</sup>.

Las mutaciones germinales más comúnmente asociadas son la enfermedad de

Von-Hippel Landau, el protooncogen RET y la neurofibromatosis tipo 1.

Las características clínicas pueden incluir hipertensión que podría ser lábil o paroxística acompañada o no de cefalea, sensación vertiginosa, ansiedad y taquicardia<sup>91</sup>. Algunos también podrían ser asintomáticos y presentarse como una masa adrenal incidental<sup>92</sup>.

Las indicaciones para realizar screening en los pacientes incluye la presencia de hipertensión en paciente jóvenes, generalmente menores de 40 años y especialmente si se trata de hipertensión arterial resistente asociada a los síntomas antes mencionados, la presencia de incidentaloma adrenal, historia familiar de feocromocitoma o paraganglioma y paroxismos hipertensivos en respuesta a estímulos como anestesia general, uso de betabloqueadores y simpaticomiméticos son fuertes predictores de la presencia de esta patología<sup>87</sup>.

5.9.1 Diagnóstico. El test de elección para excluir la presencia de feocromocitoma y paragangliomas son las metanefrinas libres en plasma tomadas en posición supina, con medida de los metabolitos de las catecolaminas con una sensibilidad aproximada de 96 – 100%<sup>87</sup>. Un resultado negativo descarta la patología.

Las metanefrinas recolectadas consisten de normetanefrinas (metabolito de la noradrenalina), metanefrinas (metabolito de la adrenalina) y metoxitiramina (metabolito de la dopamina).

La especificidad de las metanefrinas plasmática libre se aproxima a 85%, falsos positivos pueden ser causados por medicamentos (agentes simpaticomiméticos, Clozapina y otros psicotrópicos), estrés y enfermedad<sup>93</sup>. Estas medicaciones deben ser suspendidas por lo menos dos o tres semanas antes de realizar los test diagnósticos.

Las imágenes son recomendadas después de la confirmación bioquímica. La tomografía contrastada y la resonancia magnética de abdomen y pelvis son los métodos de elección debido a su alta sensibilidad (88–100%) para detectar feocromocitomas o Paragangliomas<sup>94</sup>.

5.9.2 Tratamiento. Los riesgos intraoperatorios deben minimizarse con un tratamiento preoperatorio para bloquear los efectos de las catecolaminas durante 10 a 14 días antes de cirugía. Un adecuado bloqueo alfa reduce las complicaciones a menos del 3%<sup>95</sup>. La fenoxibenzamina, un bloqueador alfa adrenérgico, es el medicamento más recomendado en la literatura para el control preoperatorio de la

presión arterial<sup>96</sup>.

En Colombia, este medicamento no se encuentra disponible, por lo que utilizamos bloqueadores competitivos de los receptores alfa 1 (doxazosin, terazosin y prazosin) y bloqueadores de los canales de calcio. Bloqueadores beta se usan para prevenir taquiarritmias o angina; el más recomendado es el propranolol, un bloqueador no selectivo con vida media mayor de 4 horas. Generalmente se requieren de 80 a 120 mg/día, aunque en feocromocitomas secretores de epinefrinase pueden necesitar dosis de hasta 480 mg al día<sup>97</sup>.

La pérdida de la vasodilatación mediada por el receptor beta en un paciente sin oposición a la vasoconstricción inducida por catecolaminas, puede dar lugar a aumentos peligrosos de la presión arterial, por lo que es esencial el adecuado bloqueo alfa antes del inicio del bloqueo beta. La contracción de volumen asociada con la vasoconstricción crónica es vista en pacientes con feocromocitoma, por ello se recomienda la expansión de volumen preoperatorio mediante infusión de solución salina o el aumento en la ingesta de agua para reducir la hipotensión posoperatoria<sup>96</sup>. La hipertensión y los cambios repentinos de tensión arterial durante la cirugía se pueden manejar de forma agresiva con el uso de medicamentos intravenosos potentes, de acción corta, como nitroprusiato de sodio y nitroglicerina<sup>98</sup>.

La cirugía es el tratamiento primario del feocromocitoma y la técnica laparoscópica es la primera opción para la resección de tumores adrenales y extradrenales. Esta intervención reduce la morbilidad posoperatoria, la estancia hospitalaria y los gastos en comparación con la técnica transabdominal convencional; sin embargo, los enfoques quirúrgicos abiertos podrían seguir siendo necesarios en casos de enfermedad localmente invasiva o maligna<sup>99</sup>. Debido a la alta incidencia de enfermedad adrenal bilateral en el feocromocitoma hereditario, la adrenalectomía parcial se recomienda para evitar la morbilidad asociada con el remplazo médico adrenal permanente.

5.9.3 Tratamiento de la enfermedad avanzada. La cirugía paliativa se realiza para liberar la presión del tumor sobre los tejidos circundantes o para disminuir la masa tumoral. La disminución de la carga tumoral puede conducir a una disminución significativa en la secreción de catecolaminas y facilita la posterior radio o quimioterapia, a pesar de que no está probada una mayor supervivencia luego de la citorreducción quirúrgica<sup>99</sup>. En algunas lesiones metastásicas, la ablación por radiofrecuencia y crioablación son opciones actuales.

El uso de yodo 131 en MIBG se utiliza para pacientes en los que la gammagrafía

MIBG es positiva<sup>99</sup>. En pacientes con tumores de rápido crecimiento y gammagrafía MIBG negativa, la quimioterapia es una opción de tratamiento. Estos esquemas pueden proporcionar regresión del tumor y alivio de síntomas en la mitad de los casos, pero las respuestas son de corta duración<sup>100</sup>.

## 6. ACROMEGALIA

La acromegalia y el gigantismo se deben a la producción excesiva de hormona de crecimiento (GH), generalmente por un adenoma hipofisario. El diagnóstico se ve precedido de forma invariable por unos 10 años de enfermedad desconocida<sup>101</sup>. Los adenomas hipofisarios son responsables de aproximadamente el 15% de los tumores intracraneales. La incidencia de la acromegalia es de aproximadamente 5 casos por millón por año, y la prevalencia, de 60 casos por millón. Los adenomas somatotropos son de origen monoclonal y se desarrollan a partir de cambios genéticos. GHRH y somatostatina hipotalámicas y paracrinas, al igual que factores de crecimiento, facilitan la expansión de las células somatotropas tumorales<sup>101</sup>.

Más del 90% de los pacientes con acromegalia presentan un adenoma hipofisario benigno monoclonal, rodeado de tejido hipofisario no hiperplásico. Los adenomas densamente granulados crecen lentamente y se presentan en pacientes mayores de 50 años. Los adenomas escasamente granulados crecen más rápidamente y se presentan en pacientes más jóvenes. Alrededor del 25% de los adenomas secretores de GH cosecretan prolactina; estos incluyen adenomas dimorfos con células de GH y prolactina, adenomas monomorfos de somatotropos y adenomas de células acidófilas más primitivas. La inmunorreactividad mixta multicelular o unicelular es frecuente, especialmente para la subunidad alfa de las hormonas glucoproteicas. Raramente existe secreción de otras hormonas con repercusión clínica. Los adenomas hipofisarios que se desarrollan en los niños antes de completar el crecimiento provocan gigantismo.

El gigantismo hipofisario es muy raro, en una amplia serie de 2.367 niños y adolescentes con adenomas hipofisarios, solo el 0,6% presentaban gigantismo<sup>102</sup>.

Más del 70% de los adenomas somatotropos son macroadenomas al diagnóstico, pero el carcinoma de las células somatotropas es excepcional. La secreción ectópica de GH es igualmente excepcional. Los síndromes familiares de acromegalia son muy raros. La producción excesiva de GHRH de origen central hipotalámico (generalmente gangliocitomas) o periférico puede dar lugar a hiperplasia de las células somatotropas y acromegalia.

6.1 Clínica. Las manifestaciones clínicas de la acromegalia incluyen: los cambios faciales, el crecimiento de las partes blandas, prognatismo, hiperhidrosis, cefalea, parestesias, disfunción sexual, hipertensión arterial, bocio, crecimiento de partes blandas, artralgias, síntomas de hiperglucemia, osteoartropatía,



miocardiopatía, insuficiencia cardíaca, apnea del sueño e insuficiencia respiratoria. También se presentan síntomas derivados de las manifestaciones locales del tumor, como las alteraciones visuales. Es frecuente la presencia de visceromegalias, en forma de bocio, hepatomegalia, esplenomegalia y macroglosia. Las manifestaciones sutiles de crecimiento de partes blandas, crecimiento óseo y aumento de partes blandas se desarrollan de forma inexorable a lo largo de años. Son especialmente características la prominencia frontal, el prognatismo, el engrosamiento cutáneo y el aumento del tamaño de los zapatos y de los anillos. La acromegalia se desarrolla de forma insidiosa, resultando en un retraso en el diagnóstico de unos 8 a 10 años. Las manifestaciones clínicas en cada paciente dependen de las concentraciones de GH e IGF-I, la edad, el tamaño del tumor y el retraso en el diagnóstico.<sup>103, 104</sup>

6.2 Diagnóstico. La mayoría de los pacientes se presentan con clínica evidente. El diagnóstico de acromegalia requiere la demostración de concentraciones elevadas de GH e IGF-I.

En la acromegalia las concentraciones de GH están tópicamente elevadas, por tanto, un valor al azar de GH inferior a 0,04 ng/l excluye su diagnóstico, pero un valor al azar elevado no implica su presencia. El diagnóstico bioquímico se realiza con la determinación de las concentraciones de IGF-I en ayunas, y de GH antes y después de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g. El diagnóstico se complica en ocasiones por las variaciones fisiológicas de la GH y por la ausencia de uniformidad de los ensayos para su determinación. Los nuevos inmunoanálisis basados en anticuerpos monoclonales son más sensibles, pero presentan importantes problemas de reproducibilidad<sup>105</sup>. Tras la SOG, los valores nadir de GH por debajo de 1 ng/l, con la mayoría de los métodos, descartan la acromegalia. Sin embargo, si se emplean los métodos ultrasensibles de determinación de GH pueden existir pacientes con acromegalia que supriman por debajo de 1 ng/l; con alguno de estos métodos el criterio de supresión es una concentración circulante igual o menor de 0,4 ng/l (dependiendo del ensayo utilizado) según el último consenso sobre curación de la acromegalia, o incluso de 0,3 ng/l según otros autores<sup>101, 106, 107</sup>.

La GH puede no suprimirse en presencia de enfermedad hepática, renal, diabetes mellitus mal controlada, malnutrición, anorexia, embarazo o tratamiento estrogénico, o en la adolescencia tardía. En diferentes situaciones, por tanto, IGF-I sirve como un biomarcador de la actividad de la acromegalia. Las concentraciones de IGF-I son relativamente estables, se correlacionan con los datos clínicos de acromegalia y con las concentraciones plasmáticas elevadas de GH. El nivel plasmático de IGF-I no se eleva más cuando las concentraciones de GH son mayores de 20 ng/l, y elevaciones sutiles de GH no siempre elevan el nivel circulante de IGF-I. La valoración precisa de IGF-I requiere controles ajustados por edad, pues sus

concentraciones disminuyen un 14% con cada década. En el seguimiento de la enfermedad la determinación de GH e IGF-I circulantes es complementaria. La resonancia magnética (RM) hipofisaria con administración de gadolinio es la mejor técnica de imagen para localizar el origen del exceso de GH. Esta técnica permite ver y localizar, en relación con las estructuras vecinas, los adenomas mayores de 2 mm de diámetro. En el momento del diagnóstico, más de un 75% presentan un macroadenoma (superior a 10 mm), que crece hacia el seno cavernoso o supraselar. En los casos raros, en que se sospecha un origen hipofisario, debe realizarse tomografía computarizada o RM torácica y abdominal o una gammagrafía con octreoscan.

6.3 Tratamiento. Los objetivos del tratamiento de la acromegalia son:

- Control del crecimiento tumoral.
- Normalizar las concentraciones elevadas de IGF-I y GH.
- Control de los síntomas, mejora de la calidad de vida y control de las comorbilidades.
- Prevención de la mortalidad prematura.

En la actualidad existen 3 modalidades terapéuticas: tratamiento quirúrgico, tratamiento médico y radioterapia<sup>106, 108, 109</sup>.

El tratamiento quirúrgico de la acromegalia sigue siendo el de elección en la mayoría de los pacientes, si bien los avances ocurridos en el tratamiento médico en los últimos años han modificado la secuencia terapéutica<sup>106, 108, 109</sup>. La radioterapia ocupa en la actualidad el último escalón en el esquema terapéutico, quedando reservada para pacientes no controlados tras tratamiento médico o quirúrgico inicial, y en caso de macroadenomas invasivos no controlados<sup>106, 109</sup>.

Es importante que el paciente sea atendido por un equipo multidisciplinar en el que estén implicados endocrinólogos, neurocirujanos y radioterapeutas expertos, a fin de aconsejar el tratamiento más adecuado en cada caso<sup>106, 108</sup>.

