



Riesgo Cardiovascular, Hipertensión Arterial. Miradas desde otras perspectivas

Dra. Lorena Careaga Ojeda
Endocrinología y Metabolismo





Riesgo Cardiovascular, Hipertensión Arterial. Miradas desde otras perspectivas

Trastornos Endocrinológicos e
Hipertensión Arterial



AGENDA

- 1.Generalidades.
- 2.Causa más frecuente. Hiperaldosteronismo Primario
- 3.Otras causas de Hipertensión Endocrina.
- 4.Conclusiones.

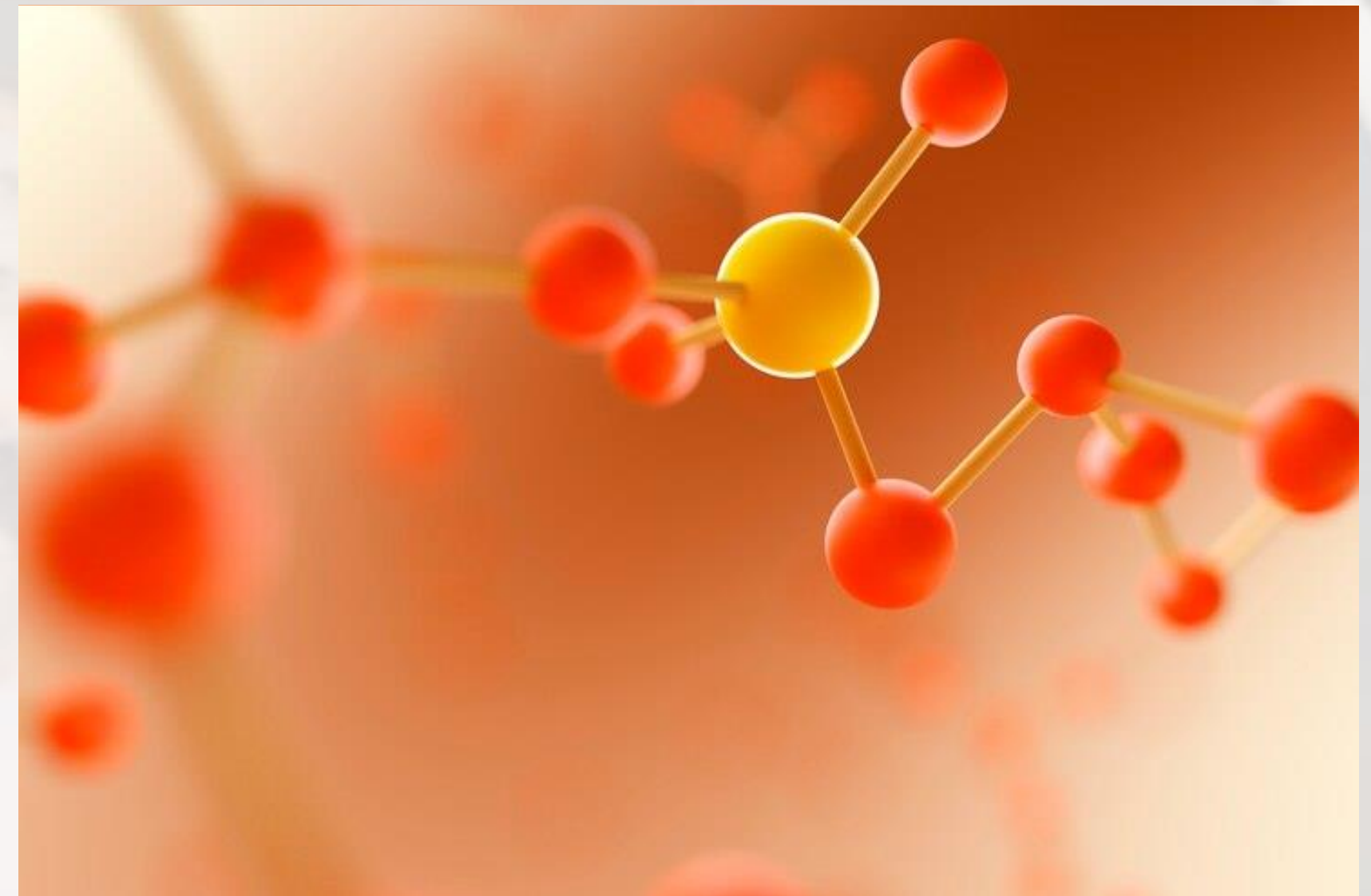
La Hipertensión es el principal factor de riesgo para sufrir una enfermedad cardiovascular.

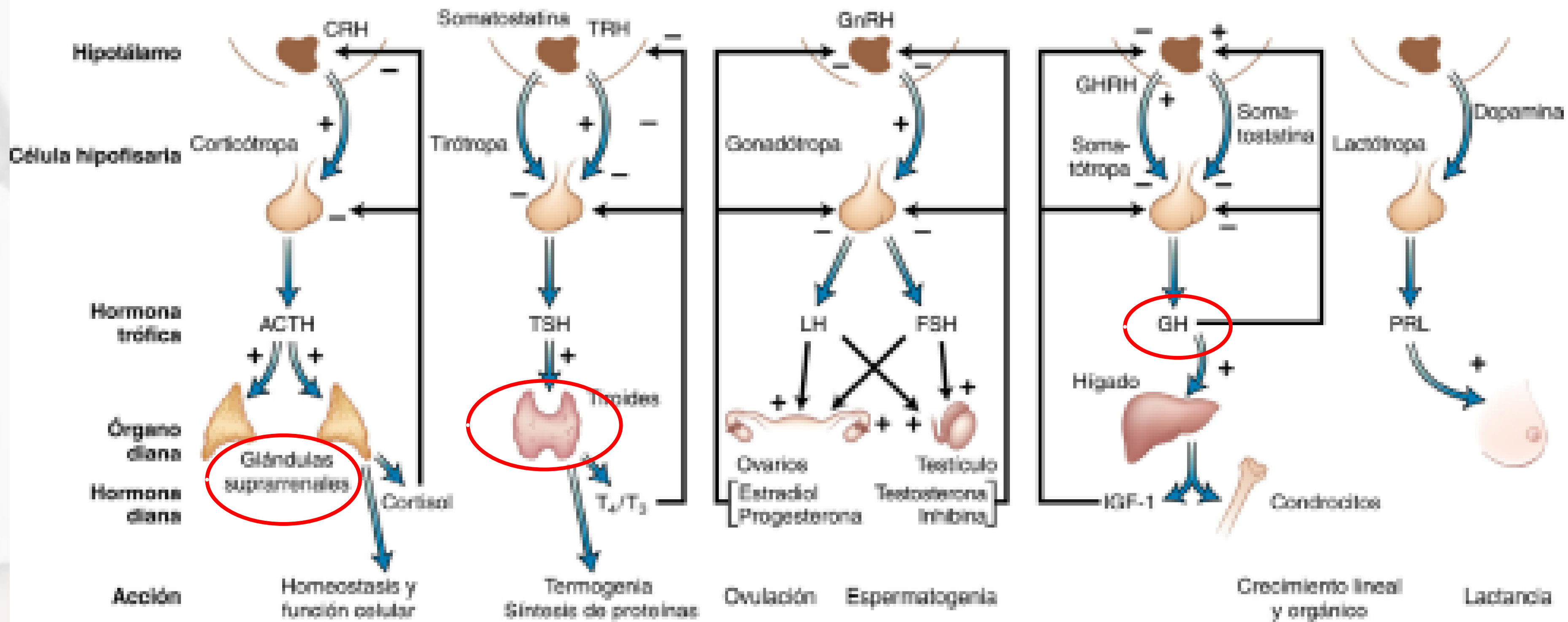


Cada año ocurren 1.6 millones de muertes por enfermedades cardiovasculares en la región de las Américas, de las cuales alrededor de medio millón son personas menores de 70 años, lo cual se considera una muerte prematura y evitable.

La hipertensión arterial secundaria representa el 10-15% de los casos.

Existen alrededor de 15 patologías endocrinas que pueden ocasionarla.





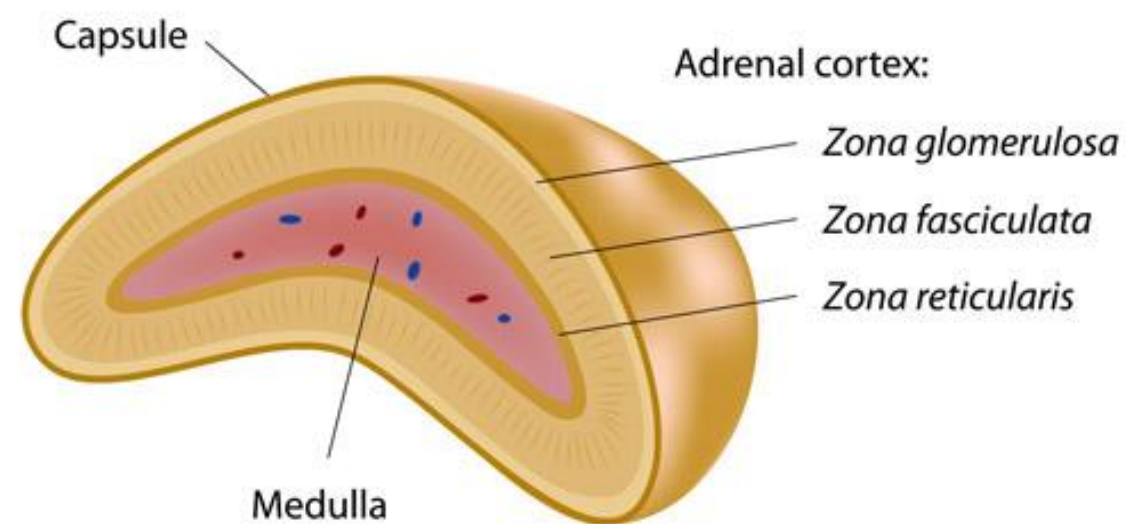
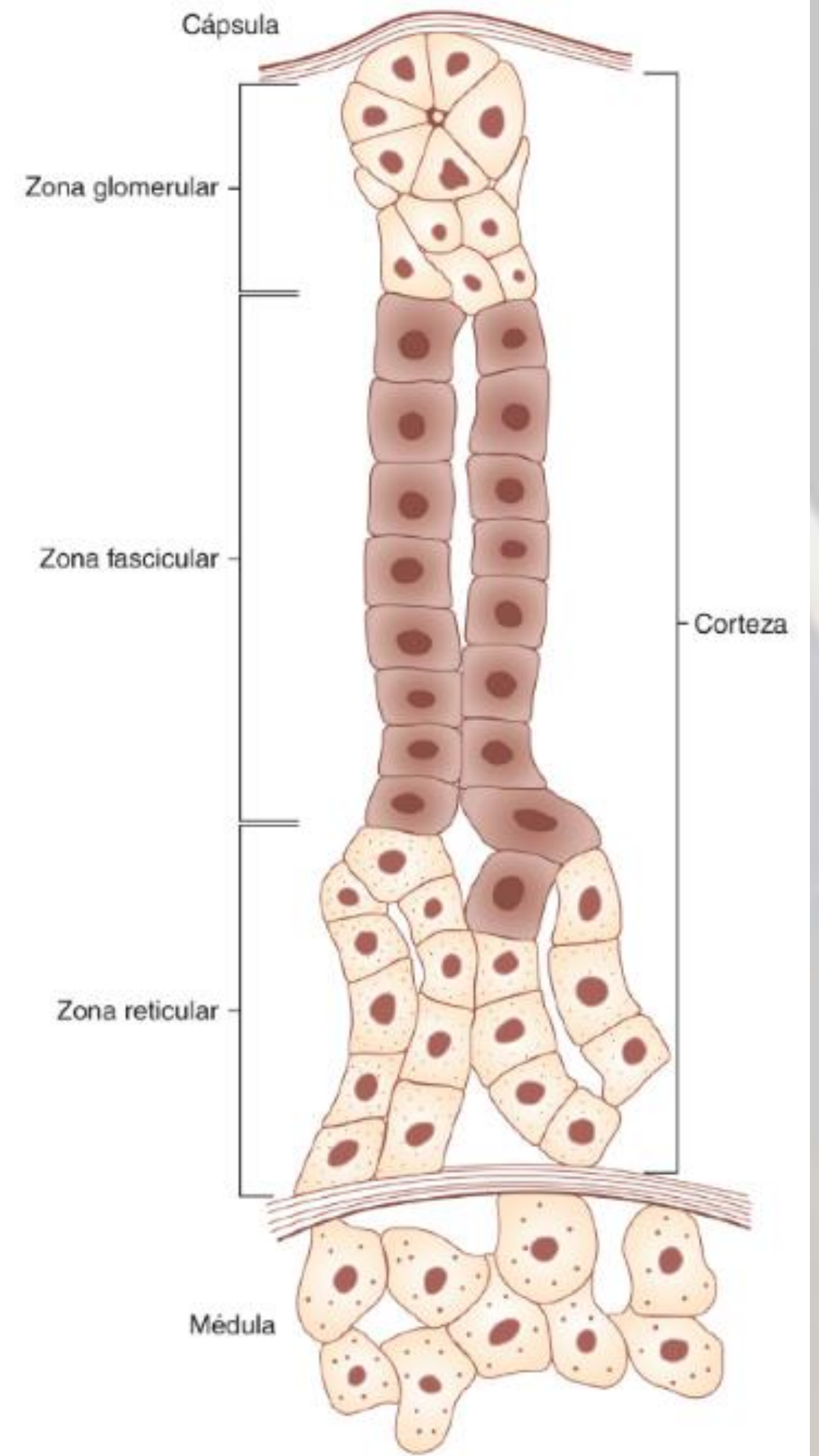
SUPRARRENAL