6.3.1 Tratamiento quirúrgico. Es el tratamiento de primera línea en la mayoría de los pacientes. Es el procedimiento de elección en microadenomas, macroadenomas con síntomas compresivos y macroadenomas subsidiarios de curación quirúrgica. También puede ser el tratamiento de elección en macroadenomas no subsidiarios de curación, a fin de disminuir el tamaño tumoral y facilitar la respuesta al

tratamiento complementario. En una reciente encuesta publicada sobre manejo de acromegalia, el tratamiento quirúrgico es el de elección en la mayoría de los pacientes; así, es el tratamiento elegido por los encuestados de Europa y EE. UU.

En el 90 y 94% de los microadenomas y en el 92 y 94% de los macroadenomas con compromiso visual, respectivamente. El porcentaje desciende en casos de macroadenomas sin compresión de estructuras vecinas, y en aquellos no subsidiarios de curación tras cirugía<sup>110</sup>.

6.3.1.1 Ventajas de la cirugía. La disminución del tamaño tumoral o la extirpación completa del mismo pueden inducir la curación, produciendo un descenso rápido de los niveles hormonales que detiene la progresión de la enfermedad y mejora las comorbilidades. En macroadenomas invasivos, no subsidiarios de curación, la extirpación de masa tumoral produce descompresión rápida de las estructuras adyacentes y del tejido hipofisario normal, preservando la función hipofisaria, facilitando, además, la respuesta al tratamiento médico o radioterápico posterior. Permite obtener tejido tumoral para estudio inmunohistoquímico, ultraestructural y molecular, lo que ayuda a seleccionar el mejor tratamiento médico posterior.

6.3.2 Tratamiento médico. El tratamiento médico de la acromegalia puede indicarse: 1. Como tratamiento primario en pacientes que tienen riesgo quirúrgico importante, en los casos en que exista baja probabilidad de curación porque el tumor tenga una extensión extraselar, sin compresión quiasmática, y en aquellos pacientes que no quieren ser operados y optan por el tratamiento médico. 2. Como tratamiento complementario, tras fracaso de la cirugía o en el intervalo de tiempo hasta que la radioterapia sea eficaz. 3. Podría también indicarse como pretratamiento de la cirugía con la finalidad de mejorar las condiciones anestésicas del paciente o los resultados de la propia cirugía en los casos en que la cirugía se demore.

En el momento actual existen 3 grupos de fármacos posibles a utilizar: Análogos de somatostatina (AASS), agonistas dopaminérgicos y antagonistas periféricos de la GH.

- Análogos de somatostatina

Mecanismo de acción: Los AASS, como la propia somatostatina nativa, ejercen una acción inhibitoria sobre la secreción de GH. Los AASS actualmente disponibles, octreótido y lanreótida, actuarían fundamentalmente a través de los receptores subtipo 2 y en menor medida sobre el subtipo 5, por lo que la respuesta pudiera estar

condicionada a la mayor o menor presencia de este tipo de receptores en el tumor<sup>111</sup>. Se encuentra en desarrollo un nuevo AASS, el SOM-230 o pasireótido, con una mayor potencia de acción a través de receptores subtipo 5, y con un espectro más amplio sobre subtipos 2, 3 y 1, aunque con un peor comportamiento sobre el metabolismo hidrocarbonado<sup>112,113</sup>. La acción de los AASS está mediada principalmente a través de la subunidad G, inhibiendo la adenilciclase y reduciendo la generación de AMP-cíclico. Además, regulan la actividad de tirosinofosfatasa y los canales de calcio y potasio.

6.3.3 Radioterapia. La radioterapia es considerada como tratamiento de tercera línea en pacientes no controlados tras cirugía y en aquellos no respondedores a tratamiento médico, si bien en algunas ocasiones puede ser considerado de segunda línea<sup>108, 109, 114</sup>.

La radioterapia debe ser considerada en pacientes nocontrolados tras cirugía con el objetivo de acortar la duración del tratamiento médico.

6.3.3.1 Tipos de radioterapia. A los pacientes subsidiarios de este tratamiento debe dárseles una información detallada sobre las distintas modalidades, informándoles de los riesgos y beneficios, de los efectos secundarios, así como de la necesidad de tratamiento médico mientras la radioterapia es eficaz, ya que habitualmente el control de la enfermedad suele retrasarse varios años.

Existen 2 modalidades de radioterapia: La radioterapia convencional conformada (RTC) y la radioterapia estereotáxica (RE), bien en dosis única (radiocirugía, RC), bien en dosis múltiples (RE fraccionada, REF)<sup>114</sup>. La RTC puede disminuir las concentraciones de GH y normalizar las de IGF-I en el 60% de los pacientes, pero la máxima respuesta puede conseguirse a los 10-15 años. Consigue el control del volumen tumoral en 85-90% de los pacientes, con descenso del volumen tumoral en más del 50% de los pacientes. La progresión del tumor después de la radioterapia es excepcional. El tratamiento médico debe mantenerse mientras la radioterapia es eficaz. Se administra habitualmente en dosis de 180 cGy durante 4 o 5 días/sem durante 5 o 6 sem (dosistotal 4.500-5.000 cGy). En la actualidad las técnicas RE son de elección, ya que permiten una mejor planificación del campo a radiar, con un menor riesgo de radiación de estructuras adyacentes<sup>114, 115</sup>.

En pacientes con pequeños restos tumorales, alejados más de 5 mm de la vía óptica y con concentraciones no excesivamente elevadas de GH e IGF-I, debe recomendarse tratamiento con RC (*gamma-knife*, acelerador lineal, protones, etc.).

La RC consigue habitualmente un control bioquímico más precoz. Se han reportado rangos de remisión del 17-50% en un periodo de seguimiento de 2 a 5 años. Algunas series repiten RC cuando no se consigue remisión tras la primera dosis. El tiempo de repetir el tratamiento o el incremento de las complicaciones no está establecido<sup>115</sup>.

## 7. DISEÑO METODOLOGICO

### 7.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo de serie de casos de pacientes con hipertensión arterial secundaria de origen endocrinológico.

### 7.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes atendidos en la IPS Endho durante el periodo 2010-2017 con diagnóstico de hipertensión arterial endocrinológica.

7.2.1 Cálculo del tamaño de la muestra. La muestra será obtenida por conveniencia de la base de datos de los pacientes atendidos en la IPS Endho durante el periodo 2010-2017, dado la baja prevalencia de la enfermedad.

7.2.2 Criterios de inclusión. Pacientes mayores de 18 años

Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial secundaria endocrinológica de la IPS Endho de la ciudad de Neiva durante el periodo 2010-2017.

7.2.3 Criterios de exclusión:

- Pacientes embarazadas
- Otros tipos de hipertensión secundaria

### 7.3 ÁREA DE ESTUDIO

El área de estudio fue una IPS de la ciudad de Neiva especializada en patologías endocrinológicas ubicada en la calle 18 # 6-30 de la ciudad de Neiva Huila.

## 7.4 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS

7.4.1 Técnica. La técnica utilizada para la recolección de los datos será la revisión documental de historias clínicas de los pacientes atendidos en la IPS Endho de la ciudadde Neiva en el periodo de 2010-2017 con diagnóstico de hipertensión arterial secundaria endocrinológica (Sd.Cushing,aldosteronismoprimary, feocromocitoma, acromegalia), posteriormente se diligencio el instrumento de recolección de datos, creado por el autor.

## 7.5 PROCEDIMIENTO

La revisión y recopilación de la información se realizó a partir de las historias clínicas, realizado por el autor, médico en formación especializada, con acceso a las historias.

## 7.6 INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Teniendo como base la operacionalización de las variables, se realizara un instrumento guía de recolección de datos, el cual se incluye en el anexo A, variables a tener en cuenta para el trabajo de investigación fueron edad, sexo, peso, talla índice de masa corporal, edad de diagnóstico de hipertensión arterial, motivo de consulta inicial, motivo de remisión a endocrinología, numero de medicamentos recibidos para la hipertensión arterial, consultas médicas previas al diagnóstico y tipo de personal de la salud que realizo la atención, consultas hospitalarias relacionadas con crisis hipertensivas o síntomas relacionados con las patologías en estudio ( cefalea persistente, enfermedad renal, infarto de miocardio, diabetes), alteraciones hidroelectrolíticas ( sodio, potasio ).

## 7.7 PRUEBA PILOTO

Se realizo una prueba piloto, aplicando el instrumento al 10% del total de los pacientes que participaron en el estudio, seleccionados de manera aleatoria, en la cual se determinaron las principales dificultades en el diligenciamiento del instrumento.

## 7.8 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Para realizar un adecuado análisis, se realizó la operacionalización de las variables para el análisis respectivo; la información fue recopilada en el programa de EXCEL versión 2014 y analizada en programa SPSS 18.

## 7.9 FUENTES DE INFORMACIÓN

La información para el cuestionario se obtuvo como fuente secundaria de las historias clínicas de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión del estudio, encontrados en la respectiva base de datos de la IPS.

## 7.10 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Luego de la recolección de datos, organización, tabulación y codificación de las variables en el programa excel 2014, se procedió a exportar la información al programa SPSS versión 18 para el respectivo análisis, aplicando estadística de tipo descriptiva e inferencial; realizándose un análisis en primera instancia de manera univariada, en donde para las variables cuantitativas se determinaron medidas de tendencia central, de dispersión y posición y para las variables cualitativas de escala nominal medidas de frecuencia.

Posterior al análisis de tipo descriptivo se realizó un análisis inferencial, definiendo en primer lugar la normalidad de las variables cuantitativas según la prueba de Shapiro Wilk, para posteriormente aplicar coeficientes de correlación y para las variables cualitativas se realizaron tablas de contingencia y prueba de Chi cuadrado para establecer posibles asociaciones entre este tipo de variables.



## 8. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio se realizó previa autorización del Comité de Ética de la IPS, en la cual se llevó a cabo el estudio, según la Resolución número 8430 de 1993, Artículo 11, este estudio se clasificó como investigación sin riesgo debido a que la técnica y el método de investigación fue documental, considerándose la revisión de historias clínicas y aplicación del instrumento sin que se le identifiquen ni se traten aspectos sensitivos de la conducta.

Según el Artículo 16, Parágrafo Primero, por tratarse de investigaciones sin riesgo, se exonera de la obtención del consentimiento informado, pero se solicitó el permiso a la autoridad de la IPS según lo estipulado en el parágrafo quinto del mismo artículo.

Las fuentes de información se manejaron con extrema confidencialidad, la historia clínica solo fue manipulada por el autor, en los resultados se omitieron los datos de identificación del paciente con el fin de salvaguardar la identidad, diagnóstico y la reputación de los distintos pacientes que hacen parte del estudio para lo cual:

- Se conservaron en un lugar seguro los datos de identificación con los valores generales correspondientes.
- No se guardaran datos de identificación en archivos computarizados.
- Se destruyeron los datos de identificación tan pronto como fue posible.
- Se informaron los resultados en forma general y si se refiere a un participante específico se tomaron las medidas necesarias para no revelar sus datos de identificación.

## 9. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se recolecto la información de 39 pacientes adultos atendidos en una IPS de la ciudad de Neiva – Huila, desde el 1 de mayo al 31 de Junio de 2017; realizándose la revisión de las historias clínicas obteniéndose los siguientes resultados:

Para la variable edad, se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión, estableciendo un valor mínimo de 20 años y un valor máximo de 60 años, determinándose una distribución normal con un nivel de significancia de 0,092 por medio de la prueba de Shapiro Wilk (Ver tabla 3), la media fue de 44,05 años (IC 40,05-48,05) y una desviación estándar 12,3 años. El coeficiente de variación se determinó en 27,9% determinando homogeneidad de los valores. (Ver tabla 3).

Tabla 3. Medidas de tendencia central, dispersión y posición para la variable edad, de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva.

Edad (años)	Medidas de tendencia central, dispersión y posición
Media	44,05
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior 40,05 Límite superior 48,05
Media recortada al 5%	43,95
Mediana	42,00
Varianza	152,524
Desviación estándar	12,350
Mínimo	20
Máximo	69
Rango	49
Rango intercuartil	16
Asimetría	0,460
Curtosis	-0,268
25	36
50	42
75	52

Para todas las variables cuantitativas incluidas en el estudio, se realizó el análisis de distribución, lo cual según el número de la muestra, fue analizado mediante la

prueba de Shapiro Wilk, estableciendo para las variables edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), edad de diagnóstico y glicemia en el momento del diagnóstico, valores de significancia mayores a 0,05, lo que determinó distribución normal para estas variables y con valores de significancia menores a 0,05 una distribución no normal para las variables tiempo de evolución, tiempo de tratamiento y edad de diagnóstico por especialista en endocrinología (Ver tabla 4).