MINERALOCORTICOIDES
◦ Aldosterona

GLUCOCORTICOIDES:
◦ CORTISOL
◦ COSTICOESTERONA

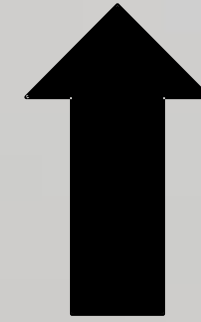
ANDRÓGENOS
◦ DHEAS
◦ ANDROSTENEDIONA

MÉDULA
◦ ADRENALINA
◦ NORADRENALINA



HIPERTENSIÓN
ARTERIAL
Secundaria

Aldosterona



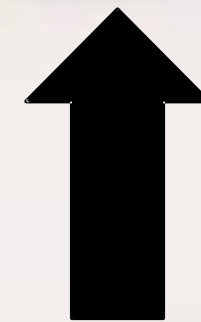
Hiperaldosteronismo

Cortisol



Sx. Cushing

Adrenalina y NA



Feocromocitoma

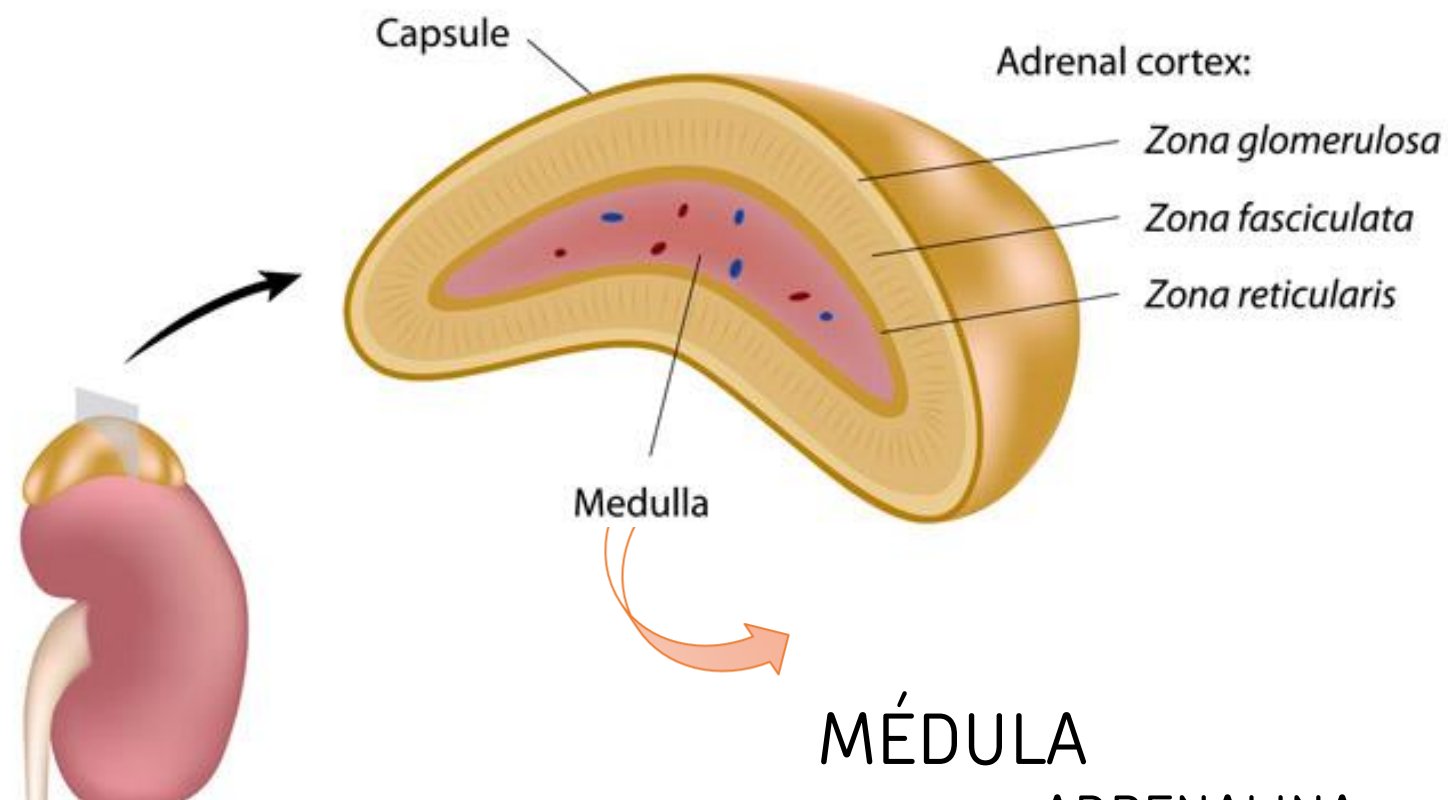
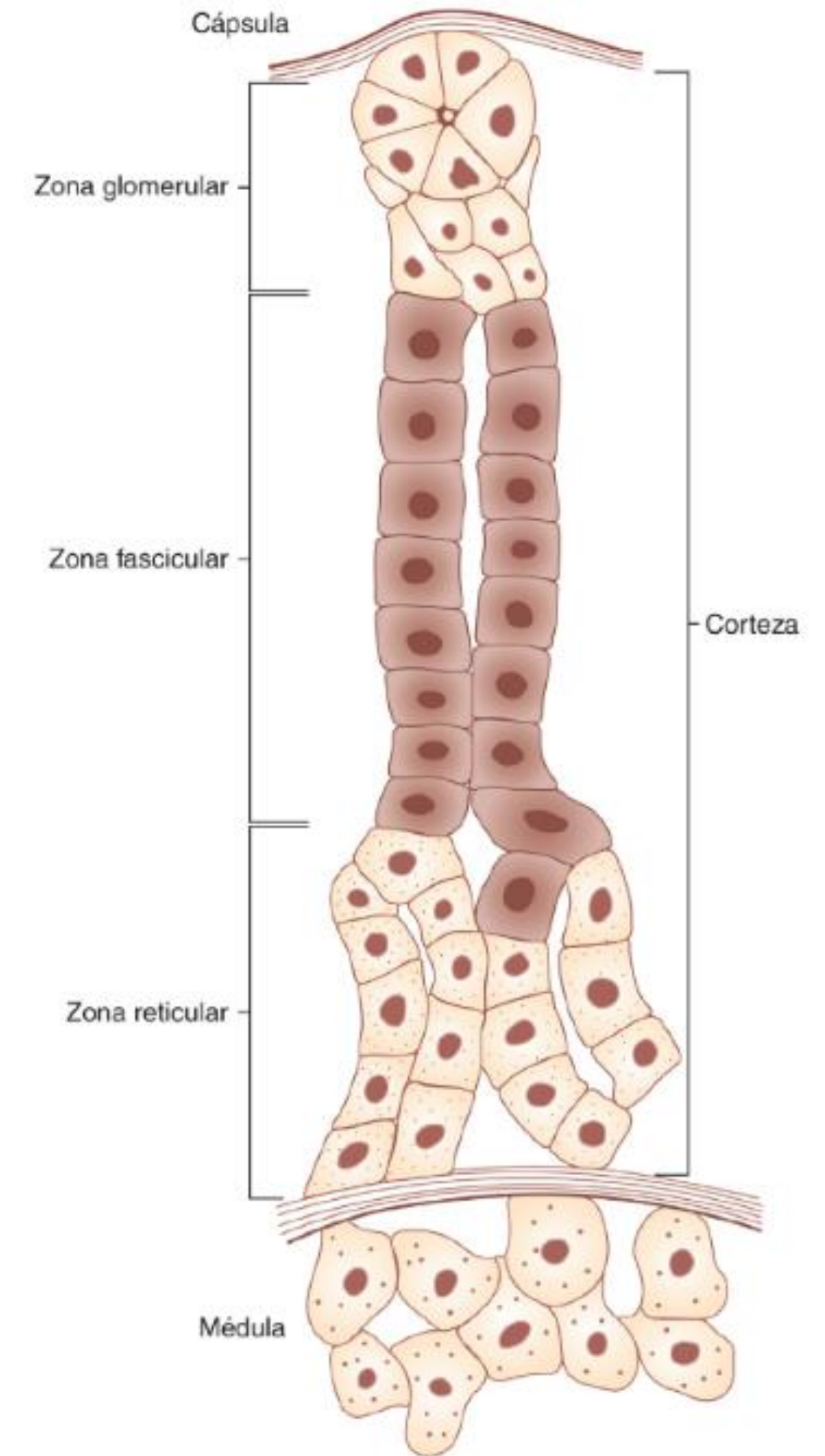
SUPRARRENAL

MINERALOCORTICOIDES
◦ Aldosterona

GLUCOCORTICOIDES:
◦ CORTISOL
◦ COSTICOESTERONA

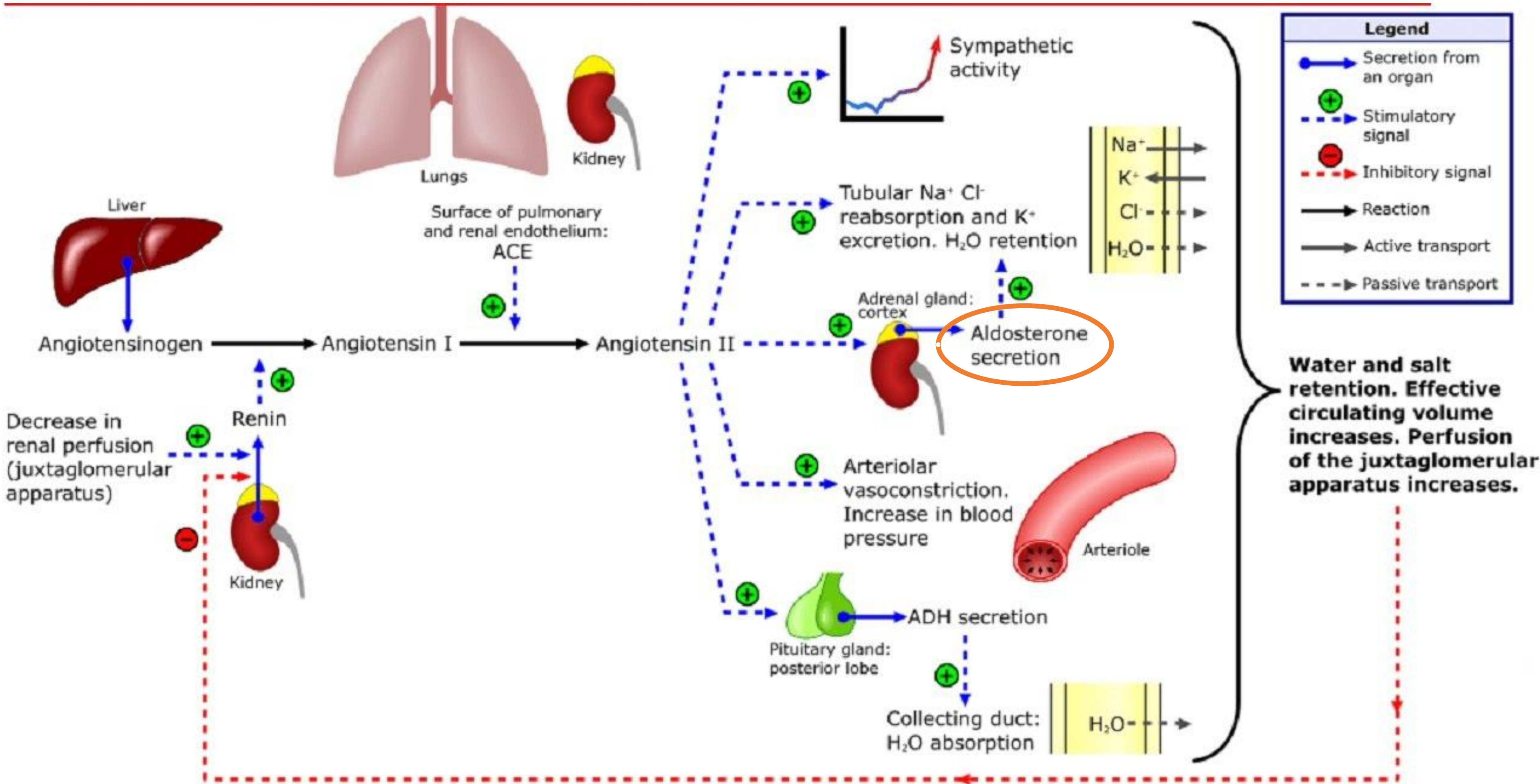
ANDRÓGENOS
◦ DHEAS
◦ ANDROSTENEDIONA

MÉDULA
◦ ADRENALINA
◦ NORADRENALINA



HIPERALDOSTERNISMO PRIMARIO

- Es la causa más frecuente de HTA endócrina.
- El 5 -13% de los pacientes con HTA tienen hiperaldosteronismo primario, , lo que implica que es una de las causas más comunes de HA secundaria.
- Se caracteriza por la producción autónoma de aldosterona, la cual resulta en una excesiva reabsorción de Na, Cl- y agua, y eliminación de K.



HIPERALDOSTERNISMO PRIMARIO

Aldosteronismo primario

Adenoma productores de aldosterona (APA), el 30% de los casos

Hiperplasia idiopática bilateral (HAI), el 60% de los casos

Hiperplasia suprarrenal primaria (unilateral), el 2% de los casos

Carcinoma corticosuprarrenal productor de aldosterona,

< 1% de los casos

Hiperaldosteronismo familiar (HF)

Aldosteronismo remediable con glucocorticoides (HF de tipo 1),

< 1% de los casos

HF de tipo 2 (APA o HAI), < 6% de los casos

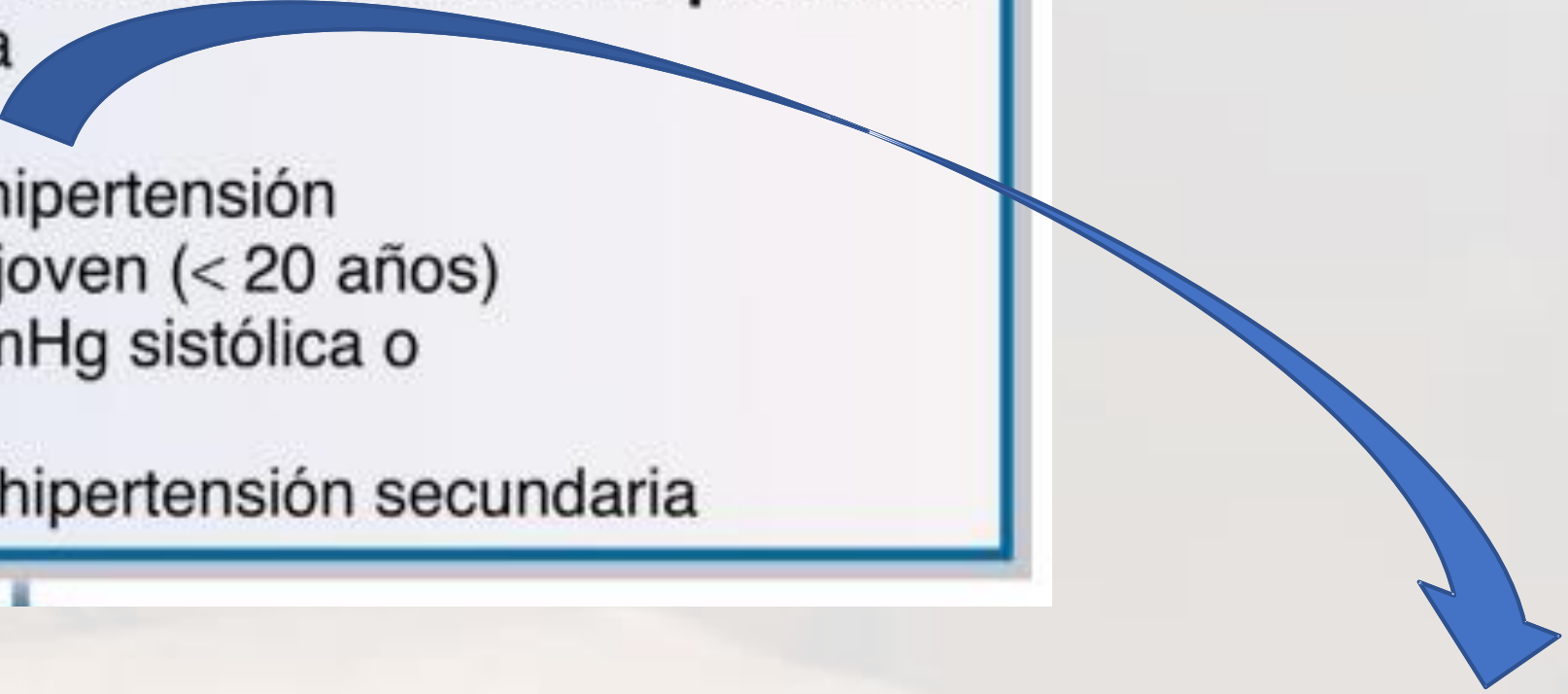
HF de tipo 3 (mutaciones KCNJ5 de línea germinal),

< 1% de los casos

Adenoma o carcinoma productor de aldosterona ectópica,

< 0,1% de los casos

Cuándo considerar las pruebas de aldosteronismo primario:

- Hipertensión e hipopotasemia
 - Hipertensión resistente
 - Incidentaloma suprarrenal e hipertensión
 - Hipertensión iniciada a edad joven (< 20 años)
 - Hipertensión grave (150 mmHg sistólica o ≥ 100 mmHg diastólica)
 - Siempre que se considere la hipertensión secundaria
- 

- Personas que tienen hipertensión resistente a **tres fármacos** antihipertensivos convencionales.
- Personas cuya hipertensión **se controla con cuatro o más** medicamentos.