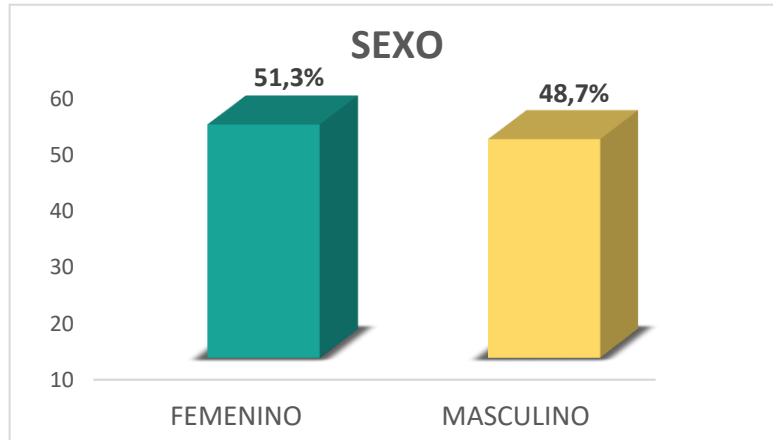
Tabla 4. Pruebas de normalidad para las variables cuantitativas incluidas en el estudio.

Variable	Pruebas de normalidad					
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Edad (años)	0,124	39	0,136	0,951	39	0,092
Peso (Kg)	0,116	39	0,200*	0,975	39	0,538
Talla (cm)	0,092	39	0,200*	0,977	39	0,596
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	0,100	39	0,200*	0,976	39	0,587
Edad de diagnóstico HTA (años)	0,121	39	0,159	0,963	39	0,223
Tiempo de evolución de HTA (años)	0,256	39	0,000	0,822	39	0,000
Tiempo de tratamiento (años)	0,234	39	0,000	0,812	39	0,000
Edad de diagnóstico de HTA secundaria por endocrinólogo (años)	0,186	39	0,002	0,941	39	0,040
Glicemia en el momento del diagnóstico	0,101	39	0,200*	0,966	39	0,276

a. Corrección de significación de Lilliefors

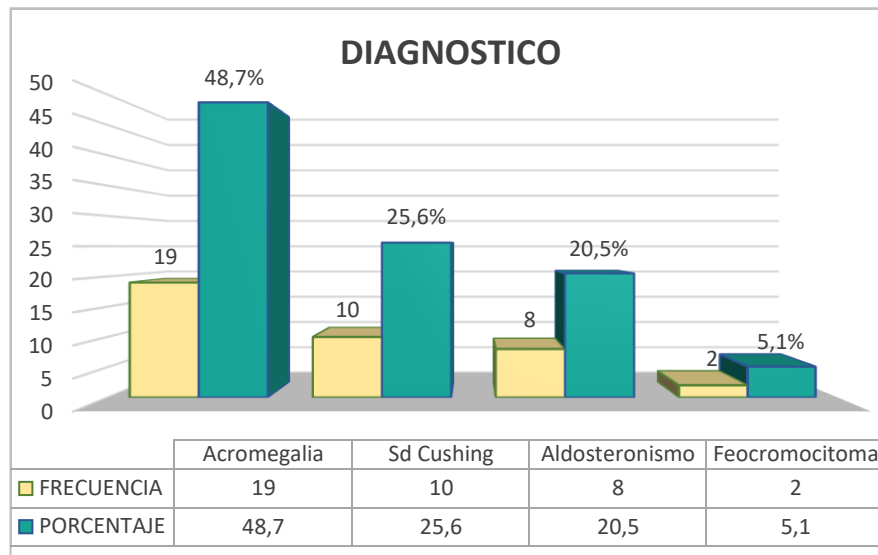
La distribución según el género fue similar, estableciendo que 20pacientes (51.43%), eran del sexo femenino y 19 pacientes (48,7%) eran del sexo masculino. (Ver grafica 1).

Grafica 1. Distribución según el género de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva.



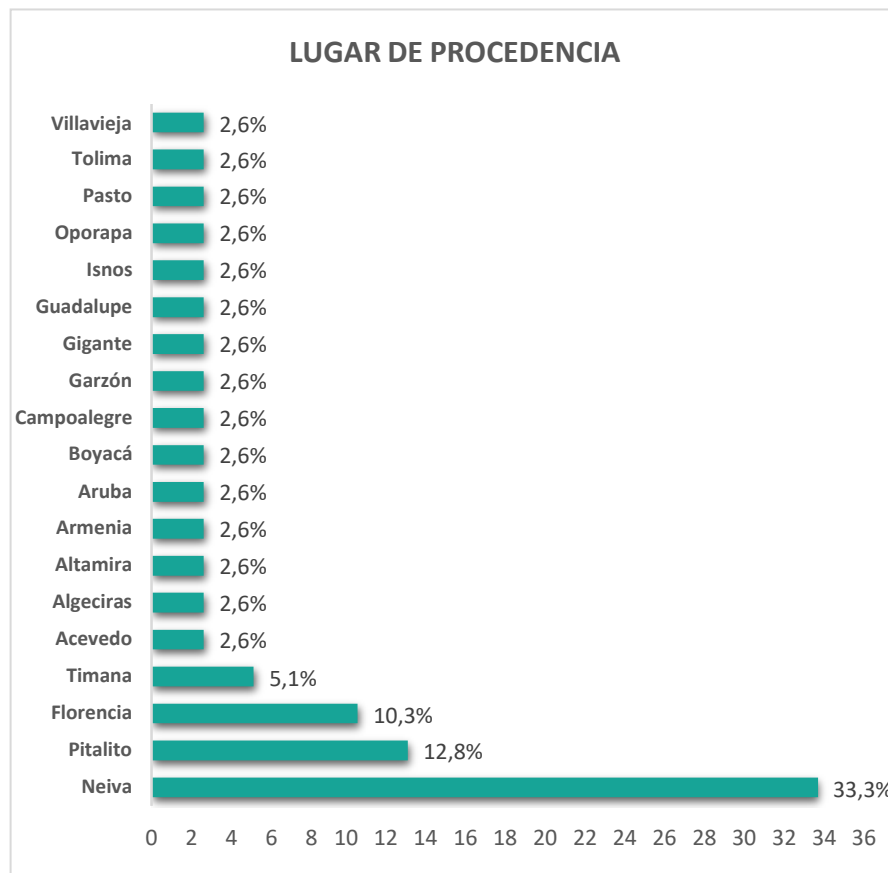
El diagnóstico etiológico más común fue la acromegalia con 19 pacientes correspondiente al 48,7%, seguido del síndrome de Cushing con 10 pacientes (25,6%), aldosteronismo 8 de los pacientes (20,5%) y finalmente feocromocitoma con 2 pacientes correspondiente al 5,1% de la muestra. (Ver grafica 2.)

Grafica 2. Distribución según la etiología de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva.



Según el sitio de origen de los pacientes se determinó que la mayoría de ellos (13 pacientes) eran de la ciudad de Neiva y 5 de la ciudad de Pitalito, correspondiendo en conjunto a más del 50% de los pacientes del estudio (51,1%), se documentó además la presencia de 4 pacientes de la ciudad de Florencia departamento del Caquetá y 2 del municipio de Timaná. (Ver grafica3.)

Grafica 3. Frecuencia de distribución según el sitio de origen de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva.



En cuanto al peso de los pacientes estudiados, 1 de cada 2 pesaba 80 kilos o más, reportando un valor mínimo de 47,5 kilos, un valor máximo de 131 kilos, una media de 83,53 kilos (IC 77,4 - 88,6) y una desviación estándar de 17,05 kilos, así como un coeficiente de variación del 20,5% y una distribución normal con un valor de significancia de 0,53. (Ver tabla 5).

Tabla 5. Medidas de tendencia central, dispersión y posición según el peso de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva.

Peso (kg)		Medidas de tendencia central, dispersión y posición
Media		83,053
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	77,448
	Límite superior	88,658
Media recortada al 5%		82,509
Mediana		80,000
Varianza		290,794
Desviación estándar		17,0527
Mínimo		47,5
Máximo		131,0
Rango		83,5
Rango intercuartil		25,3
Asimetría		0,458
Curtosis		0,684
25		72,000
50		80,000
75		97,250

En el análisis del índice de masa corporal (IMC), se documentó un valor mínimo de 19 kg/m<sup>2</sup> y un valor máximo de 41 kg/m<sup>2</sup> con una media de 29,83 kg/m<sup>2</sup> y una desviación estándar de 5,66 kg/m<sup>2</sup> (ver tabla 6), con un coeficiente de variación 18,9% y una distribución normal de los datos con un valor de significancia de 0,58. (Ver tabla 6).

Tabla 6. Medidas de tendencia central, dispersión y posición según el IMC de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva.

Índice de masa corporal (IMC)		Medidas de tendencia central, dispersión y posición
Media		29,832
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	27,969
	Límite superior	31,695
Media recortada al 5%		29,813
Mediana		29,500
Varianza		32,124
Desviación estándar		5,6678
Mínimo		19,0
Máximo		41,0
Rango		22,0
Rango intercuartil		8,0
Asimetría		0,096
Curtosis		-0,618
25		26,000
50		29,500
75		34,000

La edad mínima de diagnóstico de hipertensión arterial fue de 17 años con una máxima de 49 años, un valor promedio de 33,4 años y una desviación estándar de 5,5 años, con un coeficiente de variación de 19,4%, y una distribución normal con valor de significancia de 0,22. (Ver tabla 7).

La mediana del tiempo de evolución en años de hipertensión arterial secundaria endocrinológica fue de 10,49 años, con un valor mínimo de 2 años y un valor máximo de 34 años, un rango intercuartil de 9 años, determinándose que 1 de cada 2 pacientes reporto 7 años o más de evolución de la enfermedad (ver tabla 7), con un coeficiente de variación del 81,1 % lo que determina gran heterogeneidad de los datos, así como una distribución no normal, con un valor de significancia de 0,00 (Ver tabla 7).

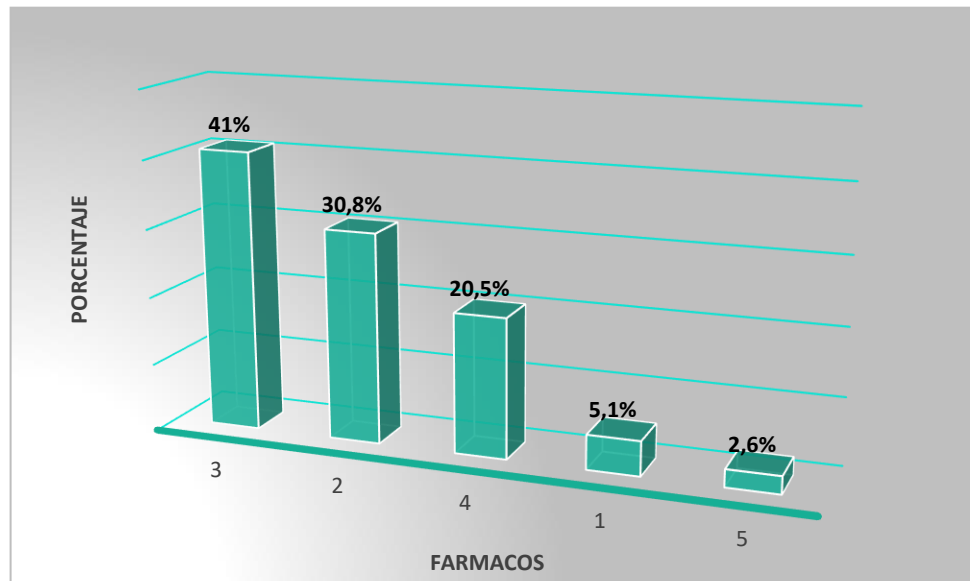
Tabla 7. Medidas de tendencia central, dispersión y posición según la edad de diagnóstico de hipertensión arterial y el tiempo de evolución en años de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva.

Medidas de tendencia central, dispersión y posición		Edad de diagnóstico HTA (años)	Tiempo de evolución HTA secundaria (años)
Media		33,44	10,49
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	31,31	7,73
	Límite superior	35,56	13,25
Media recortada al 5%		33,46	9,68
Mediana		34,00	7,00
Varianza		42,884	72,414
Desviación estándar		6,549	8,510
Mínimo		17	2
Máximo		49	34
Rango		32	32
Rango intercuartil		8	9
Asimetría		0,031	1,408
Curtosis		1,128	1,224
25		30,00	5,00
50		34,00	7,00
75		38,00	14,00

En cuanto al número de fármacos antihipertensivos consumidos, se halló que la mayoría de los pacientes consumían 3 medicamentos (16 pacientes) para un 41%, 12 pacientes consumían 2 medicamentos para un 30,8%, 8 pacientes consumían 4 medicamentos para un 20,5%, 2 pacientes consumían 1 medicamento para un 5,1% y finalmente 1 paciente consumía 5 medicamentos antihipertensivos, para un 2,6% del total de la muestra (Ver grafica 4.)



Grafica 4. Frecuencia de distribución según el número de fármacos consumidos por los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva.



En el análisis del tiempo de tratamiento en años de hipertensión arterial secundaria, se documentó un tiempo mínimo de 1 año, con un máximo de 30 años, con una mediana de 6 años y un rango intercuartil de 8 años, un coeficiente de variación de 82,2% demostrando heterogeneidad de los datos y valor de significancia de 0,00, estableciéndose una distribución no normal. (Ver tabla 8.).

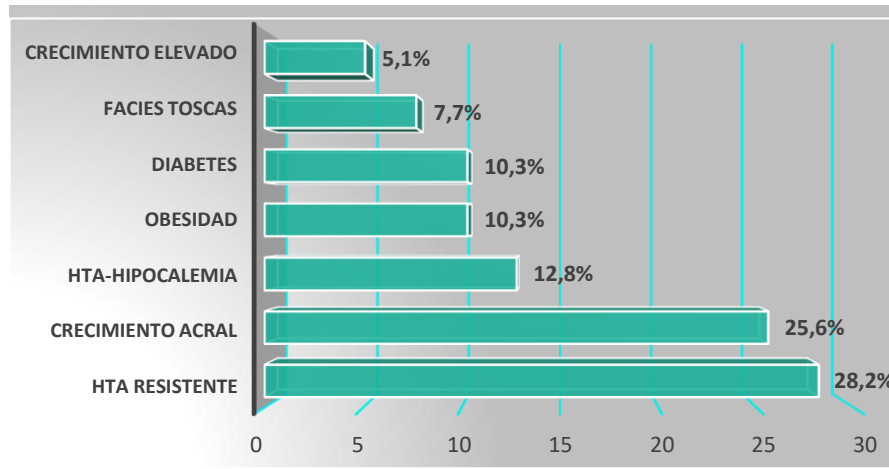
De la misma forma para la variable edad de diagnóstico de la hipertensión arterial endocrinológica por parte del médico endocrinólogo se documentó como edad mínima 18 años y una edad máxima de 64 años (Ver tabla 8), con una media de 40,5, una desviación estándar de 11,3 años y un coeficiente de variación de 27,8%, con valores muy homogéneos, pero con una distribución no normal dado por un valor de significancia de 0,040. (Ver tabla 8).

Tabla 8. Medidas de tendencia central, dispersión y posición según el número de años de tratamiento de HTA y la edad de diagnóstico de la HTA secundaria por parte del médico endocrinólogo de los paciente de una IPS de la ciudad de Neiva.

Medidas de tendencia central, dispersión y posición	Tiempo de tratamiento de HTA secundaria (años)	Edad de diagnóstico de HTA secundaria por endocrinólogo
Media	9,31	40,54
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	36,87
	Límite superior	44,20
Media recortada al 5%	8,59	40,43
Mediana	6,00	39,00
Varianza	58,640	127,729
Desviación estándar	7,658	11,302
Mínimo	1	18
Máximo	30	64
Rango	29	46
Rango intercuartil	8	14
Asimetría	1,494	,524
Curtosis	1,499	-,055
25	4,00	33,00
50	6,00	39,00
75	12,00	47,00

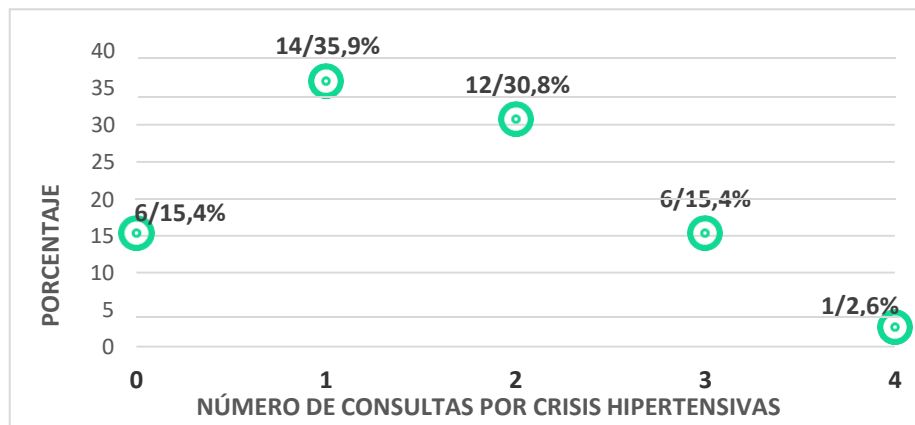
El principal motivo de valoración por parte del servicio de endocrinología, fue la hipertensión arterial resistente en el 28,2% de los pacientes, seguido del crecimiento acral en el 25,6%, de la misma forma la hipocalcemia fue el tercer motivo de valoración en el 12,8% y la diabetes así como la obesidad se presentaron en el 10,3% del total de los pacientes; las facies toscas y el crecimiento exagerado se documentó en el 7,7 y 5,1% respectivamente. (Ver grafica 5).

Grafica 5. Frecuencia de distribución según el motivo de consulta al servicio de endocrinología de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva.



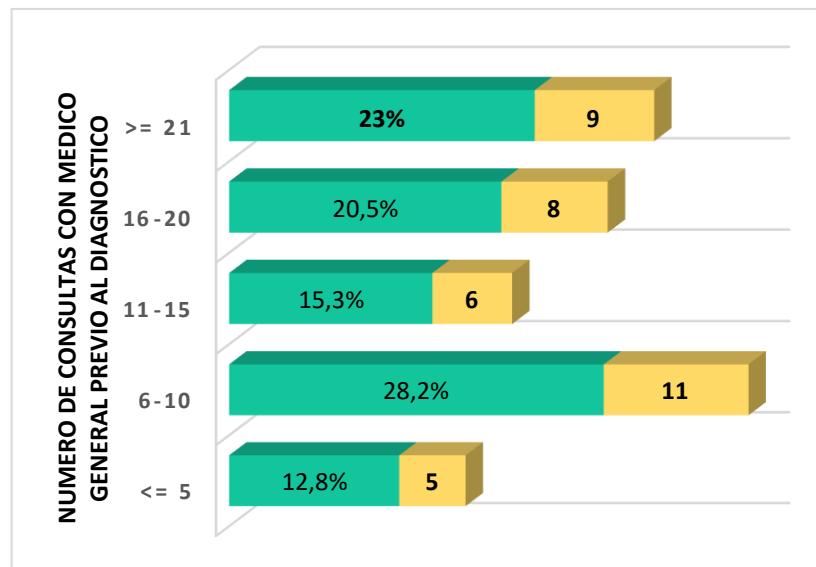
El 35,9% de los pacientes presentaron 1 crisis hipertensiva que los motivo a acudir al servicio de urgencias, en el 30,8% fueron valorados en dos oportunidades, el 15,4% consulto 3 veces, al igual que aquellos pacientes en los cuales no presentaron crisis hipertensivas y 1 paciente para un 2,6% consulto en 4 oportunidades al servicio de urgencias con diagnóstico de crisis hipertensiva. (Ver grafica 6).

Grafica 6. Distribución según el número de consultas por crisis hipertensivas al servicio de urgencias de los pacientes con HTA secundaria endocrinológica de una IPS de la ciudad de Neiva.



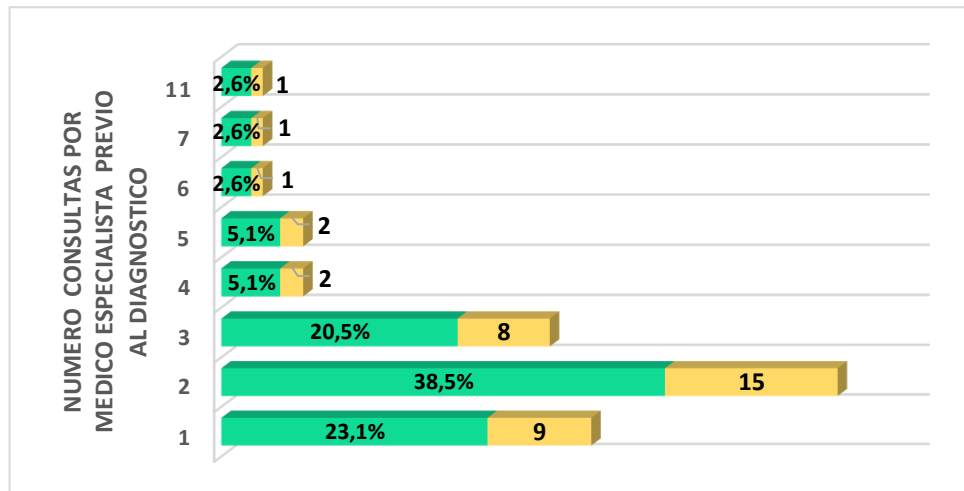
En cuanto al número de valoraciones por médico general previo al diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica, se documentó que el 28,2% de los pacientes fue valorado entre 6 y 10 veces, seguido en un 23% de los pacientes que consultaron 21 o más veces, en el 20,5% consultaron entre 16 y 20 veces, el 15,3% consultaron entre 11 y 15 veces y en el 12,8% fueron valorados por médico general previo al diagnóstico en 5 o menos oportunidades. (Ver grafica7).

Grafica 7. Frecuencia de distribución según el número de consultas a medicina general previo al diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica.



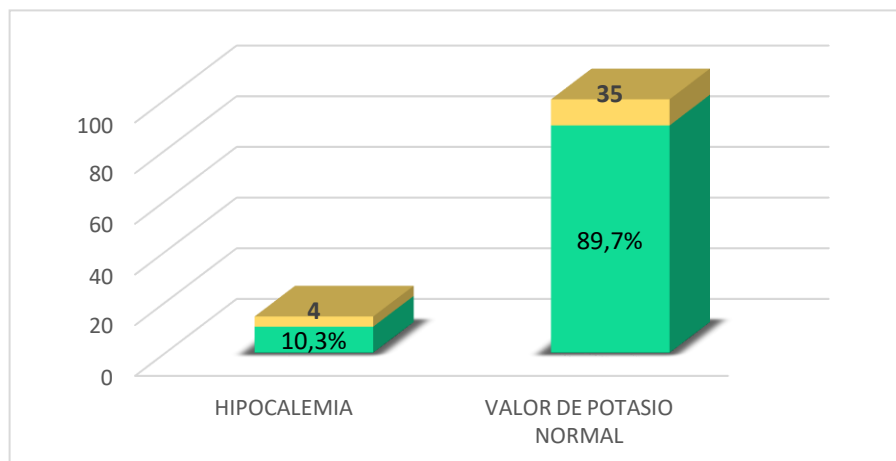
En cuanto al número de valoraciones por médico especialista previo al diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica, se documentó en orden de frecuencia que 15 pacientes tuvieron dos consultas para un 38,5%, 9 pacientes fueron valorados en una oportunidad correspondiente al 23,1%, 8 pacientes tuvieron 3 consultas correspondiente a 20,5%, 2 pacientes tuvieron 4 y 5 consultas correspondientes a 5,1%, así como 1 paciente fue valorado en 6, 7 y 11 oportunidades para un 2,6% (Ver grafica 8.)

Grafica 8. Frecuencia de distribución según el número de consultas por médico especialista previo al diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica.



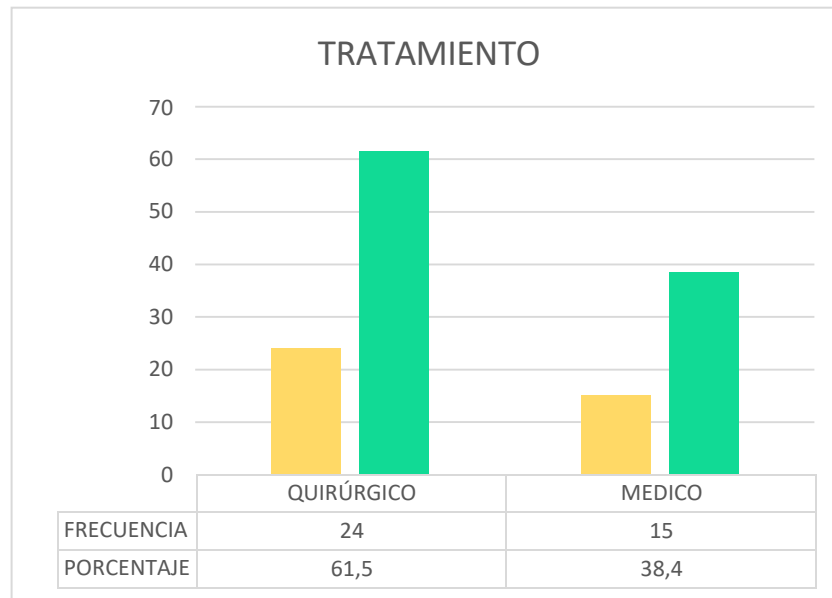
En el análisis de los electrolitos en el momento del diagnóstico, no se reportó anomalía en los niveles de sodio, se registró hipocalcemia en 4 pacientes correspondiente a un 10,3% de la población en estudio, vale la pena aclarar que dicha alteración electrolítica solo se presentó en el aldosteronismo primario lo cual es característico en esta población, y basado en los 8 pacientes incluidos con este diagnóstico el porcentaje ascendería a 50%, dato muy relevante como característica clínica de sospecha diagnóstica. (Ver grafica 9.)