Relación Aldosterona / Actividad Renina Plasmática: RAA

- Se realiza por la Mañana
- Luego de 2 hs. de deambulaci3n
- AL menos 15 min sentados
- Normokalemicos Dieta normo s3dica

Suspend 4 semanas antes las siguientes drogas:

- Espironolactona
- Espleronna
- Amilorida
- Diuréticos perdedores de K

Cuándo considerar las pruebas de aldosteronismo primario:

- Hipertensión e hipopotasemia
- Hipertensión resistente
- Incidentaloma suprarrenal e hipertensión
- Hipertensión iniciada a edad joven (< 20 años)
- Hipertensión grave (150 mmHg sistólica o ≥ 100 mmHg diastólica)
- Siempre que se considere la hipertensión secundaria

Extracción de sangre matutina de paciente ambulatorio sentado

- Concentración plasmática de aldosterona (CPA)
- Actividad de renina plasmática (ARP) o CPR

$\uparrow$ CPA (≥ 15 ng/dl)
 $\downarrow$ ARP (< 1 ng/ml/h) o
 $\downarrow$ CPR ($<$ límite inferior de detección del análisis)
y
relación PCA/ARP $\geq 30 - 40$ por ng/ml/h

Investigación del aldosteronismo primario

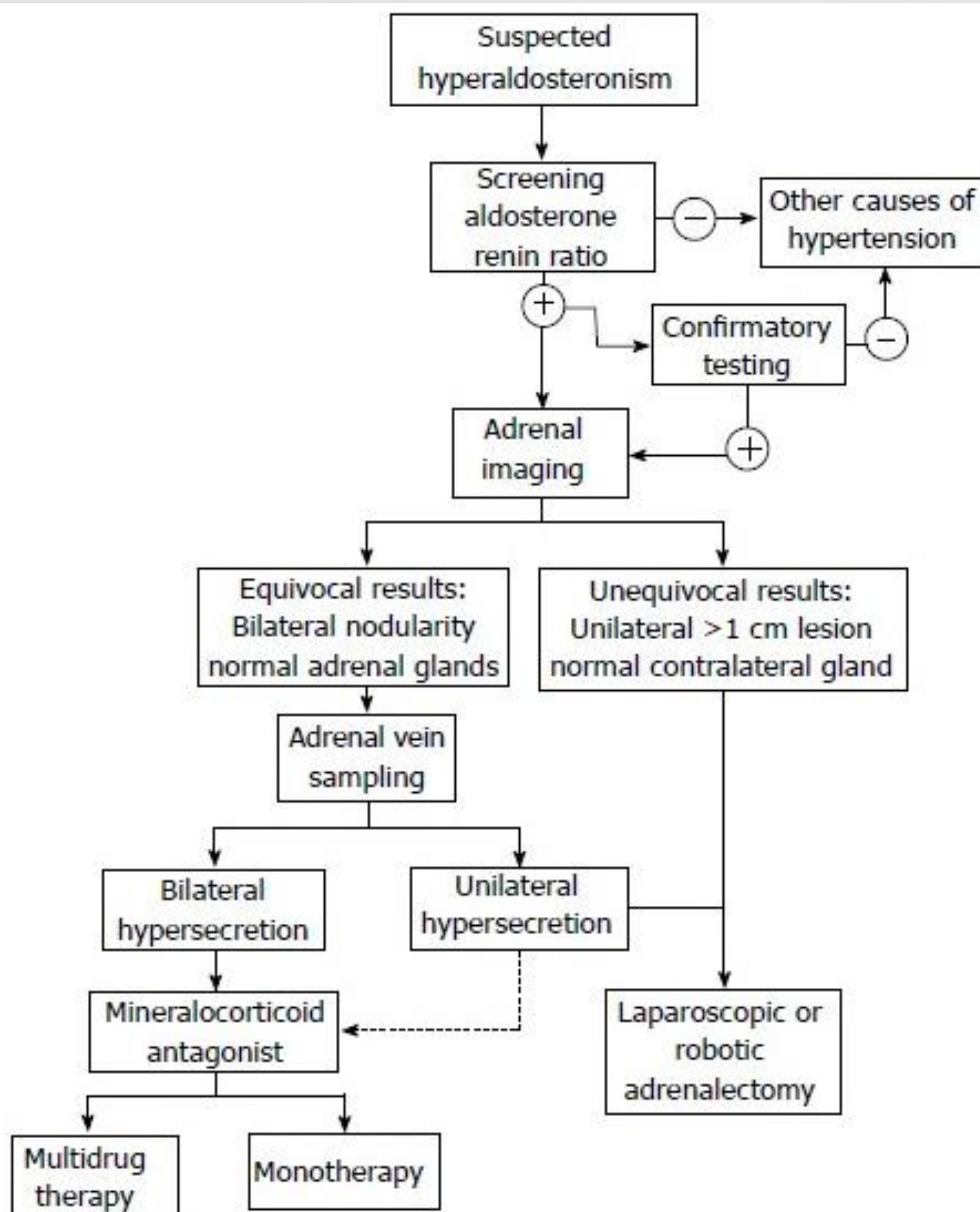
- Personas que tienen hipertensión resistente a **tres fármacos** antihipertensivos convencionales.
- Personas cuya hipertensión **se controla con cuatro o más** medicamentos.

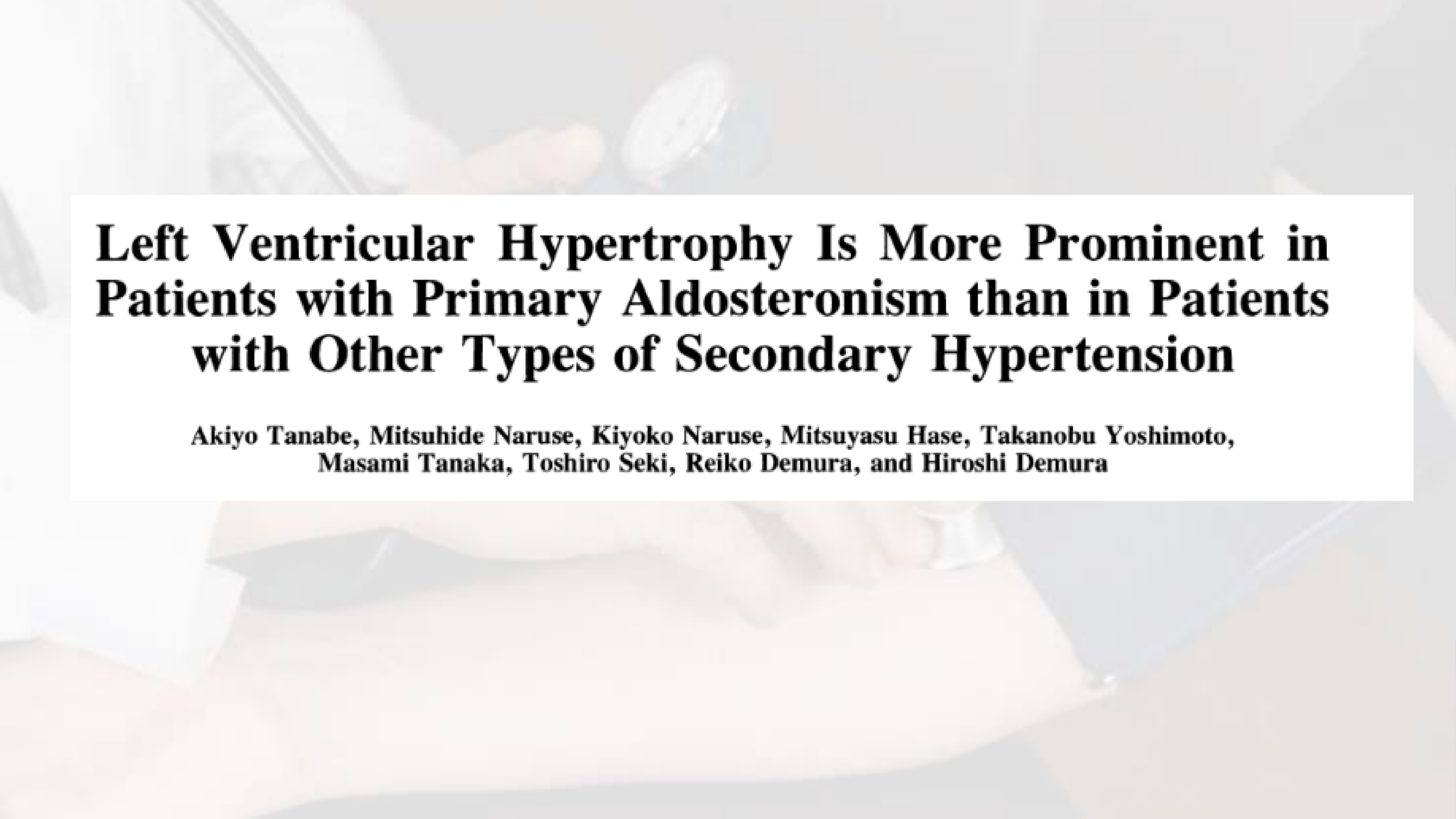
Tipo de test	Metodología	Confirmación del AP
Test de infusión salina iv (TIS)	Infusión de 2 lts de ClNa 0.9% en 4 hs (500 ml/h) Dosaje de CAP basal y al finalizar la infusión.	CAP > 5-10 ng/dl.
Test de sobrecarga oral de sal (SOS)	Administración v.o. de 12 g/d de ClNa por 4 días Control diario de Kalemia y suplementación en casos necesarios. Medición de aldosterona y sodio en orina de 24 horas al 4 ^{to} día.	Aldosteronuria > 12 µg/día (natriuria > 200 mEq)
Test de supresión con fludrocortisona (TSF)	Administración de acetato de fludrocortisona 0.1 mg cada 6 hs durante 4 días Aporte de ClNa que asegure una excreción urinaria = 3 mEq Na/kg/día. Control de Kalemia y suplementación en casos necesarios Medición de CAP y ARP a las 10 hs en posición de pie el día 4, cortisol a las 7 y 10 hs, kalemia y natriuria	CAP = 6 ng/dl + ARP < 1 ng/ml/h cortisol menor a las 10 que a las 7 hs
Test de supresión con captopril (TSC)	Administración de 25-50 mg de captopril Dosaje de ARP y CAP antes y 2 hs post captopril	RAA > 12 + CAP >12 ng/dl ó RAA > 30
Test de estimulación de la renina (TER)	Administración v.o. de 40 mg de furosemida cada 8 hs el día previo y en la mañana Muestra de sangre para ARP a las 08 hs y luego de 2 hs de ambulación	ARP suprimida post estímulo

TAC



Algoritmo Diagnóstico





Left Ventricular Hypertrophy Is More Prominent in Patients with Primary Aldosteronism than in Patients with Other Types of Secondary Hypertension

**Akiyo Tanabe, Mitsuhide Naruse, Kiyoko Naruse, Mitsuyasu Hase, Takanobu Yoshimoto,
Masami Tanaka, Toshiro Seki, Reiko Demura, and Hiroshi Demura**

Table 1. Baseline Characteristics of the Study Groups

	NT	EH	PA	CS	PC
Number of patients	50	47	20	12	9
Age (yr)	42 ± 13	47 ± 10	42 ± 16	38 ± 17	54 ± 11
Gender (M : F)	22 : 28	23 : 24	17 : 3	0 : 12	2 : 7
Duration of hypertension (yr)	—	7.9 ± 6.7	6.4 ± 4.0	5.2 ± 3.2	5.2 ± 2.3
HR (bpm)	66.2 ± 11.1	69.5 ± 11.6	65.8 ± 10.2	73.3 ± 16.9	78.1 ± 22.1
SBP (mmHg)	117.8 ± 12.7	149.7 ± 19.1 *	151.7 ± 23.1 *	143.9 ± 32.2 *	136.7 ± 32.6 *
DBP (mmHg)	70.8 ± 11.2	84.6 ± 14.9	86.4 ± 18.3	86.7 ± 20.4	71.3 ± 12.8
MBP (mmHg)	86.5 ± 10.7	106.1 ± 14.1 *	108.2 ± 18.9 *	105.8 ± 23.4 *	93.1 ± 17.5 *
PAC (ng/dl)	ND	14.4 ± 7.0	48.6 ± 26.4 **	6.7 ± 6.9	1.7 ± 8.2
PRA (ng Ang I/ml·h)	ND	2.1 ± 2.5	0.3 ± 0.1 **	1.3 ± 2.0	1.8 ± 1.2

Values are the mean ± SD. NT, normotensives; EH, essential hypertension; PA, primary aldosteronism; CS, Cushing's syndrome; PC, pheochromocytoma; M, male; F, female; HR, heart rate; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; MBP, mean blood pressure; PAC, plasma aldosterone concentration; PRA, plasma renin activity. ND, not determined. * $p < 0.01$ vs. NT. ** $p < 0.01$ vs. EH, CS, and PC.

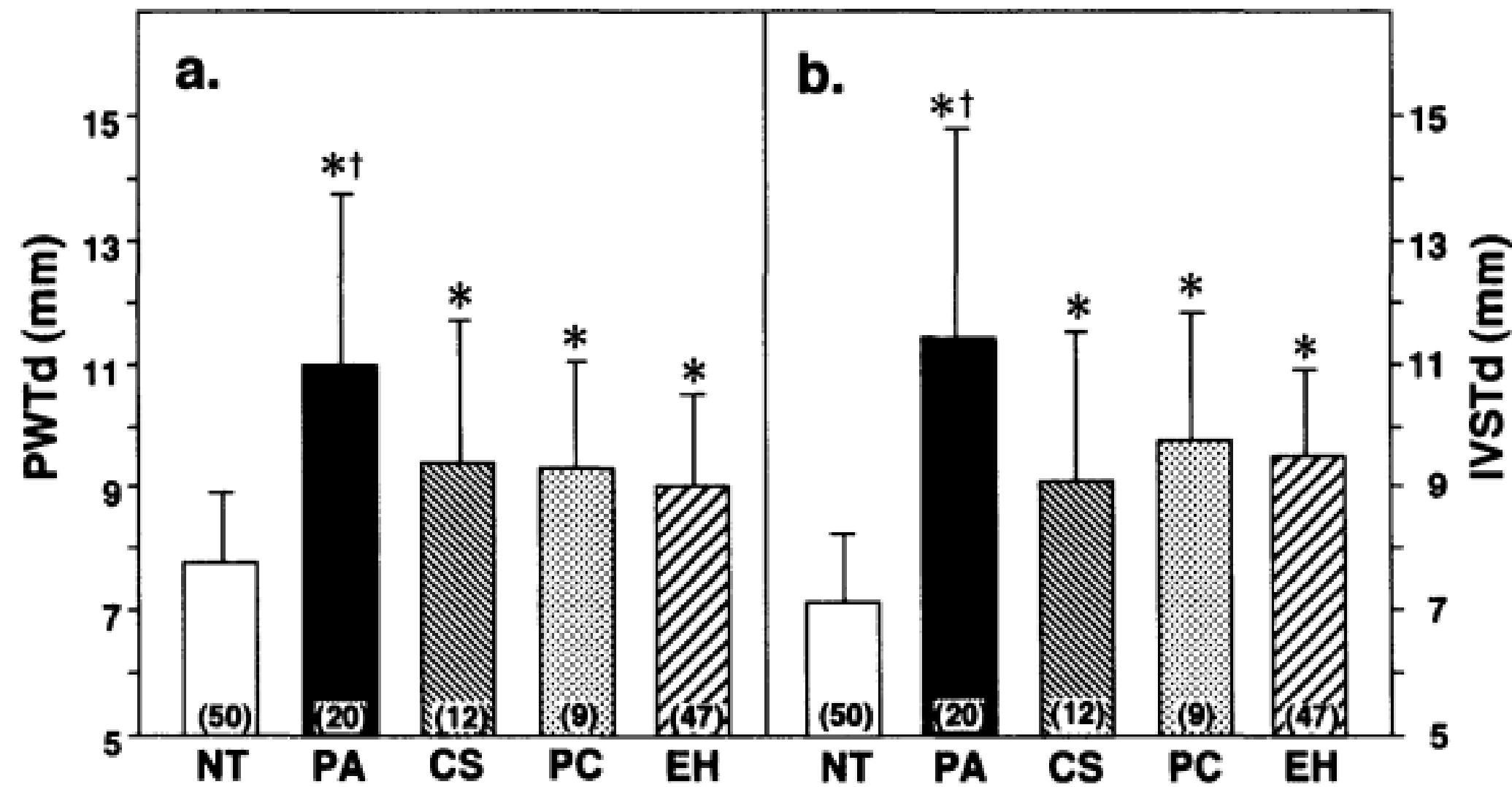
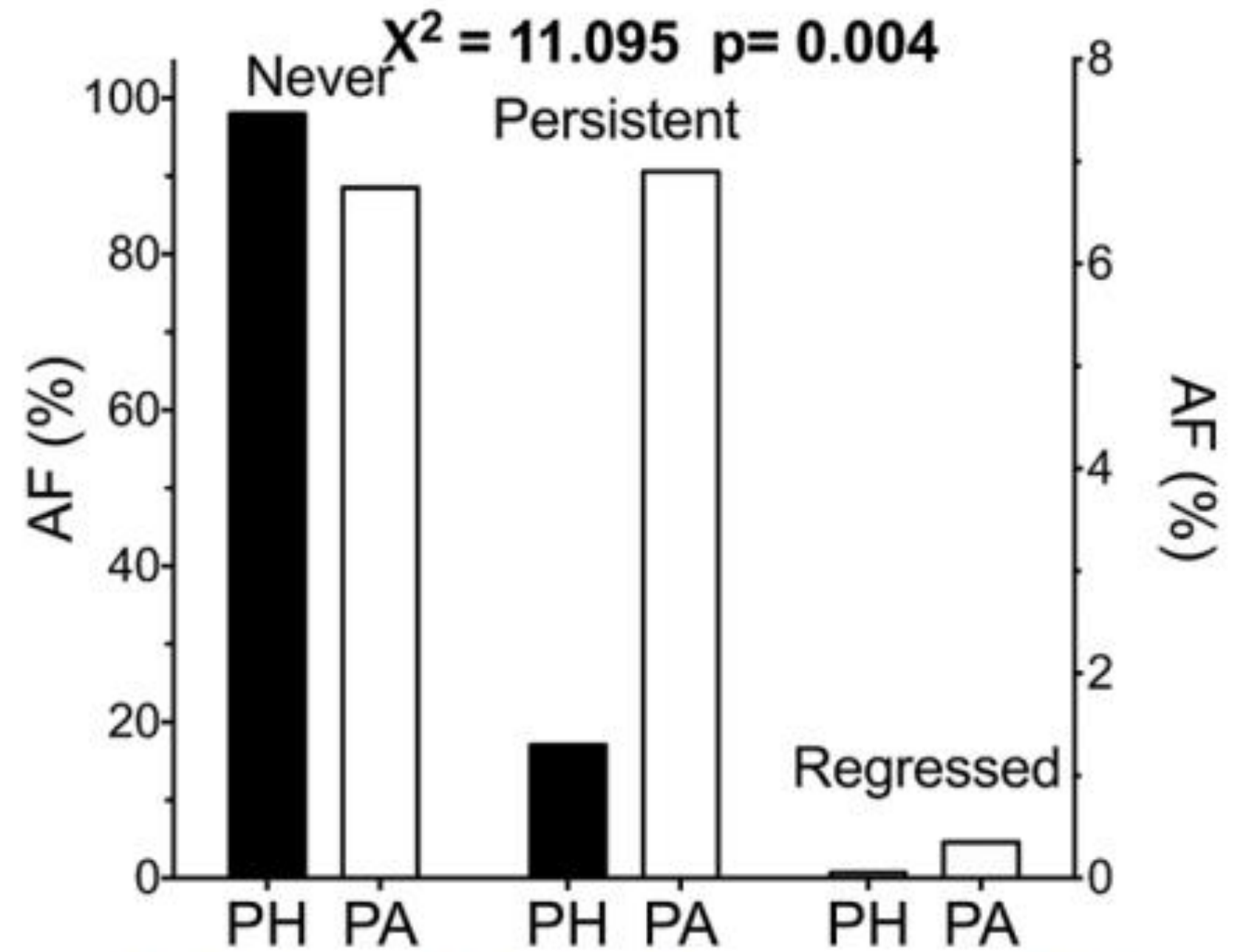
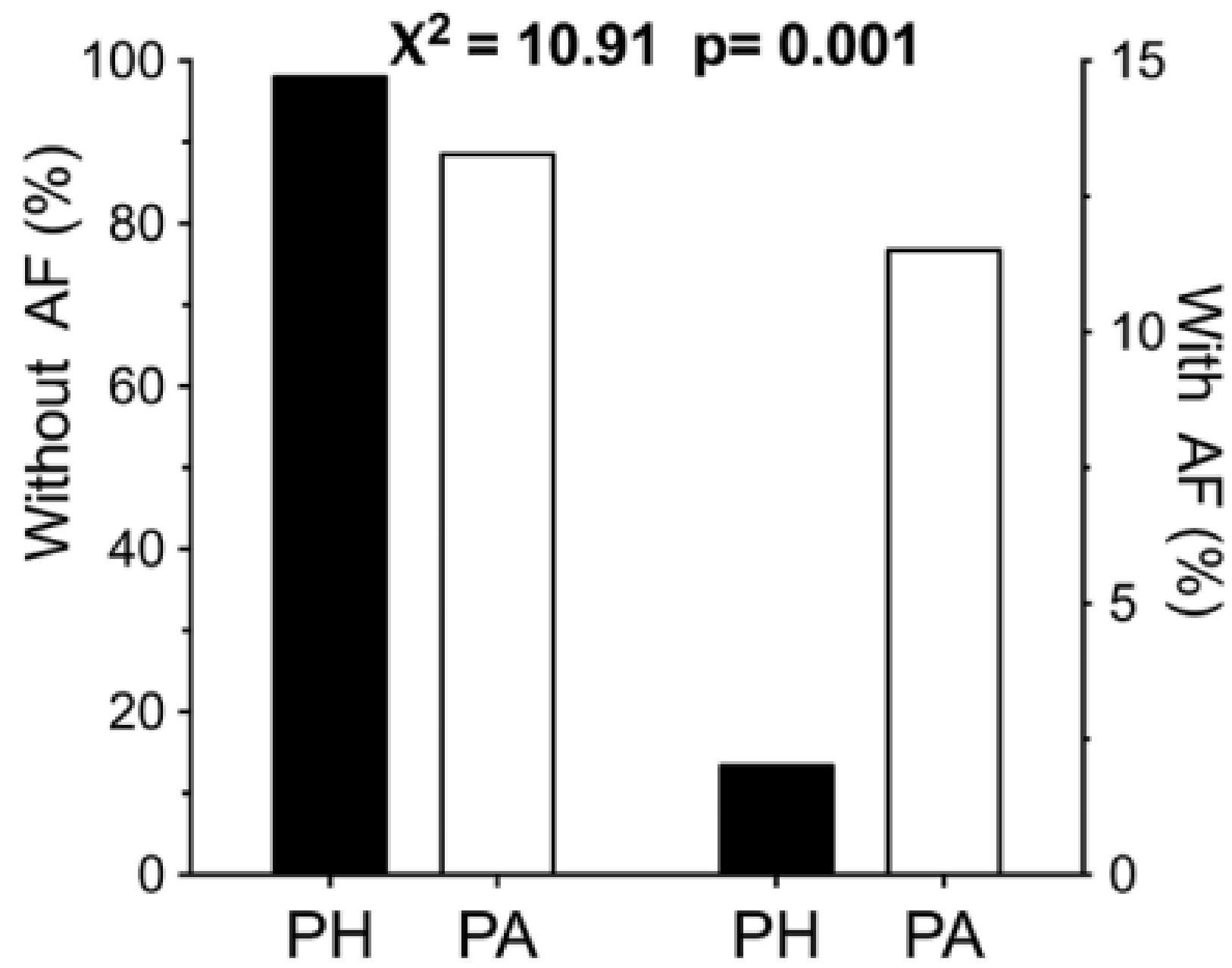


Fig. 1. Comparison of the left ventricular posterior wall thickness (PWTd) and interventricular septal wall thickness (IVSTd) among normotensive subjects (NT), and patients with primary aldosteronism (PA), Cushing's syndrome (CS), pheochromocytoma (PC), and essential hypertension (EH). * $p < 0.01$ vs. NT. † $p < 0.01$ vs. all three other forms of hypertension.



SUPRARRENAL

MINERALOCORTICOIDES

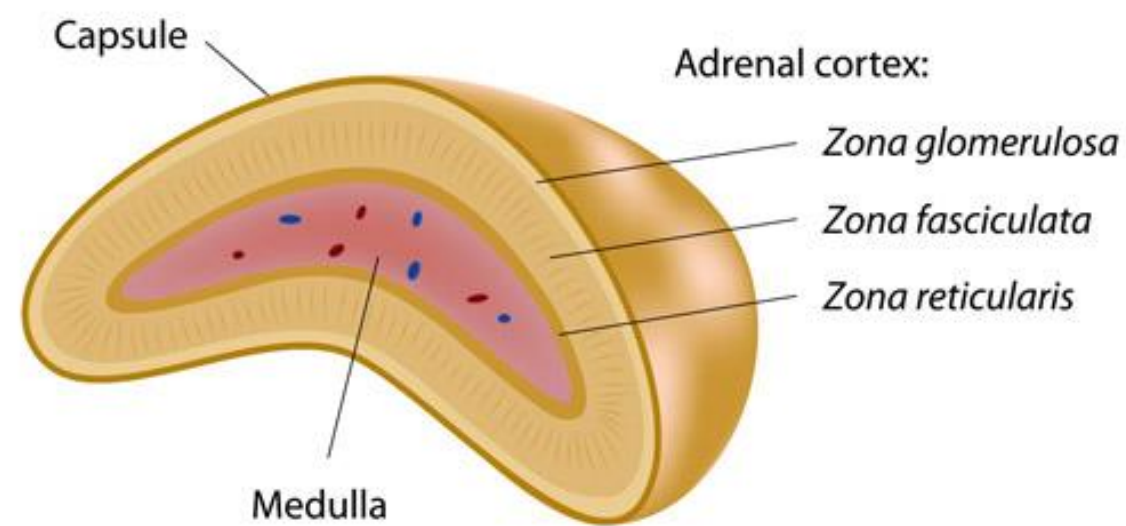
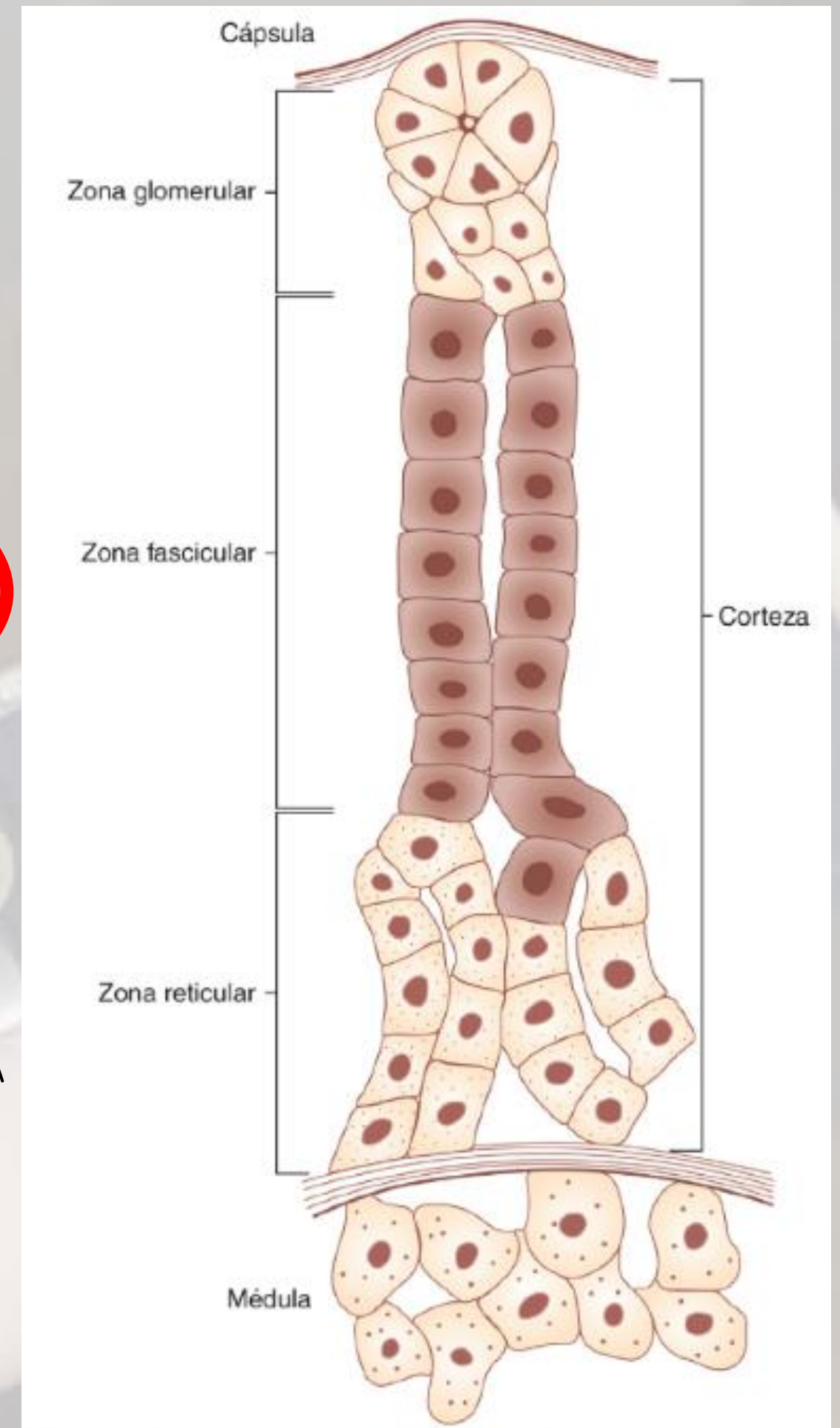
- Aldosterona

GLUCOCORTICOIDES:

- CORTISOL
- COSTICOESTERONA

ANDRÓGENOS

- DHEAS
- ANDROSTENEDIONA



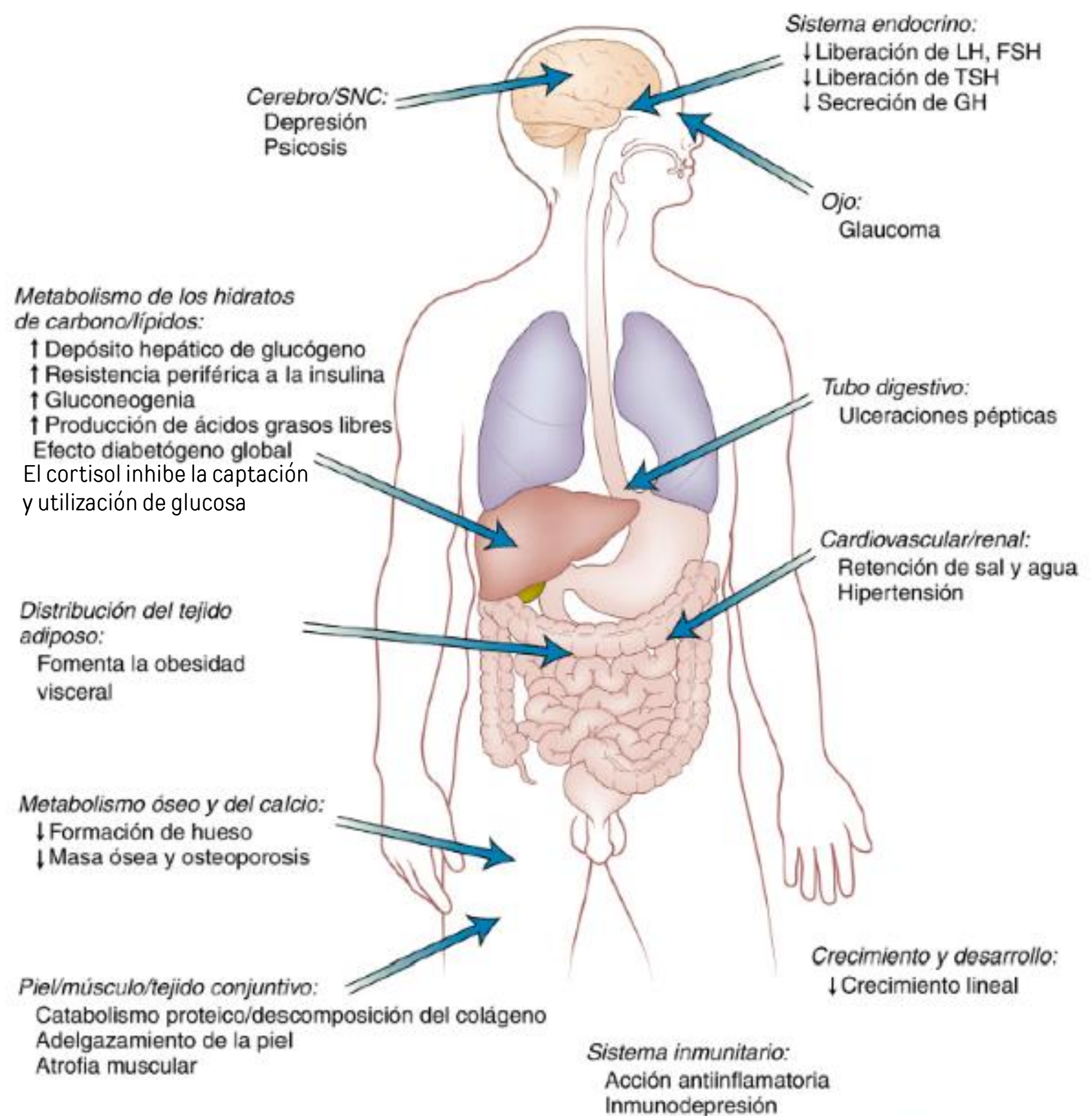
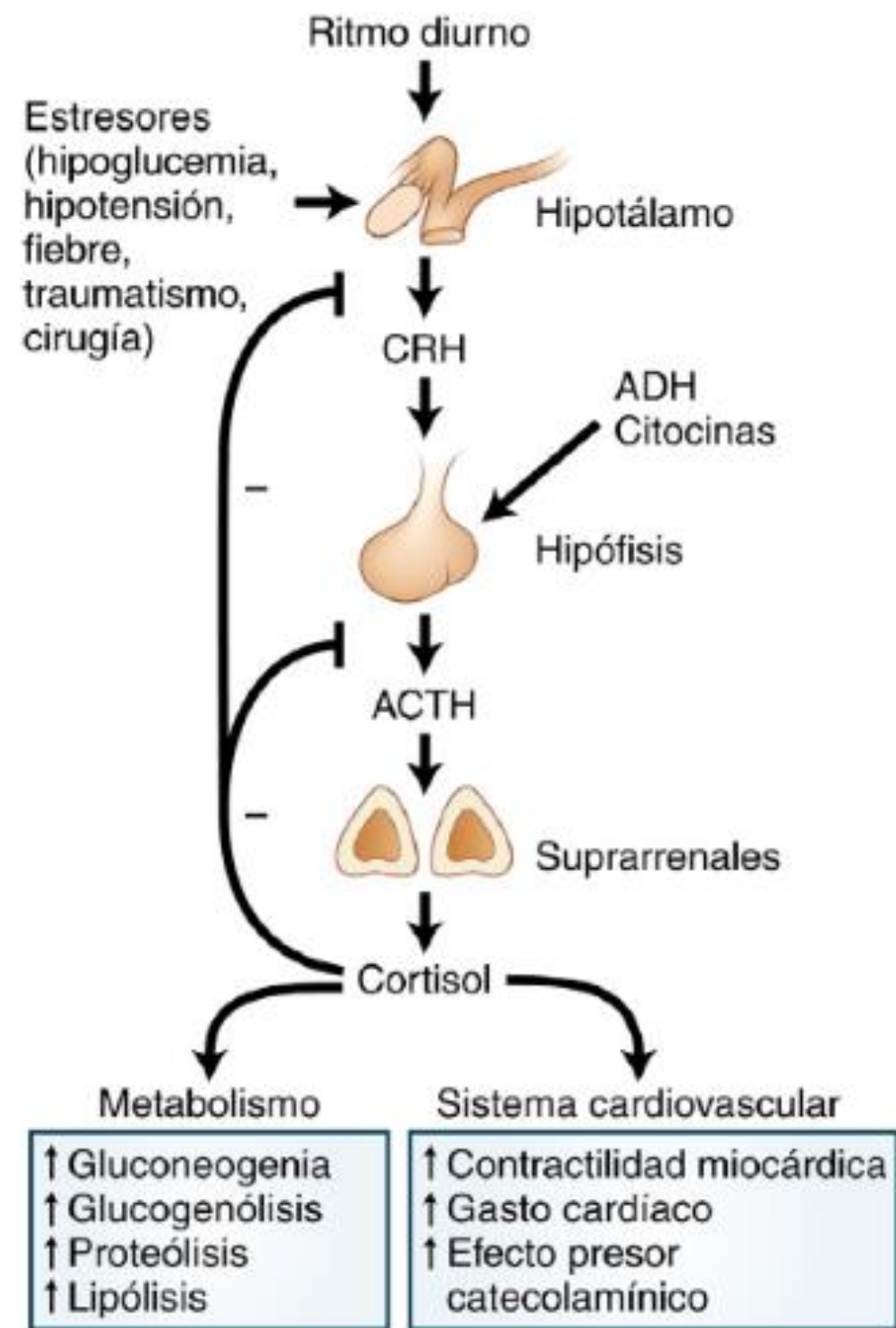
MÉDULA

- ADRENALINA
- NORADRENALINA

SÍNDROME DE CUSHING

El síndrome de Cushing abarca los síntomas y signos asociados a la exposición prolongada a concentraciones inapropiadamente altas de glucocorticoides plasmáticos libres.

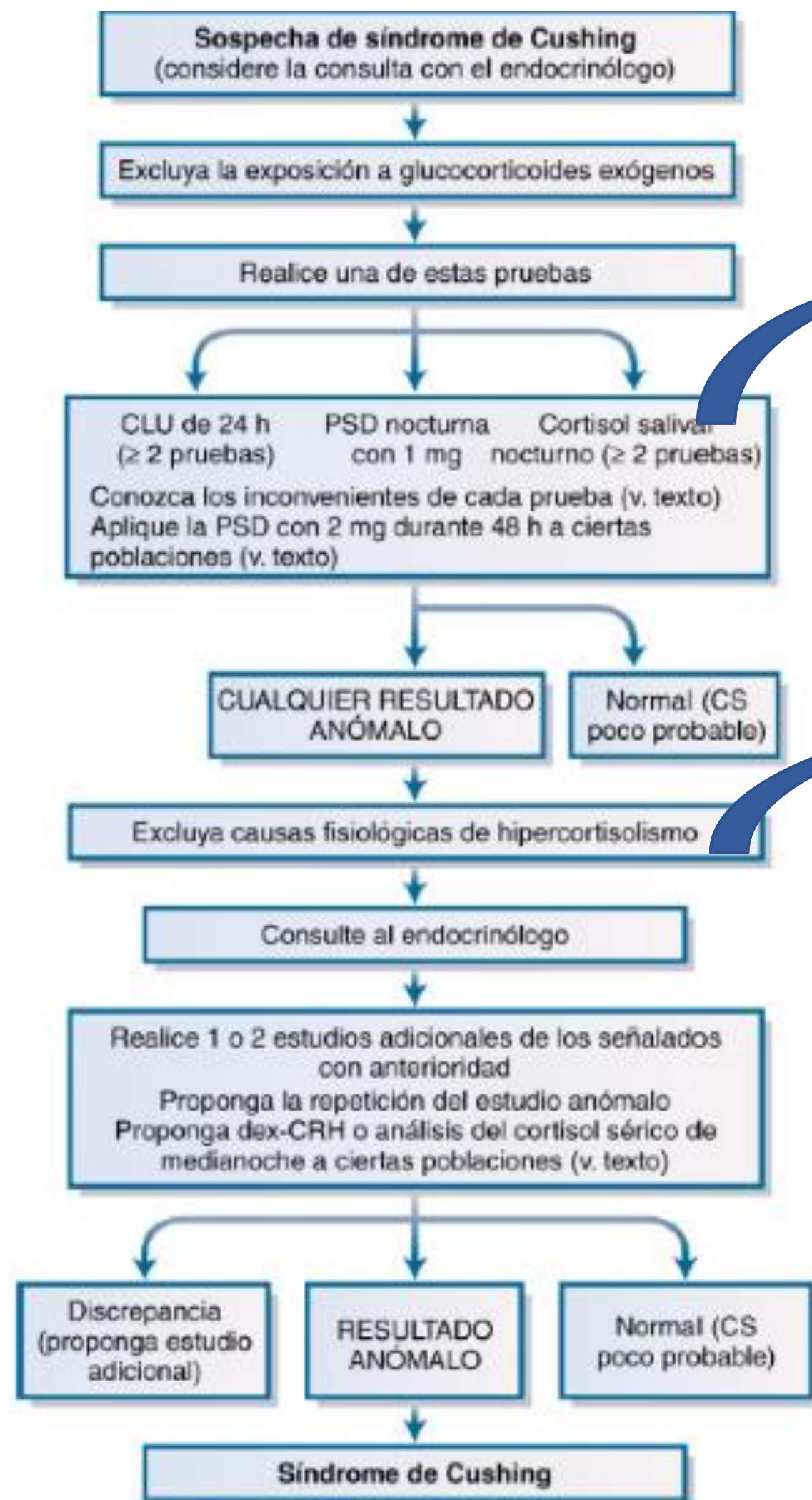
El término **síndrome de Cushing** se utiliza para describir todas las causas, mientras que **enfermedad de Cushing** se reserva para el síndrome de Cushing dependiente de la hipófisis.





Prevalencia de los síntomas y signos del síndrome de Cushing e índice discriminatorio, en comparación con la prevalencia de estas características entre pacientes con obesidad simple

Dato	% de pacientes	Índice discriminatorio
Síntomas		
Aumento de peso	91	
Irregularidad menstrual	84	1,6
Hirsutismo	81	2,8
Disfunción psiquiátrica	62	
Dolor de espalda	43	
Debilidad muscular	29	8
Fracturas	19	
Caída del pelo de la cabeza	13	
Signos		
Obesidad	97	
Troncal	46	1,6
Generalizada	55	0,8
Plétora	94	3
Cara de luna llena	88	
Hipertensión	74	4,4
Equimosis	62	10,3
Estrías de color rojo púrpura	56	2,5
Debilidad muscular	56	
Edema maleolar	50	
Pigmentación	4	



Los criterios diagnósticos que apuntan al síndrome de Cushing son:

- un valor del **cortisol libre en orina** (CLU) mayor que el intervalo normal para ese análisis,
- un **cortisol** sérico superior a **1,8 µg/dl** (> 50 nmol/l) tras la administración de **1 mg** de dexametasona (PSD con 1 mg) y
- una concentración **nocturna de cortisol salival** mayor que 145 ng/dl (> 4 nmol/l)

PSEUDO-CUSHING

- OBESIDAD
- ALCOHOL
- DEPRESION

SUPRARRENAL

MINERALOCORTICOIDES

- Aldosterona

GLUCOCORTICOIDES:

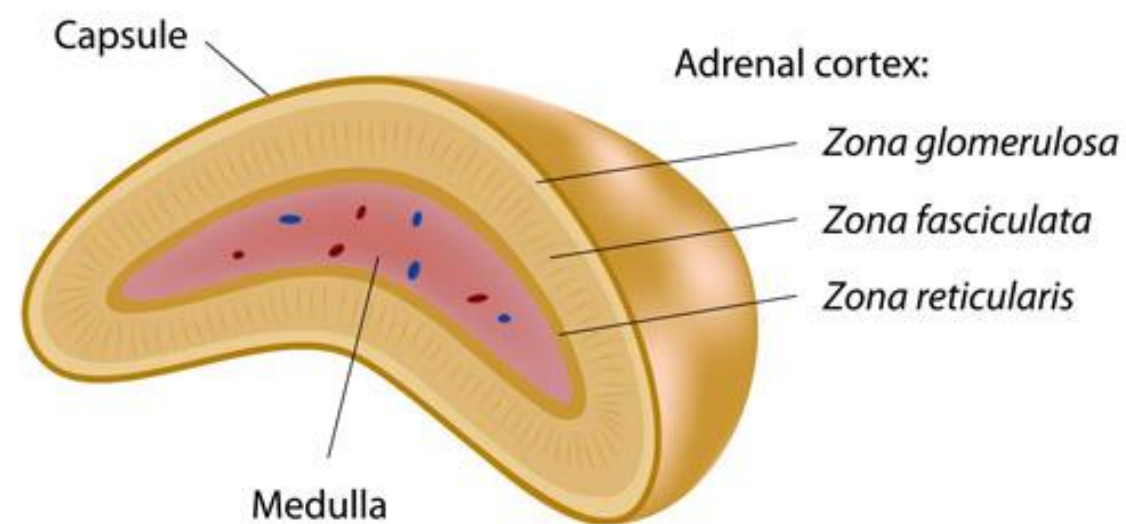
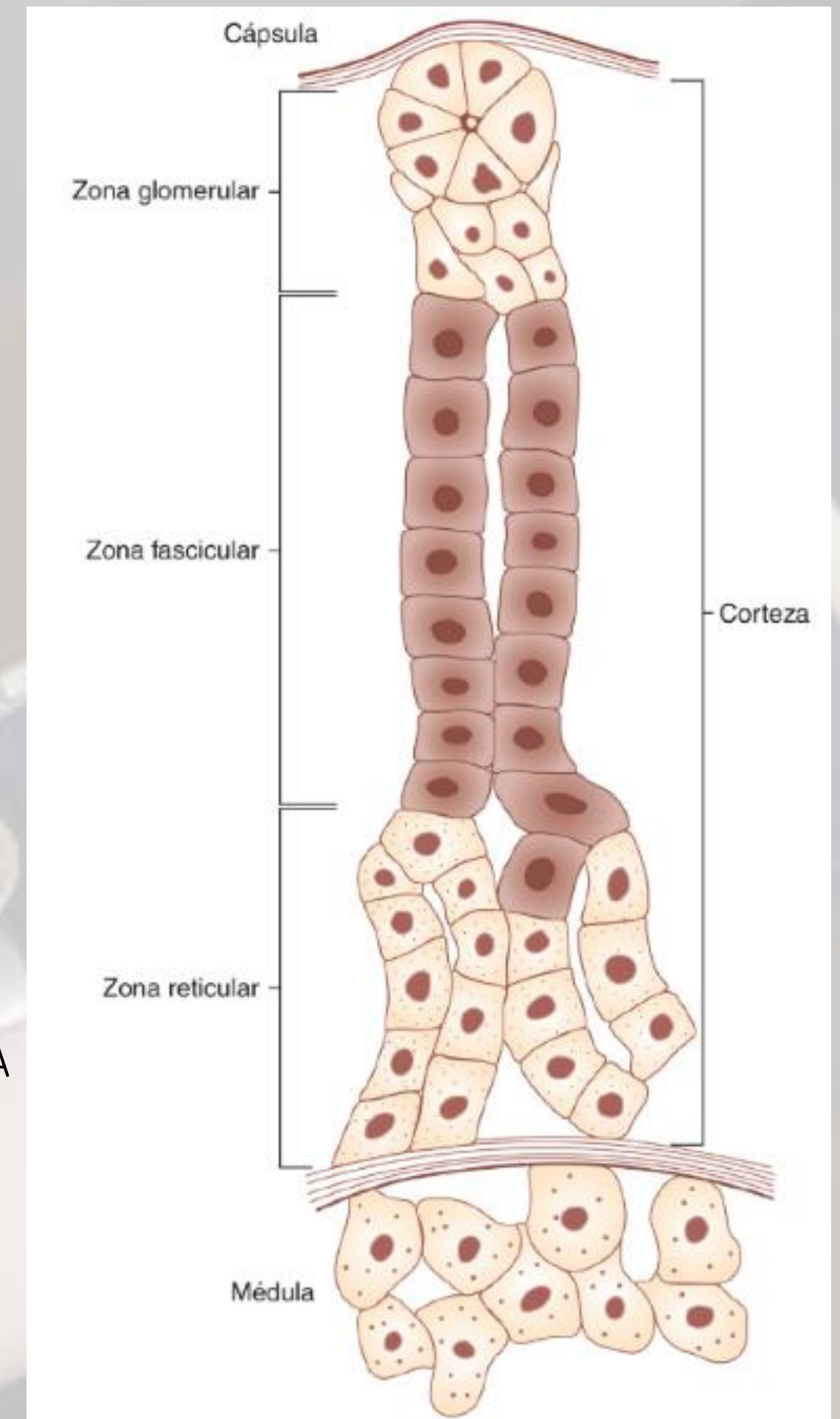
- CORTISOL
- COSTICOESTERONA

ANDRÓGENOS

- DHEAS
- ANDROSTENEDIONA

MÉDULA

- ADRENALINA
- NORADRENALINA



FEOCROMOCITOMA O PARAGANGLIOMA

- Los feocromocitomas son tumores del sistema nervioso simpático y parasimpático que se desarrollan a partir de las células cromafines localizadas en la **médula suprarrenal y en los ganglios simpáticos y parasimpáticos.**
- La localización medular, que representa **el 80%-85%** de los casos, recibe el nombre de feocromocitoma o paraganglioma adrenal.