Grafica 9. Frecuencia de distribución según el valor de potasio en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial secundaria endocrinológica.



Según la distribución del tratamiento recibido, 24 pacientes para un 61,5% recibieron tratamiento quirúrgico y en 15 de los pacientes para un 48,7% se ordenó tratamiento médico. (Ver grafica 10).

Grafica 10. Frecuencia de distribución según el tipo de tratamiento recibido.



En cuanto al valor de glicemia al momento de diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica se documentó un valor mínimo de 67 mg/dl y un valor máximo de 150 mg/dl, la media fue de 98,54 mg/dl, una desviación estándar de 17,94 mg/dl, con un coeficiente de variación de 18,2% y una distribución normal dada por un valor de significancia de 0,27 (ver tabla 9); de esta forma se analiza que por lo menos el 75% de los pacientes tenían pre diabetes dado por una glicemia en ayunas mayor de 101 mg/dl (Ver tabla 9).

Tabla 9. Frecuencia de distribución según el valor de glicemia al momento de diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica.

		Glicemia en el momento del diagnóstico
Media		98,54
Mediana		101,00
Desviación estándar		17,949
Varianza		322,150
Asimetría		0,492
Error estándar de asimetría		0,378
Curtosis		0,465
Error estándar de Curtosis		0,741
Rango		83
Mínimo		67
Máximo		150
Percentiles	25	84
	50	101
	75	107

De los 39 pacientes en estudio 24 de ellos recibieron tratamiento quirúrgico, de los cuales el 61,5% tuvieron control de la presión arterial (TA < 140/90 mmHg) con disminución en el número de medicamentos consumidos, lo cual nos indica que el tratamiento quirúrgico es el de elección en este tipo de patologías. (Ver tabla 10).

Tabla 10. Frecuencia de distribución de control del HTA después del tratamiento quirúrgico.

TA < 140/90mmHg posterior al tratamiento quirúrgico.	Frecuencia	Porcentaje
No	15	38,5
Si	24	61,5
Total	39	100

Entre los pacientes a los que se le realizó tratamiento quirúrgico y el control de

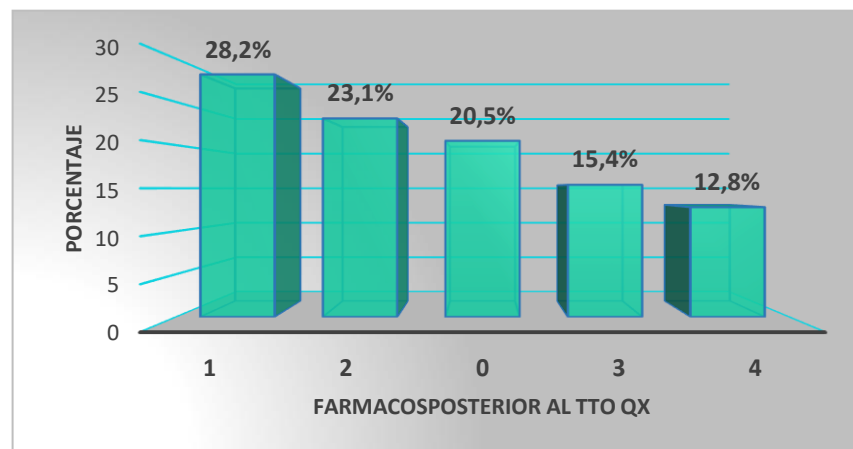
tensión arterial (<140/90 mmHg) se estableció una relación estadísticamente significativa con un valor de chi cuadrado menor a 0,05 ( $p=0,00$ ), de esta forma el tratamiento quirúrgico es de elección como medida de control y en la mayoría de los casos curativo. (Ver tabla 11).

Tabla 11. Calculo de chi cuadrado para la relación entre el tratamiento quirúrgico y el control de tensión arterial.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	31,008	1	0,000		
Corrección de continuidad	27,355	1	0,000		
Razón de verosimilitud	36,308	1	0,000		
Prueba exacta de Fisher				0,000	0,000
N de casos válidos	39				

El 28,2% de los pacientes posterior al manejo quirúrgico toma 1 antihipertensivo, seguido de dos medicamentos en el 23,1% y en el 20,5% de los pacientes se suspendió la toma de medicación antihipertensiva. (Ver grafica 12).

Grafica 11. Distribución según el número de medicamentos utilizados posterior al manejo quirúrgico.





Se estableció una relación estadísticamente significativa con un valor de chi cuadrado, de 0,041, lo cual indica que existe relación entre el diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica e hipertrofia ventricular izquierda (HVI). Dentro de las patologías que contribuyen con este resultado, se encontró la acromegalia con 10 casos y síndrome de Cushing con 3 casos, los cuales sumados representan el 33,33% del total de la población en estudio. (Ver tablas 12 y 13).

Tabla 12. Relación entre diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica e Hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

Diagnóstico		HVI		Total
		No	Si	
Acromegalia	Recuento	9	10	19
	%	23,1	25,6	48,7
Aldosteronismo	Recuento	8	0	8
	%	20,5	0,0	20,5
Feocromocitoma	Recuento	2	0	2
	%	5,1	0,0	5,1
Sd Cushing	Recuento	7	3	10
	%	17,9	7,7	25,6
Total	Recuento	26	13	39
	%	66,7	33,3	100

Tabla 13. Calculo de chi cuadrado para la relación entre las causas de HTA secundaria endocrinológica e HVI.

Pruebas De Chi-Cuadrado	Valor	df	Significación Asintótica (Bilateral)
Chi-Cuadrado De Pearson	8,234	3	0,041
Razón De Verosimilitud	11,144	3	0,011
N De Casos Válidos	39		

No se logró establecer asociación estadísticamente significativa ( $p= 0,732$ ), entre las causas de HTA secundaria endocrinológica y depresión, sin embargo sumando las 4 causas de HTA se determinó que el 33,3% de los pacientes tenían depresión,

observándose mayor carga en los pacientes con acromegalia (6 casos), aldosteronismo (3 casos) y síndrome de Cushing (4 casos). (Ver tablas 14 y 15).

Tabla 14. Relación entre diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica y depresión.

Diagnóstico		Depresión		Total
		No	Si	
Acromegalia	Recuento	13	6	19
	%	33,3	15,4	48,7
Aldosteronismo	Recuento	5	3	8
	%	12,8	7,7	20,5
Feocromocitoma	Recuento	2	0	2
	%	5,1	0,0	5,1
Sd Cushing	Recuento	6	4	10
	%	15,4	10,3	25,6
Total	Recuento	26	13	39
	%	66,7	33,3	100

Tabla 15. Calculo de Chi cuadrado para la relación entre causas de HTA endocrinológica y depresión.

	Valor	df	Significación Asintótica (Bilateral)
Chi-Cuadrado de Pearson	1,289	3	0,732
Razón De Verosimilitud	1,904	3	0,593
N De Casos Válidos	39		

De igual forma no se logró establecer una relación estadísticamente significativa (chi cuadrado  $p= 0,374$ ), entre las causas de HTA secundaria endocrinológica y valvulopatía, sin embargo sumando las 4 causas de HTA se determinó que 17,9% de los pacientes tenían alguna valvulopatía. (Ver tablas 16 y 17).

Tabla 16. Relación entre diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica y valvulopatía.

Diagnóstico		Valvulopatía		Total
		No	Si	
Acromegalia	Recuento	14	5	19
	%	35,9	12,8	48,7
Aldosteronismo	Recuento	8	0	8
	%	20,5	0,0	20,5
Feocromocitoma	Recuento	2	0	2
	%	5,1	0,0	5,1
Sd Cushing	Recuento	8	2	10
	%	20,5	5,1	25,6
Total	Recuento	32	7	39
	%	82,1	17,9	100

Tabla 17. Calculo de chi cuadrado para la relación entre causas de HTA endocrinológica y valvulopatía.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,119	3	0,374
Razón de verosimilitud	4,799	3	0,187
N de casos válidos	39		

No se estableció asociación estadísticamente significativa (chi cuadrado  $p=0,136$ ), entre las causas de HTA secundaria endocrinológica e infarto agudo de miocardio (IAM), sin embargo sumando las 4 causas de HTA se determinó que 17,9% de los pacientes tenían el antecedente de IAM, con 3 casos en los pacientes con acromegalia y 4 casos en los pacientes con diagnóstico de síndrome de Cushing. Datos relevantes si se tiene en cuenta que en los pacientes con este último diagnóstico el 40% tenían el antecedente de IAM. (Ver tablas 18 y 19).

Tabla 18. Relación entre diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica y antecedente de infarto agudo de miocardio.

Diagnóstico		IAM		
		No	Si	Total
Acromegalia	Recuento	16	3	19
	%	41,0	7,7	48,7
Aldosteronismo	Recuento	8	0	8
	%	20,5	0,0	20,5
Feocromocitoma	Recuento	2	0	2
	%	5,1	0,0	5,1
Sd Cushing	Recuento	6	4	10
	%	15,4	10,3	25,6
Total	Recuento	32	7	39
	%	82	17	100

Tabla 19. Calculo de chi cuadrado para la relación entre causas de HTA endocrinológica y antecedente de infarto agudo de miocardio.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,549	3	0,136
Razón de verosimilitud	6,674	3	0,083
N de casos válidos	39		

Se determinó una relación estadísticamente significativa (chi cuadrado  $p = 0,006$ ), entre las causas de HTA secundaria endocrinológica y enfermedad renal crónica, con un total del 30,7% de la población en estudio. (Ver tablas 20 y 21).

Tabla 20. Relación entre diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica y enfermedad renal crónica.

Diagnóstico		Si	No	Total
Acromegalia	Recuento	12	7	19
	%	48,7	0,0	48,7
Aldosteronismo	Recuento	8	3	8
	%	12,8	7,7	20,5
Feocromocitoma	Recuento	2	0	2
	%	5,1	0,0	5,1
Sd Cushing	Recuento	8	2	10
	%	25,6%	0,0	25,6
Total	Recuento	27	12	39
	%	69,2	30,7	100

Tabla 21. Calculo de chi cuadrado para la relación entre causas de HTA endocrinológica y enfermedad renal crónica.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,594	3	0,006
Razón de verosimilitud	10,568	3	0,014
N de casos válidos	39		

Se encontró que la media de edad en cuanto a diagnóstico de las 4 causas de hipertensión arterial secundaria fue de 44,05 años, edad tardía de diagnóstico para estas patologías, se determinó además que el feocromocitoma fue el diagnóstico que se realizó a una edad más temprana (32,5 años) probablemente por su alta carga sintomática, al igual que el síndrome de Cushing (media de diagnóstico 35,9 años). (Ver tabla 22).

Tabla 22. Relación entre diagnóstico de HTA secundaria endocrinológica y edad. Edad (años).

Diagnóstico	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Desviación Estándar	Rango
Acromegalia	51,11	52,00	22	69	13,433	47
Aldosteronismo	40,38	41,00	35	45	3,739	10
Feocromocitoma	32,50	32,50	20	45	17,678	25
Sd Cushing	35,90	37,00	28	42	4,122	14
Total	44,05	42,00	20	69	12,350	49

Se estableció una asociación estadísticamente significativa ( $p = 0,000$ ), entre el tratamiento quirúrgico y la menor cantidad de consumo de medicamentos antihipertensivos con respecto al preoperatorio (Ver tablas 23 y 24).

Tabla 23. Número de fármacos antihipertensivos recibidos (post quirúrgico) con respecto a si recibió o no tratamiento quirúrgico.

		Número de medicamentos utilizados posterior a tratamiento quirúrgico.					Total	
			0	1	2	3	4	
Tratamiento quirúrgico	No	Recuento	0	1	3	6	5	15
		%	0	2,6	7,7	15,4	12,8	38,5
	Si	Recuento	8	10	6	0	0	24
		%	20,5	25,6	15,4	0	0	61,5
Total		Recuento	8	11	9	6	5	39
		%	20,5	28,2	23,1	15,4	12,8	100

Tabla 24. Relación entre el número de fármacos recibidos (post quirúrgico) y el tratamiento quirúrgico.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	26,709	4	0,000
Razón de verosimilitud	33,810	4	0,000
N de casos válidos	39		

Se observó dentro del grupo de pacientes que recibieron tratamiento médico exclusivo que el uso de fármacos antihipertensivos continuo siendo igual o incluso aumento, de igual forma no se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p = 0,686$ ) entre el hecho de recibir tratamiento médico exclusivo y la disminución del uso de fármacos antihipertensivos. (Ver tablas 25 y 26).