FEOCROMOCITOMA O PARAGANGLIOMA

- Los paragangliomas extrasuprarrenales representan el 15%–20% restante; se originan en las células cromafines del órgano de Zuckerkandl y ganglios simpáticos abdominales, la vejiga, diversas localizaciones torácicas y los ganglios parasimpáticos de cabeza y cuello.
- Los feocromocitomas y los paragangliomas simpáticos **producen y segregan catecolaminas y sus metabolitos**; los paragangliomas parasimpáticos en ocasiones también producen catecolaminas.

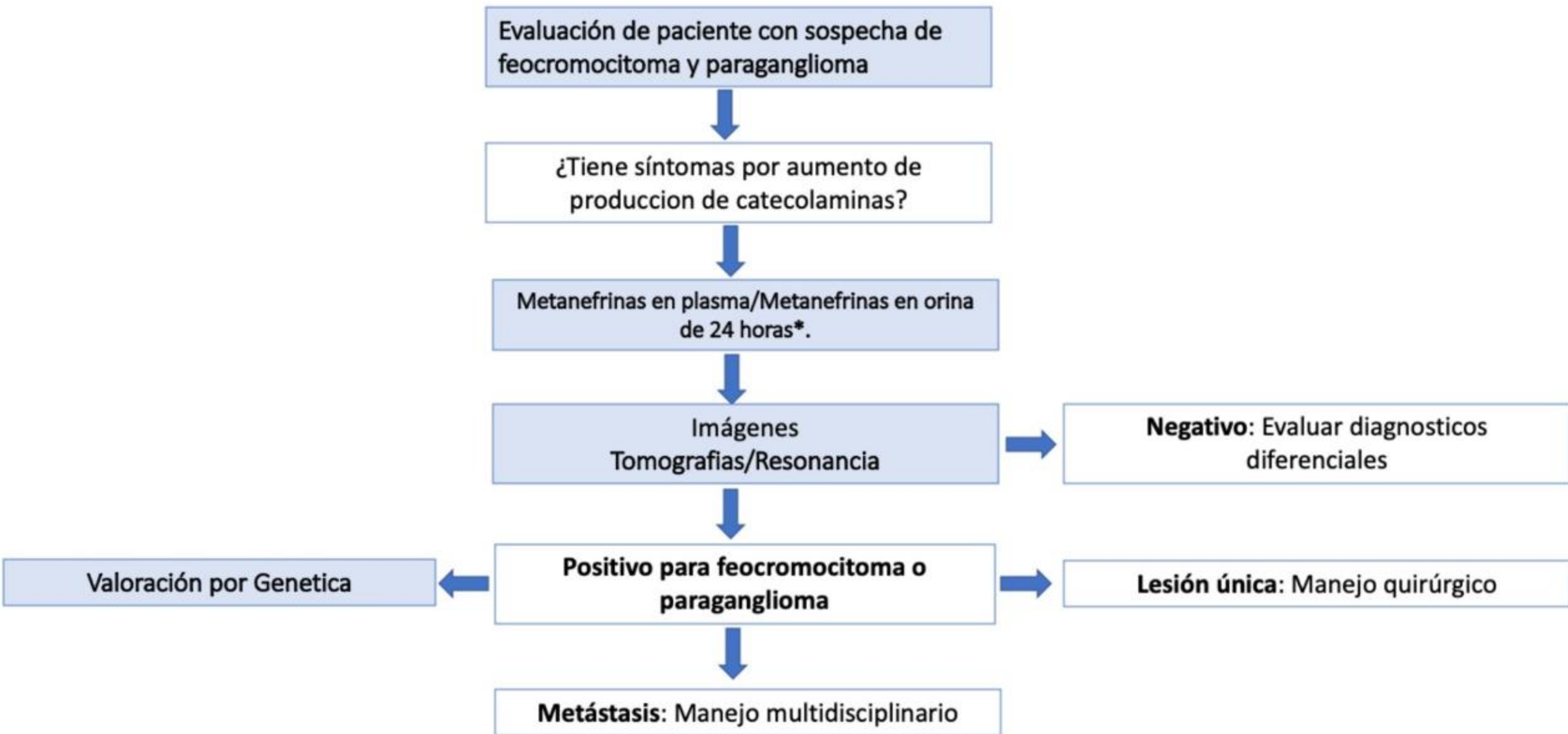
Catecholamines

Pheochromocytoma/ Paraganglioma

- Paroxysmal symptoms
- Paradoxical BP responses
- Resistant hypertension
- Incidental adrenal mass
- Previous PPGL
- Family history PPGL
- Syndromic features

Manifestaciones clínicas

Síntomas	Frecuencia
Cefalea	49 - 80%
Palpitaciones	46 - 64%
Sudoración	49 - 57%
Ansiedad	35,3%
Temor	25,6%
Nausea	22,4%
Disnea	16,6%
Vertigo	16,5%



CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, RADIOLÓGICA Y ANATOMOPATOLÓGICA DE FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS: EXPERIENCIA EN CENTRO DE REFERENCIA

Autores: Rodríguez Caballero María Galiana ¹; Ecurra Clara ¹; Romero Fabiola ¹; Miller Claudia¹; López Helen¹; Giménez Lilian ³; Souza Claudia ²; Azucas Rita ²; Monges Elizabeth ¹, Lezcano Horacio ³; Valinotti Elizabeth ¹.

¹Servicio de Endocrinología del IPS Hospital Central; ²Endocrinología Pediátrica, Departamento de Pediatría IPS, ³Hospital Central; Servicio de Anatomía Patológica del IPS Hospital Central

RESULTADOS

Incluimos 6 pacientes, 50% mujeres, con clínica sugestiva, metanefrinas en orina elevadas e imagen compatible con F/P, 5 adrenales (todos unilaterales) y 1 paraganglioma vesical (paciente 4), la edad media de diagnóstico fue 25 (12-58 años). El motivo de consulta fue dolor abdominal en el 50% (3) y otros como cefalea, hematuria y hallazgo incidental. El 100% de los feocromocitomas tuvo HTA al diagnóstico, el paraganglioma debutó con hematuria. 2 pacientes presentaron metástasis sincrónicas al diagnóstico, una de 12 años en hígado (que previamente tuvo un hibernoma adrenal en el mismo lecho) y otro de 38 años con metástasis múltiples (hígado, pulmón, médula ósea). El tamaño medio tumoral fue 5,65 cm (3-8.6 cm). Las UH promedio fue 27 (18-35), 100% tuvo cambios tomográficos sugestivos de necrosis y 40% quísticos (2/5). Solo la paciente del paraganglioma se realizó estudio genético con mutación + para SDHB (gen de succinato deshidrogenasa B). Uno falleció por complicaciones respiratorias por metástasis pulmonares.

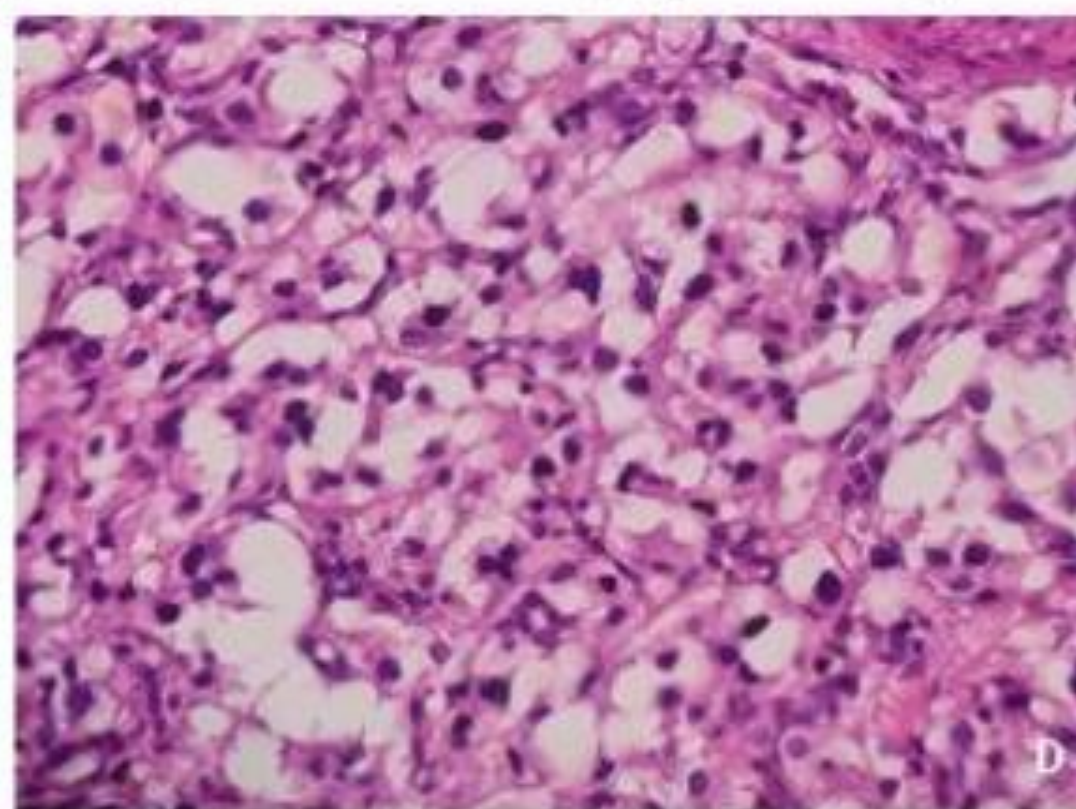
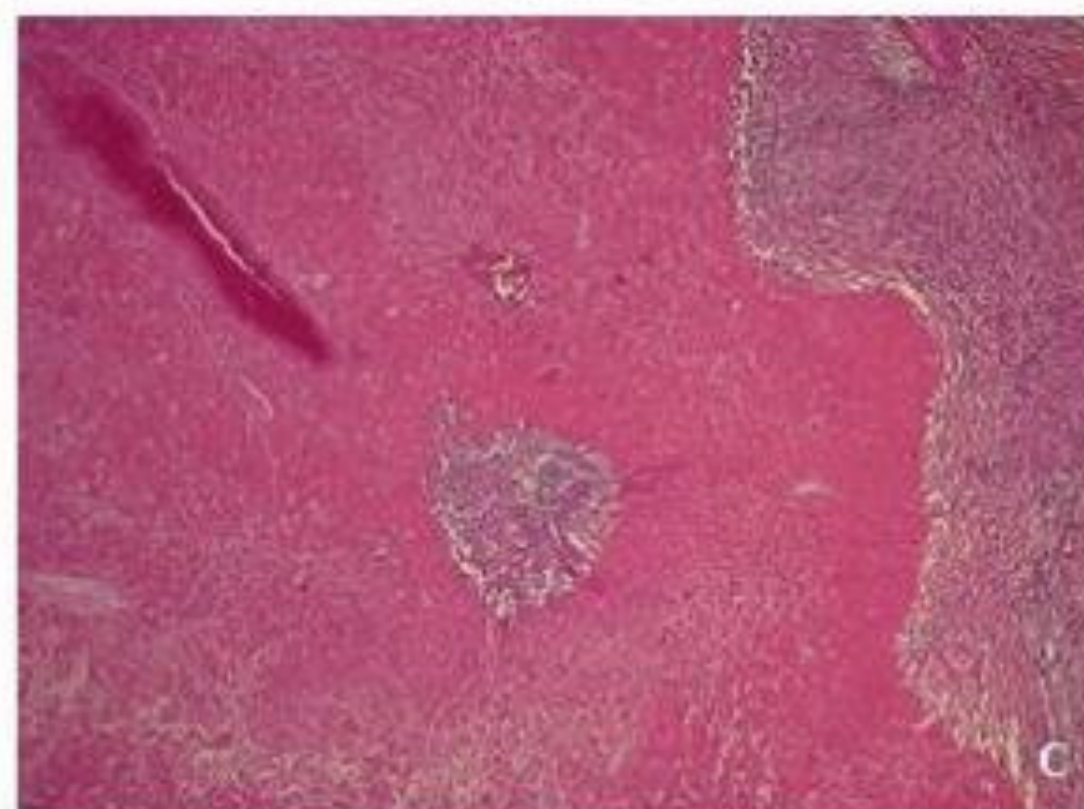
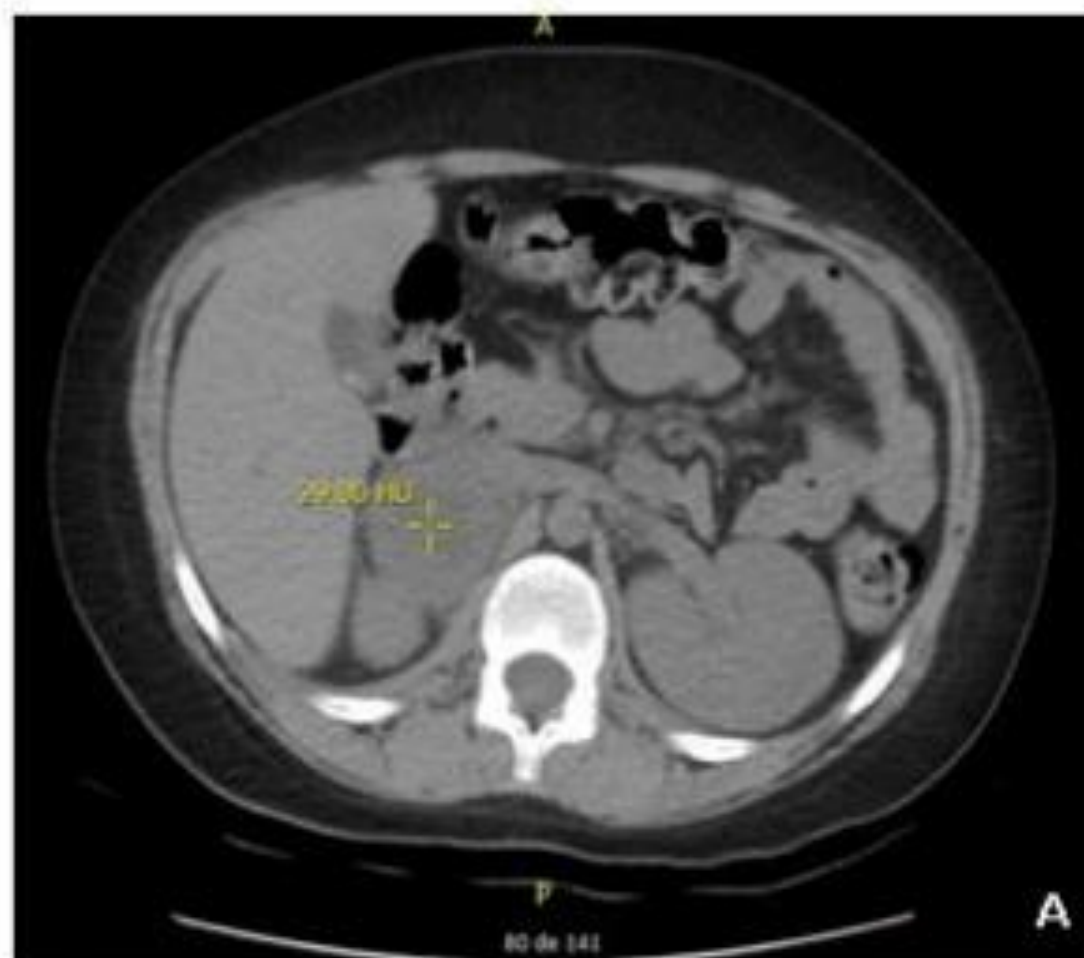


Figura 1. Paciente N° 2. Niño, 12 años. A. TAC abdomen sin contraste. B. TAC abdomen con contraste. C. Feocromocitoma con extensa necrosis coagulativa central. D. Patrón de crecimiento difuso de células medianas sin pleomorfismo significativo.