Tabla 25. Número de fármacos antihipertensivos recibidos posterior al tratamiento médico.

		Número de medicamentos antihipertensivos recibidos posterior a tratamiento médico.					Total	
		<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>		
Tratamiento médico	No	Recuento	5	7	4	2	2	20
		%	12,8	17,9	10,3	5,1	5,1	51,3
	Si	Recuento	3	4	5	4	3	19
		%	7,7	10,3	12,8	10,3	7,7	48,7
Total		Recuento	8	11	9	6	5	39
		%	20,5	28,2	23,1	15,4	12,8	100

Tabla 26. Relación entre el número de fármacos recibidos (post quirúrgico) y el tipo de tratamiento establecido.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,272	4	0,686
Razón de verosimilitud	2,301	4	0,681
N de casos válidos	39		



## 10. DISCUSIÓN

La hipertensión arterial representa un gran problema de salud pública por la gran morbilidad y mortalidad que ocasiona y por ser reconocido como el principal factor de riesgo para presentar accidentes cerebrovasculares y patología isquémica cardíaca<sup>12</sup>.

En este estudio se documentaron 39 casos de hipertensión arterial secundaria endocrinológica, la media de edad de diagnóstico de hipertensión arterial primaria se estableció en los 33,44 años y de la de hipertensión arterial secundaria endocrinológica 10 años después; muy por encima de lo reportado en la literatura mundial donde se ha establecido una media de edad para el diagnóstico de 30 años<sup>24</sup>, esta diferencia sin duda alguna impacta en la morbilidad y mortalidad de los pacientes diagnosticados de forma más tardía e implica un pobre pronóstico tanto a corto como a largo plazo.

De igual forma y no menos importante el tratamiento médico o quirúrgico se va ver menos efectivo en aquellos pacientes diagnosticados de forma más tardía por el alto grado de comorbilidades presentes al momento del diagnóstico<sup>25</sup>.

En cuanto al género de presentación en nuestro estudio se encontró una proporción equitativa; 51,3% para pacientes femeninas y 48,7% para los pacientes masculinos, algo muy similar a lo encontrado en estudios de otras regiones y de mayor escala<sup>32</sup>. Se documentó de la misma forma que la patología que más contribuyó en cuanto al número de casos fue la acromegalia con 19 casos algo no así encontrado en otros trabajos donde la patología predominante que explica la mayoría de casos de hipertensión arterial secundaria endocrinológica corresponden al aldosteronismo primario<sup>22</sup>, sin embargo vale la pena mencionar que debido a la muestra tan pequeña de la población en estudio no se podría inferir esta conclusión y que según lo observado en nuestra práctica clínica diaria la patología de mayor prevalencia corresponde al síndrome de Cushing.

En los estudios analizados la mayoría de pacientes tenía obesidad predominando esta en los pacientes con diagnóstico de síndrome de Cushing y acromegalia, no así en aquellos con diagnóstico de aldosteronismo primario o feocromocitoma<sup>33</sup>, comparado con nuestro estudio en el que por lo menos el 75% de los pacientes tenían IMC de 38 o menos. Este hallazgo es muy importante ya que como es sabido el solo hecho de tener un IMC por fuera del rango normal (18-25) implica gran morbilidad y mortalidad y pobre pronóstico en general.

La mediana de tiempo con hipertensión arterial secundaria endocrinológica fue de 10,49 años, con un valor mínimo de 2 años y máximo de 34 años, este hallazgo relacionado con estudios previos se encuentra por encima de lo esperado en donde se ha establecido como tiempo máximo de evolución para realizar el diagnóstico de hipertensión secundaria y así evitar complicaciones de 5 años.<sup>38</sup>.

Como hemos mencionado en párrafos anteriores el diagnóstico temprano es vital para evitar complicaciones y mortalidad en general, para realizar este diagnóstico es muy importante la historia clínica y los hallazgos al examen físico; de esta forma el principal motivo de consulta para valoración por endocrinología fue la hipertensión arterial resistente (28,2%), seguido del crecimiento acral en un (25,6%), datos muy ajustados y similares en estudios previos<sup>28</sup>.

Un hallazgo importante en nuestro estudio fue el hecho de documentar que los pacientes con hipertensión y que finalmente terminaron con diagnóstico de hipertensión arterial secundaria endocrinológica fueron valorados en múltiples ocasiones (Ver grafica 7) por médicos generales sin siquiera tener la sospecha de esta patología a pesar de las características claras indicativas de esta, la preocupación radica al comparar estos datos con estudios al respecto donde se ha documentado que el máximo de consultas por medicina general antes del diagnóstico de hipertensión arterial secundaria fue de 3 consultas<sup>29</sup>.

En cuando a consultas por médico especialista previo al diagnóstico se determinó que la mayoría de pacientes (82,1%) tuvieron 3 consultas o menos, algo muy similar a lo encontrado en estudios previos<sup>29</sup>.

Hablando solamente del aldosteronismo primario se documentó en nuestro estudio que el 50% de los pacientes con hipertensión arterial por esta causa presentaron hipocalcemia, dato muy correlacionado con lo escrito en la literatura donde se ha encontrado que hasta un 40% de los pacientes con aldosteronismo primario presentan esta característica<sup>47</sup>. Este dato es muy importante ya que si nos encontramos en nuestra práctica diaria con un paciente joven, hipertenso y con hipocalcemia debemos pensar como primera posibilidad la presencia de aldosteronismo primario.

Algo muy llamativo en nuestro trabajo al momento de realizar el diagnóstico de hipertensión arterial secundaria endocrinológica fue el valor documentado de glicemia en ayunas, el cual se encontró en por lo menos el 75% de los pacientes en rango de prediabetes (107 mg/dl), dato no encontrado en otros estudios donde lo más común es que los pacientes se encuentren en rango de glicemia normal,

exceptuando los pacientes con síndrome de Cushing<sup>62</sup>.

De otra parte y como también es establecido en la literatura mundial el tratamiento de elección en la mayoría de casos con hipertensión arterial secundaria endocrinológica, es quirúrgico, en la población en estudio se llevó a cabo dicha intervención en 24 pacientes (61,5%) de los cuales la mayoría de ellos presento control de la tensión arterial (<140/90 mmHg) dato relevante a la hora de tomar la decisión en cuanto al manejo definitivo de estos pacientes.

Lo que busca el tratamiento quirúrgico es curar la patología de base o en ultimo termino controlar la enfermedad en forma significativa, en los estudios publicados con anterioridad<sup>66</sup> se ha determinado que si la cirugía se realiza de forma temprana y esta es exitosa se logra el control de la tensión arterial y/o al menos se logra una disminución significativa en el número de medicaciones consumidas por los pacientes como quedo en evidencia en nuestro trabajo (Ver grafica 11).

Al igual que en la población general con hipertensión arterial primaria<sup>10</sup>, en los pacientes con hipertensión arterial secundaria endocrinológica también se encontró que las principales complicaciones fueron dadas por prediabetes, diabetes, enfermedad renal crónica, hipertrofia ventricular izquierda y depresión, datos todos importantes al momento de realizar una valoración exhaustiva de los pacientes con dicha patologías.

## 11. CONCLUSIONES

Este estudio de casos a pesar de contar con una muestra pequeña si nos brinda datos clínicos importantes sobre la hipertensión arterial secundaria endocrinológica y nos aporta las herramientas básicas para realizar una sospecha clínica, un diagnóstico apropiado y un tratamiento oportuno de dichas entidades.

La Hipertensión arterial secundaria al igual que la primaria ocasionan gran morbilidad y mortalidad en los pacientes que las padecen por ello la importancia de un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno y adecuado.

El diagnóstico temprano de dichas entidades es tardío quizá por la poca prevalencia de estas patologías y por el desconocimiento en especial del personal médico de primer nivel quienes son en la mayoría de los casos los encargados de tratar y controlar los pacientes con hipertensión arterial.

Los datos que más apoyan la sospecha de presentar hipertensión arterial secundaria están dados por la presencia de hipertensión arterial a edad temprana (<35- 40 años), el hecho de tener hipertensión arterial resistente, la obesidad sumada a hipertensión que no mejoran a pesar del tratamiento adecuado, y en general las características clínicas específicas de cada entidad; en el caso del aldosteronismo primario; la hipocalcemia sumado a hipertensión arterial en paciente joven, el crecimiento acral en el caso de acromegalia y los episodios de crisis hipertensivas fugaces en el caso de pacientes con feocromocitoma.

Estas patologías siempre deben ser manejadas por los médicos especialistas, idealmente por el médico endocrinólogo por la alta complejidad que ellas implican, así que ante la menor sospecha clínica o para clínica se debe remitir lo antes posible a dicho especialista o al médico internista.

Es claro en nuestro estudio que el diagnóstico de la hipertensión arterial secundaria endocrinológica es tardío y que las complicaciones como prediabetes, diabetes, enfermedad renal crónica, hipertrofia ventricular izquierda y depresión entre otras están presentes en la mayoría de pacientes, por ello la importancia de este tipo de estudios donde se busca dar a conocer las características clínicas y de laboratorios más relevantes para llegar a un diagnóstico temprano y así evitar las complicaciones mencionadas.

En nuestro estudio no se encontraron diferencias en cuanto al género, el principal diagnóstico fue acromegalia (19 casos), seguido de síndrome de Cushing (10 casos) y aldosteronismo primario (8 casos), la mayoría de estos pacientes no recibían un tratamiento adecuado, datos no correlacionados con estudios previos, hechos todos quizá de poco valor estadístico por lo reducido de la muestra.

Queda claro que el hecho de presentar hipertensión arterial a una edad entre 35-40 años es un fuerte indicador de sospecha de hipertensión arterial secundaria y como explicación de están en su mayoría se corresponden a causas endocrinológicas.

El tratamiento de elección en estas patologías cuando está indicado es el quirúrgico ya que como quedó demostrado en nuestro trabajo disminuye el número de medicamentos consumidos para el tratamiento de la hipertensión arterial y controla la misma en la mayoría de pacientes.

## 12. RECOMENDACIONES

Continuar el seguimiento clínico y evolución de estos casos e incluir los nuevos que sean diagnosticados para fortalecer la muestra y tener mayor poder estadístico para sacar conclusiones y de esta manera determinar la prevalencia de hipertensión arterial secundaria endocrinológica en nuestra población.

Todos los pacientes que tengan diagnóstico de hipertensión arterial y que esta haya sido diagnosticada antes de los 40 años deben ser valorados por un médico especialista, idealmente endocrinólogo y en última instancia un médico internista.

Trabajos como este deben ser difundidos a la comunidad médica general y en particular a los médicos de atención primaria encargados de la atención de la mayoría de pacientes con hipertensión arterial.

La sospecha clínica siempre debe ser la piedra angular en la detección de este tipo de patologías, por ello datos de hipertensión arterial resistente, edad de presentación temprana, hipocalcemia, obesidad e hipertensión, presencia de crisis hipertensivas fugaces, entre otras; deben hacer sospechar al clínico de la presencia de hipertensión arterial secundaria endocrinológica.

Se debe incluir en esta cohorte otras causas de hipertension arterial secundaria como aquellos pacientes afectados por el síndrome de apnea hipopnea del sueño, hipertiroidismo, hipotiroidismo e hiperparatiroidismo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (cvds) - fact sheet no. 317 [internet]. World health organization; 2014 [cited 2015 Jun 23]. available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
2. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-rohani H, et al. a comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 7 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis.English
3. Perkel H, Evans WA, et al. Acute hypertension, probably secondary to infarctions within a congenitally hypoplastic kidney. *j pediatr.* 1950 feb; 36(2): p.254-8. English
4. Bland WH, Marcus R, Wasserman DM. A case of malignant hypertension secondary to renal ischemia. *ann intern med.* 1952 jul; 37(1):179-85.English
5. Palumbo LT. Malignant hypertension secondary to unilateral renal disease. *Ama arch surg.* 1951 Aug; 63(2):p.272-8. English
6. Riser M, Rascol, Benazet J, Solitary arterial hypertension secondary to nephritis]. *bull mem soc med hop Paris.* 1953 jun 26-jul 10; 69(21-3):p.770-4.
7. Adler V, Barath J. [present problems in treatment of hypertension and diseases secondary to hypertension]. *ORV hetil.* 1954 dec 26; 95(52):p.1429-31.
8. Warter J, Schwartz J, Bloch R. Secondary hyperaldosteronism in the course of arterial hypertension]. *Presse med.* 1960 Jan 2; 68: p. 5-6.
9. Longmire WP, Barker WF. Operations on the adrenal glands. *Calif med.* 1952 Aug; 77(2): p.121-6.
10. Perloff D, Sokolow M, Wylie EJ, Smith DR, Palubinskas AJ. Hypertension secondary to renal artery occlusive disease. *Circulation.* 1961 Dec; 24:p.1286-304.
11. Pedrosa RP, Drager IF, Gonzaga CC, Sousamg, De Paula LK, Amaro AC, Amodeo C, Bortolotto LA, Krieger EM, and Bradley TD, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension* 2011; 58: p. 811–817.
12. Borgel J, Springer S, Ghafoor J, Arndt D, Ducha HW, Barthel A, Werner S, Van Helden J, Hanefeld C, Neubauer H, Bulut D, Mugge A. Unrecognized secondary causes of hypertension in patients with hypertensive urgency/emergency:

Prevalence and co-prevalence. *Clin Res Cardiol* 2010; 99:p. 499–506.

13. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol* 2007; 669(5): p. 607–18.

14. Conn JW. Presidential address. Part I: painting background. Part II: primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med* 1955; 45:3–17.

15. Conn JW, Knopf RF, Nesbit RM, et al. Clinical characteristics of primary aldosteronism from analysis of 145 cases. *Am J Surg* 1964; 107:p.159–72.

16. Pinzón A, Nuevos casos de feocromocitoma en el hospital universitario de Neiva; *Revista colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*; Volumen 2, número 3, agosto de 2015. Spanish

17. Pinzón A, Adenoma suprarrenal productor de Aldosterona, presentación de casos; *acta medica Colombiana Vol. 39 N°2 ~ Abril-Junio 2014*. Spanish

18. Abreu, A., Castellano, R., Pinzon, A., Franco, H. I., & Movilla, D. Systemic complications in parientes with Acromegaly in Colombia: Case series (RAPACO). In *Hypothalamus-Pituitary Development & Biology* (pp. MON-195). Endocrine Society 2013.

19. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021[Internet]. 2012 [cited 2015 Jun 23]. Available from: [http://www.minsalud.gov.co/Documentos\\_y\\_Publicaciones/Plan\\_Decenal\\_-\\_Documento\\_en\\_consulta\\_para\\_aprobación.pdf](http://www.minsalud.gov.co/Documentos_y_Publicaciones/Plan_Decenal_-_Documento_en_consulta_para_aprobación.pdf)

20. Observatorio Nacional de Salud. Primer Informe ONS, aspectos relacionados con la frecuencia de uso de los servicios de salud, mortalidad y discapacidad en Colombia, 2011. [Internet]. Bogotá-Colombia: Imprenta Nacional de Colombia; 2013. Spanish

21 Barrera-Ortiz, L., Carrillo-González, G. M., Chaparro-Díaz, L., & Sánchez-Herrera, B. (2015). Modelo para abordar la carga del cuidado de la enfermedad crónica en Colombia. *Orinoquia*, 19(1), p. 89-99. Spanish.

21. Robledo Martínez, R., & Escobar Díaz, F. A. (2015). Las enfermedades crónicas no transmisibles en Colombia. *Boletín del Observatorio en Salud; Vol. 3, núm. 4 (2010) 2027-4025*. Spanish

23. [www.who.int](http://www.who.int).-Información general sobre la Hipertensión en el mundo. Día mundial de la Salud 2013. Organización Mundial de la Salud, 2013.

22. 24. Mancía G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. Guía de práctica clínica de la



ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. Grupo de Trabajo para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66(10):880.e1-880.e64. Spanish

25. Chobanian A, Bakris G, Black H. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42:p.1206–52.

26. James P, Oparil S, Carter B. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014; 311(5):p. 507–20.

26. Egan B, Zhao Y, Axon R, et al. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation* 2011; 124:p. 1046–58.

27. Roger V, Go A, Lloyd-Jones D, et al. Heart disease and stroke statistics 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 125(1):e2–220.

28. Pierdomenico S, Lapenna D, Bucci A, et al. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am J Hypertens* 2005; 18:p.1422–28.

29. Borgel J, Springer S, Ghafoor J, Arndt D, Duchna HW, Barthel A, Werner S, Van Helden J, Hanefeld C, Neubauer H, Bulut D, Mugge A. Unrecognized secondary causes of hypertension in patients with hypertensive urgency/emergency: prevalence and co-prevalence. *Clin Res Cardiol* 2010; 99:p.499–506.

30. Streeten DH, Anderson GH Jr, and Wagner S. Effect of age on response of secondary hypertension to specific treatment. *Am J Hypertens* 1990; 3:360–36.

31. Muiesan ML, Rizzoni D, Salvetti M, Porteri E, Monteduro C, Guelfi D, Castellano M, Garavelli G, and Agabiti-Rosei E. Structural changes in small resistance arteries and left ventricular geometry in patients with primary and secondary hypertension. *J Hypertens* 2002; 20:p.1439–44.

32. ArarMY, Hogg RJ, Arant BS Jr, Seikaly MG. Etiology of sustained hypertension in children in the southwestern United States. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:p.186–89.

33. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, Amaro AC, A modeo C, Bortolotto LA, Krieger EM, Bradley TD, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension* 2011; 58:. P.811–17.

34. Borgel J, Springer S, Ghafoor J, Arndt D, Duchna HW, Barthel A, Werner S, Van Helden J, Hanefeld C, Neubauer H, Bulut D, Mugge A. Unrecognized secondary causes of hypertension in patients with hypertensive urgency/emergency: prevalence and co-prevalence. *Clin Res Cardiol* 2010; 99:p. 499–506.
35. Davies CW, Crosby JH, Mullins RL, Barbour C, Davies RJ, Stradling JR. Case-control study of 24 hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and normal matched control subjects. *Thorax* 2000; 55: p. 736–40.
36. Garovic VD, Textor SC. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Circulation* 2005; 112: p. 1362–74.
37. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, Ganzaroli C, Giacchetti G, Letizia C, Maccario M, Mallamaci F, Mannelli M, Mattarello MJ, Moretti A, Palumbo G, Parenti G, Porteri E, Semplicini A, Rizzoni D, Rossi E, Boscaro M, Pessina AC, Mantero F. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: p. 2293–2300.
38. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, White A, Cushman WC, White W, Sica D, Ferdinand K, Giles TD, Falkner B, Carey RM. 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: p. 510–26
39. Messerli FH, Ventura HO, Amodeo C. Osler's maneuver and pseudohypertension. *N Engl J Med* 1985; 312: p. 1548–51.
40. Belmin J, Visintin JM, Salvatore R, Sebban C, Moulias R. Osler's maneuver: absence of usefulness for the detection of pseudohypertension in an elderly population. *Am J Med* 1995; 98: p. 42–49.
41. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, Jones DW, Kurtz T, Sheps SG, Roccella EJ. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005; 111: 697–716.
42. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Zampi I, Gattobigio R, Sacchi N, Porcellati C. White coat hypertension and white coat effect. Similarities and differences. *Am J Hypertens* 1995; 8:p. 790–98

43. Grossman E, Messerli FH. Drug-induced hypertension: an unappreciated cause of secondary hypertension. *Am J Med* 2012; 125:p.14–22.
44. Izhar M, Alausa T, Folker A, Hung E, Bakris GL. Effects of COX inhibition on blood pressure and kidney function in ACE inhibitor-treated blacks and hispanics. *Hypertension* 2004; 43: p.573–77.
45. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, Spiegelman D, Hunter DJ, Curhan G, Colditz GA, Stampfer MJ. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation* 1996; 94: p. 483–89.
46. Scherrer U, Vissing SF, Morgan BJ, Rollins JA, Tindall RS, Ring S, Hanson P, Mohanty PK, Victor RG. Cyclosporine-induced sympathetic activation and hypertension after heart transplantation. *N Engl J Med* 1990; 323:p..693–99.
47. Conn JW. Presidential address. I. Painting background. II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med*. 1955; 45(1): p. 3-17.
48. Stowasser M, Gordon RD. Primary Aldosteronism: Changing Definitions and New Concepts of Physiology and Pathophysiology Both Inside and Outside the Kidney. *Physiological reviews*. 2016; 96(4):p. 1327-84.
49. Quinn SJ, Williams GH. Regulation of Aldosterone Secretion. *Annual Review of Physiology*. 1988; 50(1): p. 409-26.
50. Connell JMC, MacKenzie SM, Freel EM, Fraser R, Davies E. A Lifetime of Aldosterone Excess: Long-Term Consequences of Altered Regulation of Aldosterone Production for Cardiovascular Function. *Endocr Rev*. 2008; 29(2): p.133-54.
51. Käyser SC, Dekkers T, Groenewoud HJ, Wilt GJvd, Bakx JC, Wel MCvd, et al. Study Heterogeneity and Estimation of Prevalence of Primary Aldosteronism: a Systematic Review and Meta-regression Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016; 101(7): p.2826-35.
52. Savard S, Amar L, Plouin P-F, Steichen O. Cardiovascular Complications Associated With Primary Aldosteronism: A Controlled Cross-Sectional Study. *Hypertension*. 2013; 62(2): p.331-6.
53. Wachtel H, Cerullo I, Bartlett EK, Kelz RR, Cohen DL, Karakousis GC, et al. Long-term blood pressure control in patients undergoing adrenalectomy for primary hyperaldosteronism. *Surgery*. 156 (6): p.1394-403
54. Mulatero P, Monticone S, Burrello J, Veglio F, Williams TA, Funder J. Guidelines for primary aldosteronism: uptake by primary care physicians in Europe. *J Hypertens*. 2016; 34(11): p.2253-7.

55. Scholl UI, Stölting G, Nelson-Williams C, Vichot AA, Choi M, Loring E, et al. Recurrent gain of function mutation in calcium channel CACNA1H causes early-onset hypertension with primary aldosteronism. *ELife*. 2015; 4:e06315.
56. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101(5): p.1889-916.
57. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, Komiya I, Ichikawa K, Ishihara M, et al. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. *Arch Intern Med*. 1981; 141(12): p. 1589-93.
58. Wolley MJ, Stowasser M. New Advances in the Diagnostic Workup of Primary Aldosteronism. *Journal of the Endocrine Society*. 2017; 1(3):p. 149-61.
59. Cushing H. The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism). *Bull Johns Hopkins Hosp* p. 1932; 50.
60. Pivonello R, De Martino MC, De Leo M, Lom-bardi G, Colao A. Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008; 37: p. 135-49, ix.
61. Orth DN. Cushing's syndrome. *N Engl J Med* 1995; 332: p. 791-803.
62. Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet* 2006; 367: p. 1605-17.
63. Lahera Vargas M, da Costa CV. Prevalence, etiology and clinical findings of Cushing's syndrome. *Endocrinol Nutr* 2009; 56: p. 32-39.
64. Lindholm J, Juul S, Jorgensen JO, Astrup J, Bjerrre P, Feldt-Rasmussen U, et al. Incidence and late prognosis of Cushing's syndrome.
65. Wajchenberg BL, Bosco A, Marone MM, Levin S, Rocha M, Lerario AC, et al. Estimation of body fat and lean tissue distribution by dual energy X-ray absorptiometry and abdominal body fat evaluation by computed tomography in Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: p. 2791-94.
66. Koch CA, Doppman JL, Watson JC, Patronas NJ, Nieman LK. Spinal epidural lipomatosis in a patient with the ectopic corticotropin syndrome. *N Engl J Med* 1999; 341: p. 1399-1400.

67. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: p. 1526-40.
68. Kola B, Grossman AB. Dynamic testing in Cushing's syndrome. *Pituitary* 2008; 11: p. 155-62.
69. Elamin MB, Murad MH, Mullan R, Erickson D, Harris K, Nadeem S, et al. Accuracy of diagnostic tests for Cushing's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; p. 1553-62. tion-based study.
70. Hutter AM, Jr., Kayhoe DE. Adrenal cortical carcinoma. Clinical features of 138 patients. *Am J Med* 1966; 41: p. 572-80
71. Boscaro M, Arnaldi G. Approach to the patient with possible Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: p. 3121-31.
72. Lindsay JR, Nieman LK. Differential diagnosis and imaging in Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; 34: p. 403-21, x.
73. Honigschnabl S, Gallo S, Niederle B, Prager G, Kaserer K, Lechner G, et al. How accurate is MRI imaging in characterisation of adrenal masses: up-date of a long-term study. *Eur J Radiol* 2002; 41: p. 113-22.
74. Stratakis CA. cAMP/PKA signaling defects in tumors: genetics and tissue-specific pluripotential cell-derived lesions in human and mouse. *Mol Cell Endocrinol* 2013; 371: p. 208-20.
75. Pecori Giraldi F, Sacconi A, Cavagnini F, and the Study Group on the Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis of the Italian Society of Endocrinology. Assessment of ACTH assay variability: a multicenter study. *Eur J Endocrinol* 2011; 164: p. 505-12.
76. Bourdeau I, Lacroix A, Schurch W, Caron P, Antakly T, Stratakis CA. Primary pigmented nodular adrenocortical disease: paradoxical responses of cortisol secretion to dexamethasone occur in vitro and are associated with increased expression of the glucocorticoid receptor. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: p. 3931-37.
77. Kamenicky P, Droumaguet C, Salenave S, et al. Mitotane, metyrapone, and ketoconazole combination therapy as an alternative to rescue adrenalectomy for severe ACTH-dependent Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: p. 2796-804.
78. Valassi E, Crespo I, Gich I, Rodriguez J, Webb SM. A reappraisal of the medical

therapy with steroidogenesis inhibitors in Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012; 77: p. 735–42.