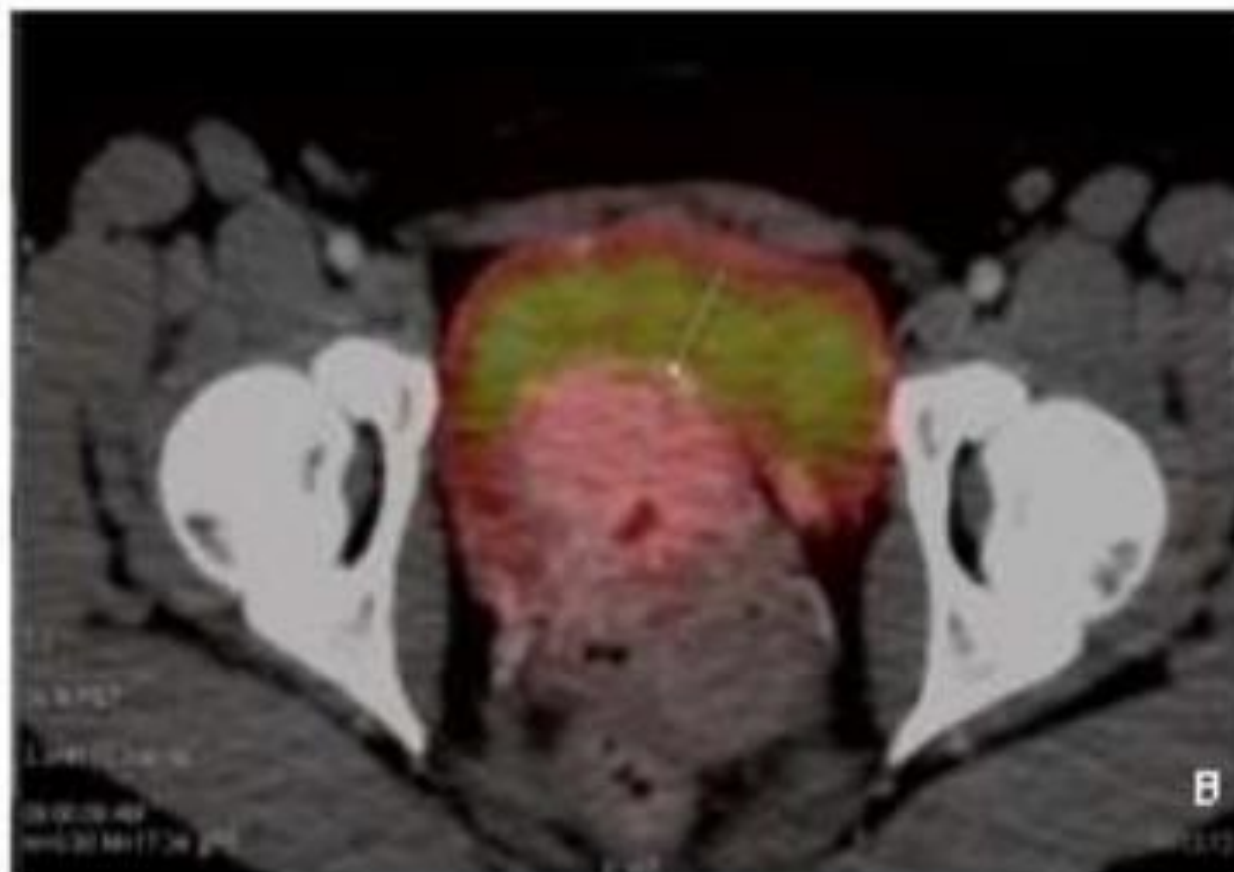
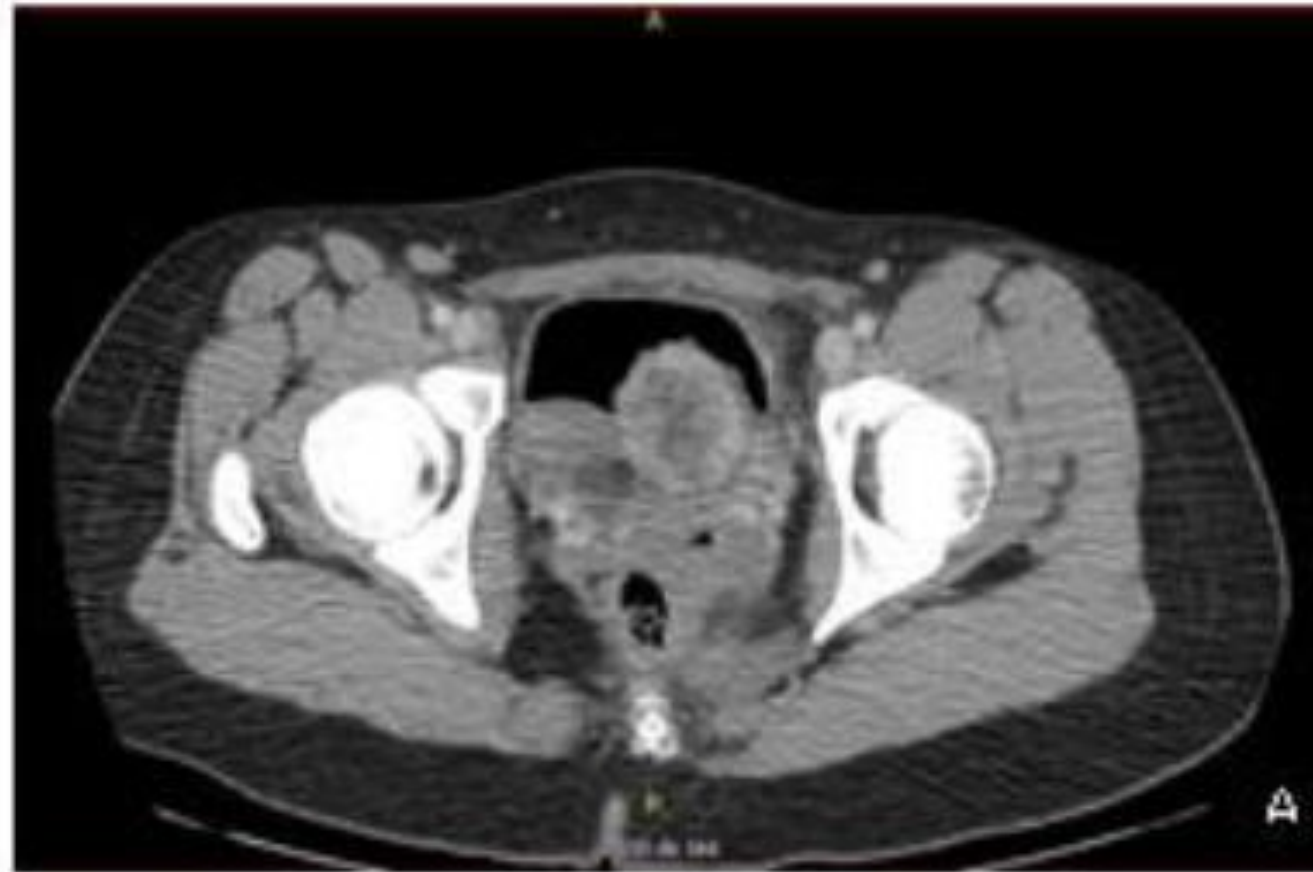


Figura 3. Paciente N° 4. Niña, 17 años, PGL vesical. A. TAC abdomen sin contraste. B y C. 18-FDG PET SCAN.

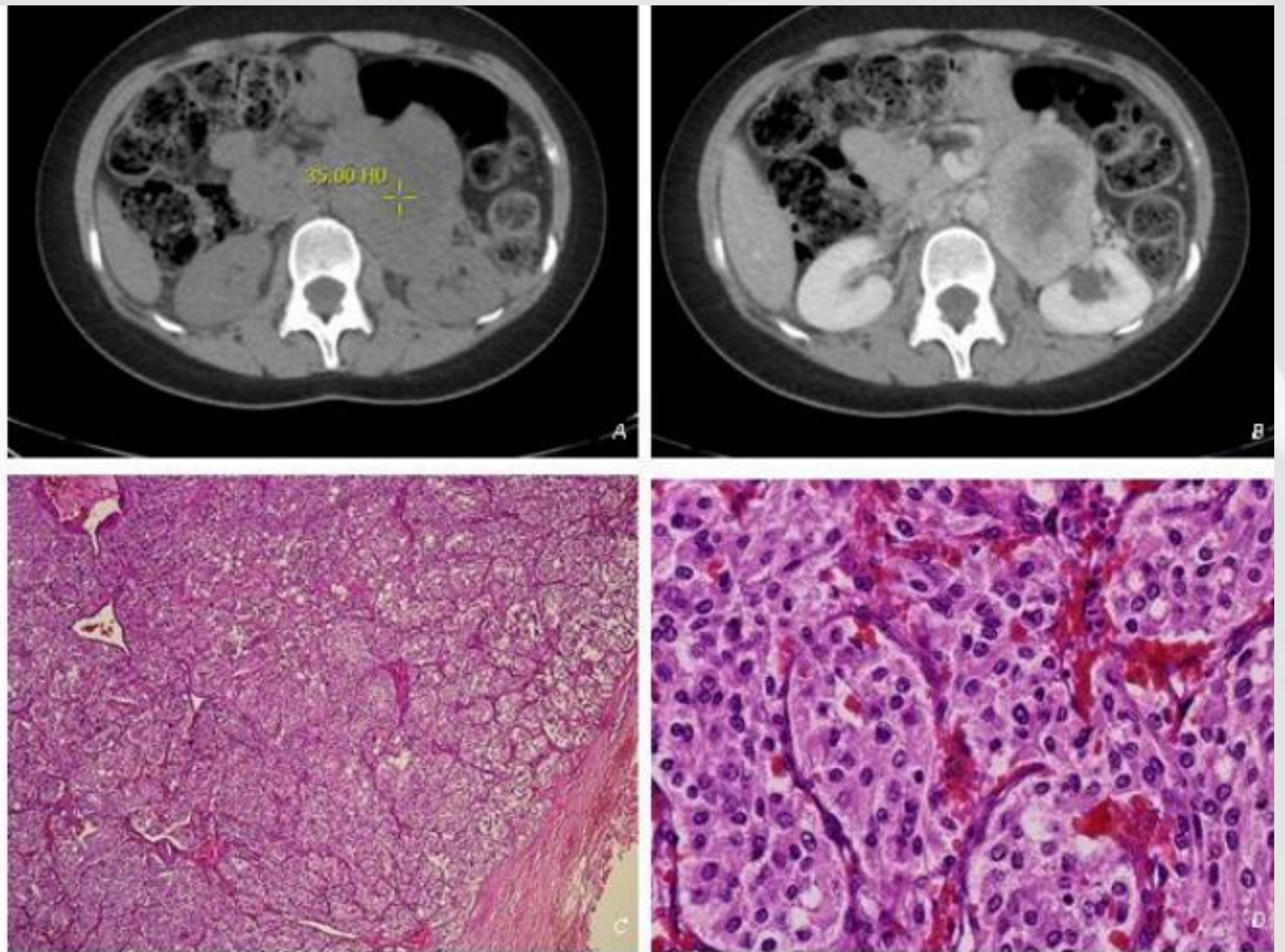
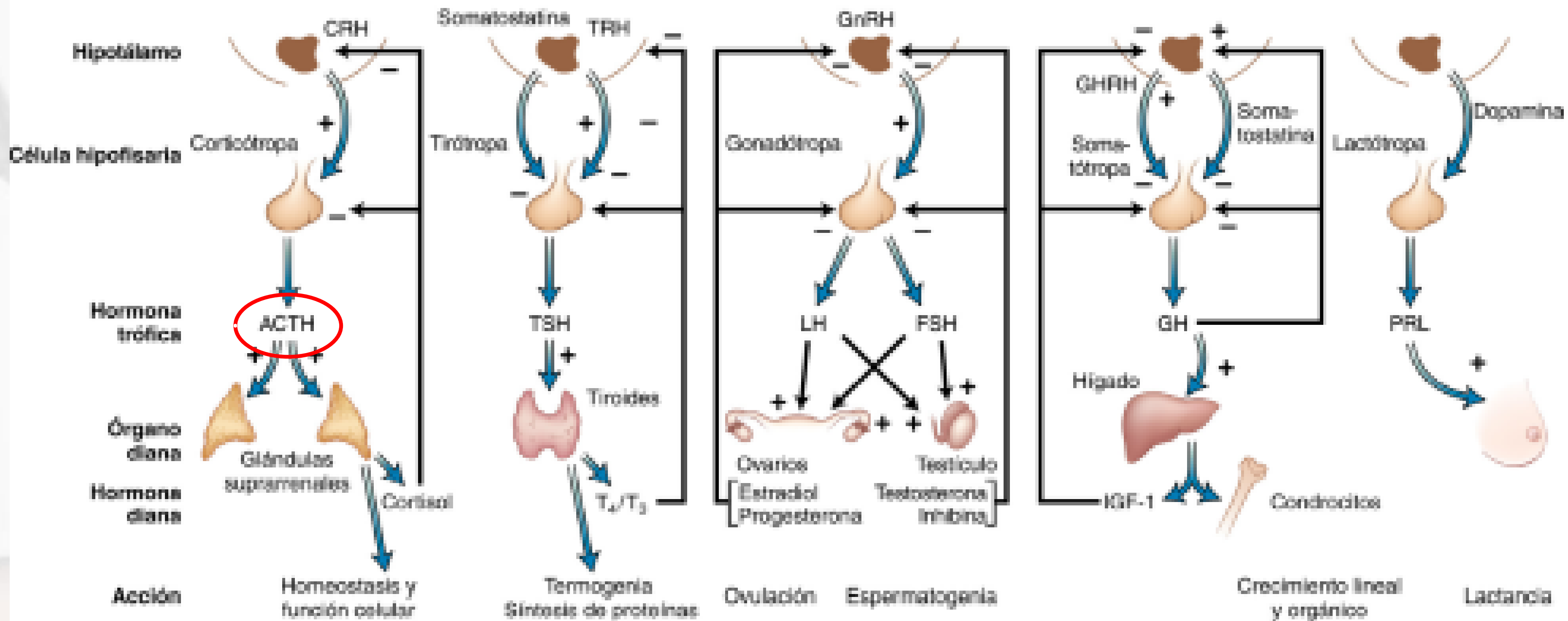
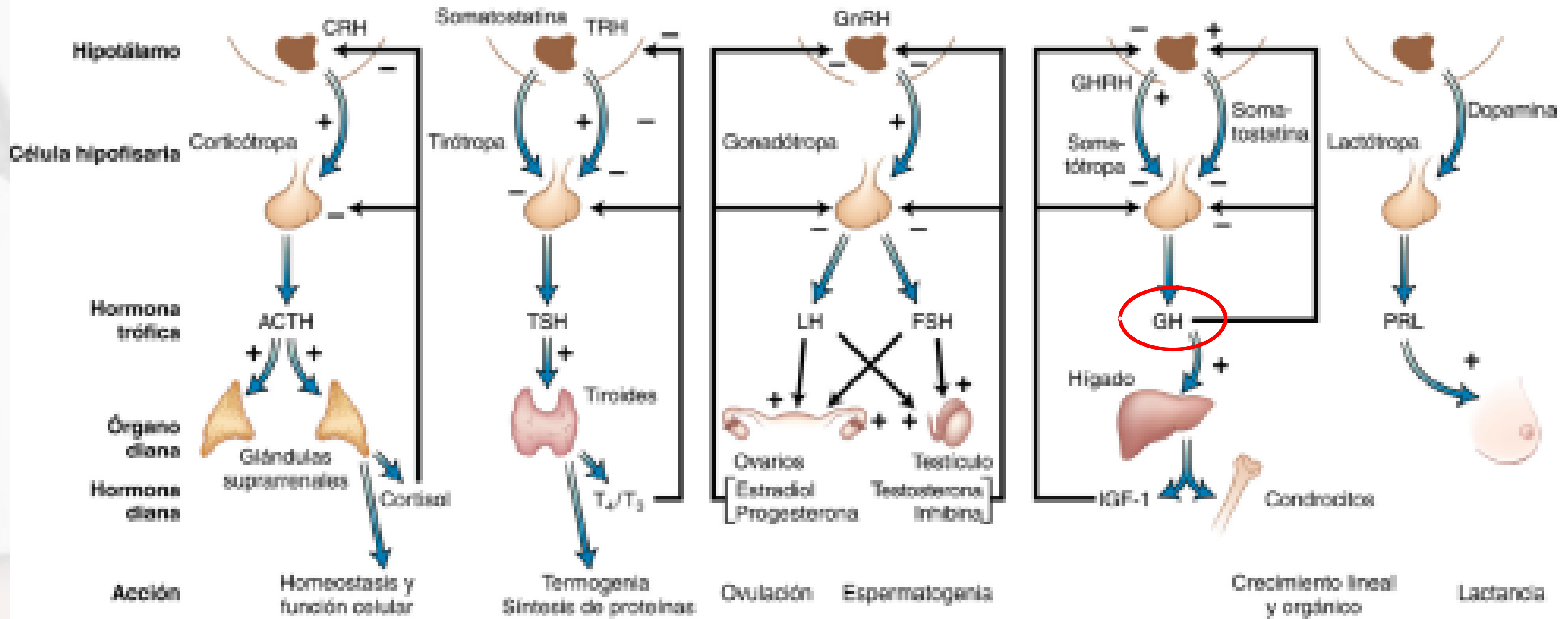