79. Preda VA, Sen J, Karavitaki N, Grossman AB. Etomidate in the management of hypercortisolaemia in Cushing's syndrome: a review. *Eur J Endocrinol* 2012; 167:p.137–43.

80. Bruin C, Pereira AM, Feelders RA, et al. Coexpression of dopamine and somatostatin receptor subtypes in corticotroph adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: p. 1118–24

81. Pivonello R, De Martino MC, Cappabianca P, et al. The medical treatment of Cushing's disease: effectiveness of chronic Treatment with the dopamine agonist cabergoline in patients unsuccessfully treated by surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: p. 223–30.

82. Schmid HA. Pasireotide (SOM230): development, mechanism of action and potential applications. *Mol Cell Endocrinol* 2008; 286: p. 69–74.

83. Colao A, Petersenn S, Newell-Price J, et al, and the Pasireotide B2305 Study Group. A 12-month phase 3 study of pasireotide in Cushing's disease. *N Engl J Med* 2012; 366: p. 914–24.

84. Colao A, Petersenn S, Newell-Price J, et al, and the Pasireotide B2305 Study Group. A 12-month phase 3 study of pasireotide in Cushing's disease. *N Engl J Med* 2012; 366: p. 914–24.

85. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2003.88: p.5593–602.

86. Thompson SK, Hayman AV, Ludlam WH, Deveney CW, Loriaux DL, Sheppard BC. Improved quality of life after bilateral laparoscopic adrenalectomy for Cushing's disease: a 10-year experience. *Ann Surg* 2007.245: p. 790–94.

87. Lenders JWM, Duh Q-Y, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A-P, Grebe SKG, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014; 99(6): p. 1915-42

88. De Wailly P, Oragano L, Radé F, Malignant pheochromocytoma: new malignancy criteria. *Langenbecks Arch Surg* 2012; 397: p. 239–46.

89. Neumann HPH, Bausch B, Mcwhinney SR, Bender BU, Gimm O, Franke G, Schipper J, Klisch J, Althoefer C, Zerres K, Januszewicz A, Eng C, Germ-line mutations in non syndromic pheochromocytoma. *N Engl J Med* 2002; 346: p. 1459–66.

90. Beard CM, Sheps SG, Kurland LT, Carney JA, Lie JT. Occurrence of pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clin Proc.* 1983; 58(12): p. 802-4.
91. Stein PP, Black HR. A simplified diagnostic approach to pheochromocytoma. A review of the literature and report of one institution's experience. *Medicine (Baltimore).* 1991; 70(1): p. 46-66.
92. Neary NM, King KS, Pacak K. Drugs and Pheochromocytoma — Don't Be Fooled by Every Elevated Metanephrine. *N Engl J Med.* 2011; 364(23):p. 2268-70.
93. Berglund AS, Hulthen UL, Manhem P, Thorsson O, Wollmer P, Tornquist C. Metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy and computed tomography (CT) in clinical practice. Primary and secondary evaluation for localization of phaeochromocytomas. *J Intern Med.* 2001; 249(3): p. 247-51.
94. Havekes B, King K, Lai E, Romijn J, Corssmit E, Pacak K, New imaging approachesto phaeochromocytomas and paragangliomas. *Clin Endocrinol.*2010: 72, p. 137–45.
95. Goldstein RE, O'Neill JA Jr, Holcomb GW, Clinical experience over 48 yearswith pheochromocytoma. *Ann Surg.* 1999; 229(6):p. 755-64.
96. Zuber S, Kantorovich V, Pacak K, Hypertension in Pheochromocytoma: Characteristics and Treatment. *Endocrinol Metab Clin N Am* 40 (2011) p. 295–311
97. Pacak K. Preoperative management of the pheochromocytoma patient. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(11): p. 4069-79.
98. Domi R, Laho H. Management of pheochromocytoma: Old ideas and newdrugs. *Niger J Clin Pract* 2012; 15: p. 253-57
99. Ayala-Ramirez M, Feng L, Johnson MM, Ejaz S, Habra MA, Rich T, BusaidyN, Cote GJ, "et al": Clinical risk factors for malignancy and overall survival inpatients with pheochromocytomas and sympathetic paragangliomas: primarytumor size and primary tumor location as prognostic indicators. *J ClinEndocrinol Metab* 2011: 96, p.717–25.
100. Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. *J ClinInvest.* 2009; 119:3189---202.
101. Abe T, Tara LA, Ludecke DK. Growth hormone-secreting pituitaryadenomas in childhood and adolescence: Features and resultsof transnasal surgery. *Neurosurgery.* 1999; 45:1---10

102. Melmed S, Colao A, Barkan A, Molitch M, Grossman AB, Kleinberg D, et al. Guidelines for acromegaly management: Anupdate. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94:1509---17.4.
103. Wassenaar MJ, Biermasz NR, Bijsterbosch J, Pereira AM, Meulenbelt I, Smit JW, et al. Arthropathy in long-term curedacromegaly is characterised by osteophytes without joint spacenarrowing: A comparison with generalised osteoarthritis. *AnnRheum Dis.* 2011; 70:320---5.5
104. Pokrajac A, Wark G, Ellis AR, Wear J, Wieringa GE, Trainer PJ.Variation in GH and IGF-I assays limits the applicability of inter-national consensus criteria to local practice. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007; 67:65---70.
105. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibanski A, Lamberts S, Casanueva FF, et al. A consensus on criteria for cure of acrome-galy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95:3141---8.7.
106. Lugo G, Pena L, Cordido F. Clinical manifestations and diagnosisof acromegaly. *Int J Endocrinol.* 2012; 2012:540398.8
107. Lucas-Morante T. Acromegalia: guía de tratamiento. *EndocrinolNutr.* 2005; 52 Supl 3:57---9.9.
108. Katznelson L, Atkinson JL, Cook DM, Ezzat SZ, Hamrahian AH, Miller KM, American Association of Clinical Endocrinologists.American Association of Clinical Endocrinologists medical gui-delines for clinical practice for the diagnosis and treatment ofacromegaly–2011 updatef. *Endocr Pract.* 2011; 17 Suppl 4:1---44
109. Giustina A, Bronstein MD, Casanueva FF, Chanson P, Ghigo E, Ho KK, et al. Current management practices for acromegaly: An international survey. *Pituitary.* 2011; 14:125---33.
110. Patel YC. Molecular pharmacology of somatostatin receptorsubtypes. *J Endocrinol Invest.* 1997; 20:348---67.
111. Debono M, Newell-Price J. New formulations and approachesin the medical treatment of acromegaly. *Curr Opin EndocinolDiabetes Obes.* 2010; 17:350---5.25.
112. g Petersenn S, Schopohl J, Barkan A, Mohideen P, Colao A, Abs R, et al., Pasireotide Acromegaly Study Group. Pasireo-tide (SOM230) demonstrates efficacy and safety in patients withacromegaly: A randomized, multicenter, phase ii trial. *J ClinEndocrinol Metab.* 2010; 95:2781---9
113. Castinetti F, Morange I, Dufour H, Regis J, Brue T. Radiot-herapy and



radiosurgery in acromegaly. *Pituitary*. 2009; 12:3---10.

114. Landolt AM, Haller D, Lomax N, Scheib S, Schubiger O, Siegfried J, et al. Stereotactic radiosurgery for recurrently surgically treated acromegaly: Comparison with fractionated radiotherapy. *J Neurosurg*. 1998; 88:1002---8.

115. Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. *J Clin Invest*. 2009; 119:3189---202.

102. Abe T, Tara LA, Ludecke DK. Growth hormone-secreting pituitary adenomas in childhood and adolescence: Features and results of transnasal surgery. *Neurosurgery*. 1999; 45:1---10

116. Melmed S, Colao A, Barkan A, Molitch M, Grossman AB, Kleinberg D, et al. Guidelines for acromegaly management: An update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94:1509---17.4.

117. Wassenaar MJ, Biermasz NR, Bijsterbosch J, Pereira AM, Meulenbelt I, Smit JW, et al. Arthropathy in long-term cured acromegaly is characterised by osteophytes without joint space narrowing: A comparison with generalised osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70:320---5.5

118. Pokrajac A, Wark G, Ellis AR, Wear J, Wieringa GE, Trainer PJ. Variation in GH and IGF-I assays limits the applicability of international consensus criteria to local practice. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007; 67:65---70.

119. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibanski A, Lamberts S, Casanueva FF, et al. A consensus on criteria for cure of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95:3141---8.7.

120. Lugo G, Pena L, Cordido F. Clinical manifestations and diagnosis of acromegaly. *Int J Endocrinol*. 2012; 2012:540398.8

121. Lucas-Morante T. Acromegalia: guía de tratamiento. *Endocrinol Nutr*. 2005; 52 Supl 3:57---9.9.

122. Katznelson L, Atkinson JL, Cook DM, Ezzat SZ, Hamrahian AH, Miller KM, American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly—2011 update. *Endocr Pract*. 2011; 17 Suppl 4:1---44

123. Giustina A, Bronstein MD, Casanueva FF, Chanson P, Ghigo E, Ho KK, et al. Current management practices for acromegaly: An international survey. *Pituitary*. 2011; 14:125---33.

124. Patel YC. Molecular pharmacology of somatostatin receptorsubtypes. J Endocrinol Invest. 1997; 20:348---67.
125. Debono M, Newell-Price J. New formulations and approachesin the medical treatment of acromegaly. Curr Opin EndocrinolDiabetes Obes. 2010; 17:350---5.25.
126. g Petersenn S, Schopohl J, Barkan A, Mohideen P, Colao A, Abs R, et al., Pasireotide Acromegaly Study Group. Pasireo-tide (SOM230) demonstrates efficacy and safety in patients withacromegaly: A randomized, multicenter, phase ii trial. J ClinEndocrinol Metab. 2010; 95:2781---9
127. Castinetti F, Morange I, Dufour H, Regis J, Brue T. Radiot-herapy and radiosurgery in acromegaly. Pituitary. 2009; 12:3---10.
128. Landolt AM, Haller D, Lomax N, Scheib S, Schubiger O, Siegfried J, et al. Stereotactic radiosurgery for recurrently surgically treated acromegaly: Comparison with fractionatedradiotherapy. J Neurosurg. 1998; 88:1002---8.

# ANEXOS

Anexo A. Instrumento de recolección de la información.

1. Diagnostico:-----
2. Edad:-----
3. Procedencia:-----
4. Sexo:-Femenino \_\_\_\_\_ Masculino \_\_\_\_\_
5. Peso:-----
6. Talla:-----
7. Índice de masa corporal:-----
8. Estado civil:-Soltero \_\_\_\_\_ Casado \_\_\_\_\_ Union Libre \_\_\_\_\_
9. Educación:-Superior----- Tecnica \_\_\_\_\_ Basica \_\_\_\_\_ Primaria \_\_\_\_\_ Otro \_\_\_\_\_
10. Ocupación: -Empleada ----- Independiente \_\_\_\_\_ Ama de casa \_\_\_\_\_
11. Área de residencia:-Urbana-----Rural -----
12. Tipo de régimen de salud:-Subsidiado-----Beneficiario \_\_\_\_\_ Cotizante
13. Estrato: --1----2---- 3----4-----5----6----
14. Edad de diagnóstico de HTA:-----
15. Tiempo de HTA en años:-----
16. Tiempo de tratamiento en años:-----
17. Motivo de consulta inicial por endocrinología (signo o síntoma):-----
18. Número de medicamentos recibidos para la hipertensión arterial:-----
19. Número de valoraciones por médico general previo al diagnóstico: -----
20. Número de valoraciones por médico internista previo al diagnóstico:-----
21. Complicaciones cardiovasculares, psíquicas, metabólicas o de otro tipo: -----

22. Glicemia y creatinina al momento de diagnóstico:-----
23. Tipo de tratamiento recibido (médico y/o quirúrgico):-----
24. Tipo de cirugía realizada (abierta o transesfenoidal):-----
25. Control de la tensión arterial (TA < 140/90 mmHg) posterior al tratamiento:----
26. Numero de medicamentos recibidos posterior al tratamiento:-----
27. Alteraciones hidroelectrolíticas (sodio, potasio):-----

Fecha \_\_\_\_\_

FIRMA RESPONSABLE \_\_\_\_\_