Figura 2. Paciente N° 3. Niña, 15 años. A. TAC abdomen sin contraste. B. TAC abdomen con contraste. C. Feocromocitoma con patrón de crecimiento en nidos solidos separados por capilares periféricos ("zellballen"). D. Nidos de células poligonales uniformes de citoplasma anfofílico.





Other Endocrine Causes

Other Endocrine Disorders

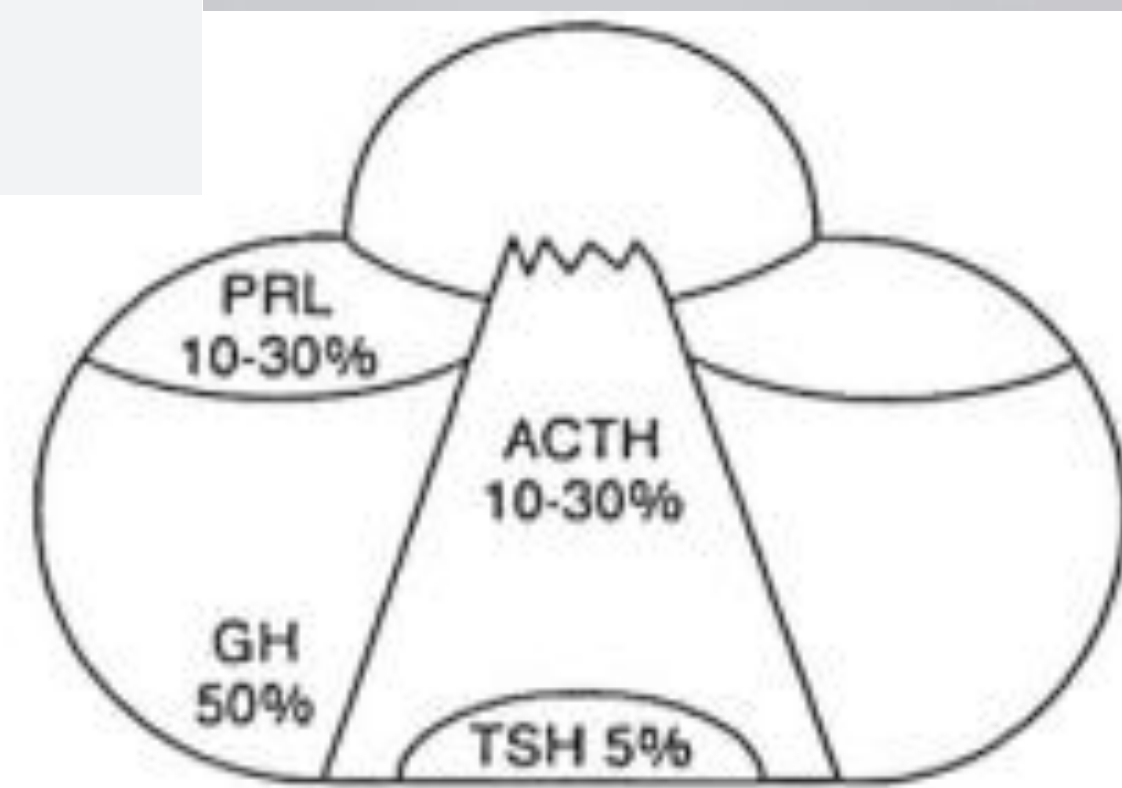
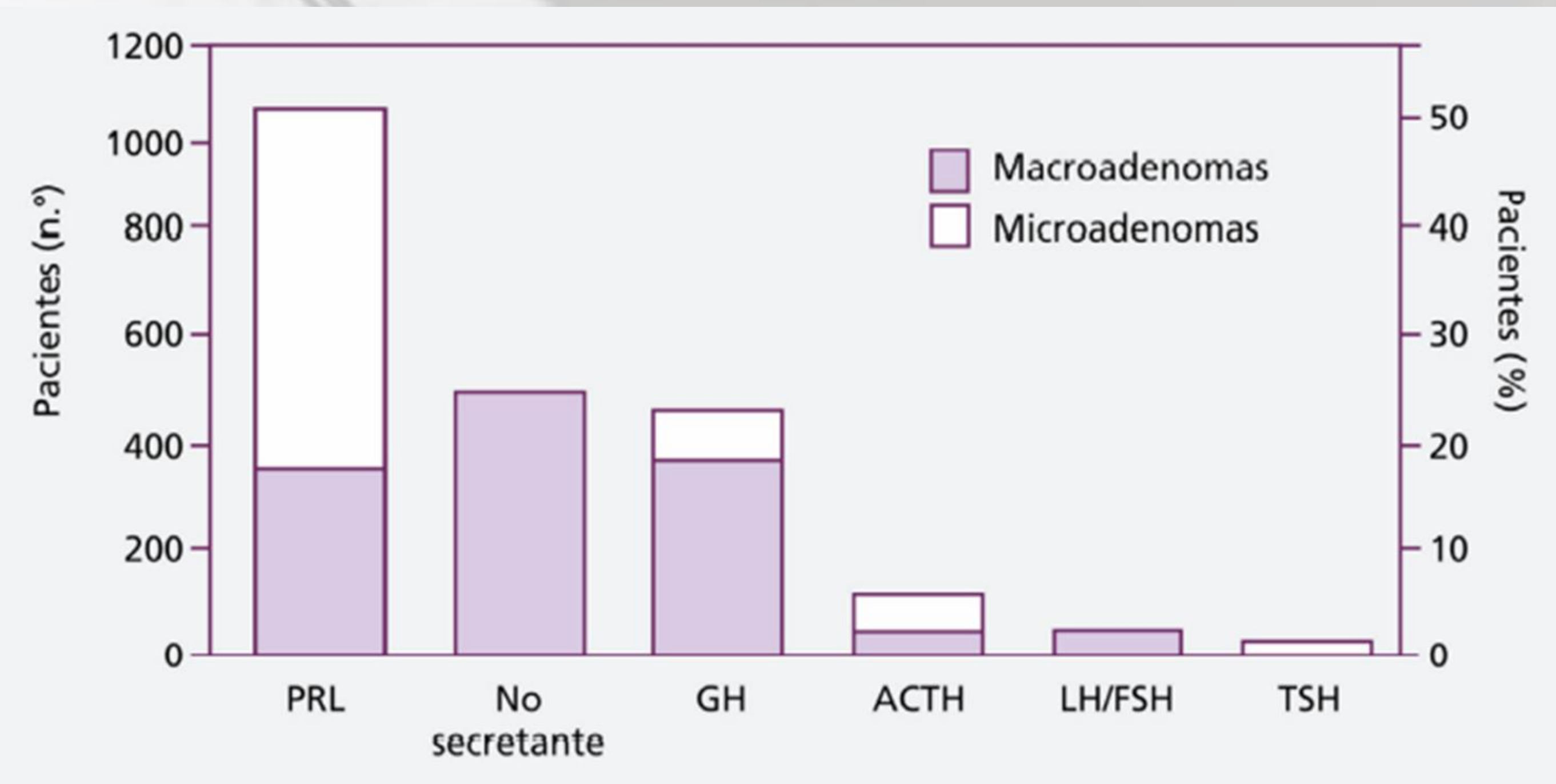
- Cushing syndrome
- Hyperthyroidism
- Hypothyroidism
- Hypercalcemia and primary hyperparathyroidism
- Acromegaly

ACROMEGALIA

En el adulto el exceso de GH produce **acromegalia** con aumento de tamaño de partes blandas y de los huesos de la cara.

Se acompaña de HTA e hiperglucemia.

La causa es comúnmente por un adenoma hipofisario secretor de GH.



ACROMEGALIA

EFFECTOS

LOCALES

- CEFALÉAS
- PARÁLISIS DE PARES CRANEALES
- DEFECTOS EN CAMPO VISUAL

SOMÁTICOS

- CRECIMIENTO DE ZONAS ACRAS
- HTA
- HIPERTROFIA DE VENTRÍCULO IZQUIERO
- INSUFICIENCIA CARDIACA

VISCERALES

- BAZO
- LENGUA
- RIÑONES
- TIROIDES

ENDOCRINOS-METABÓLICOS

- DIABETES
- AUMENTO DE ALDOSTERONA
- AUMENTO DE CALCIOURIA

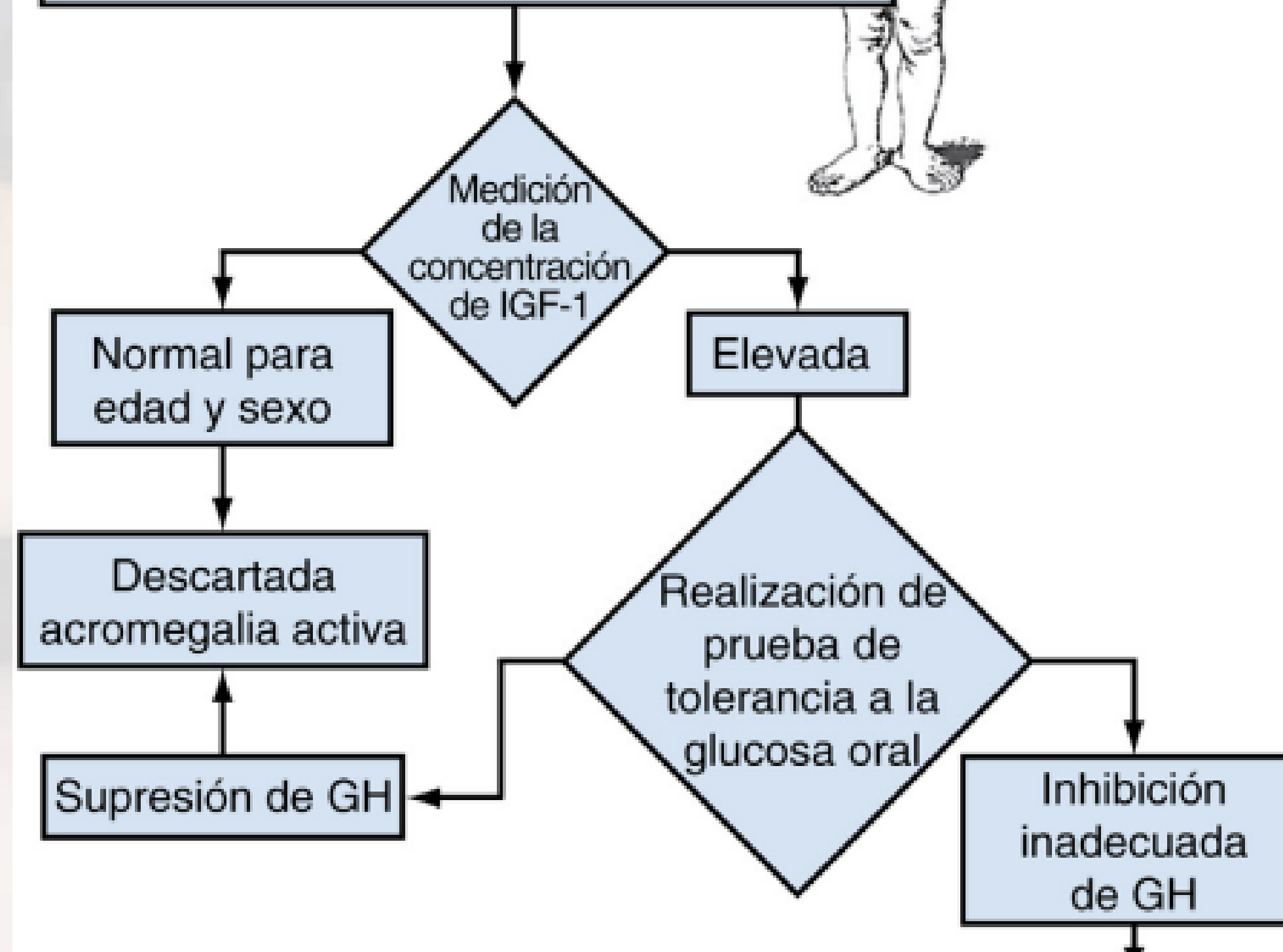


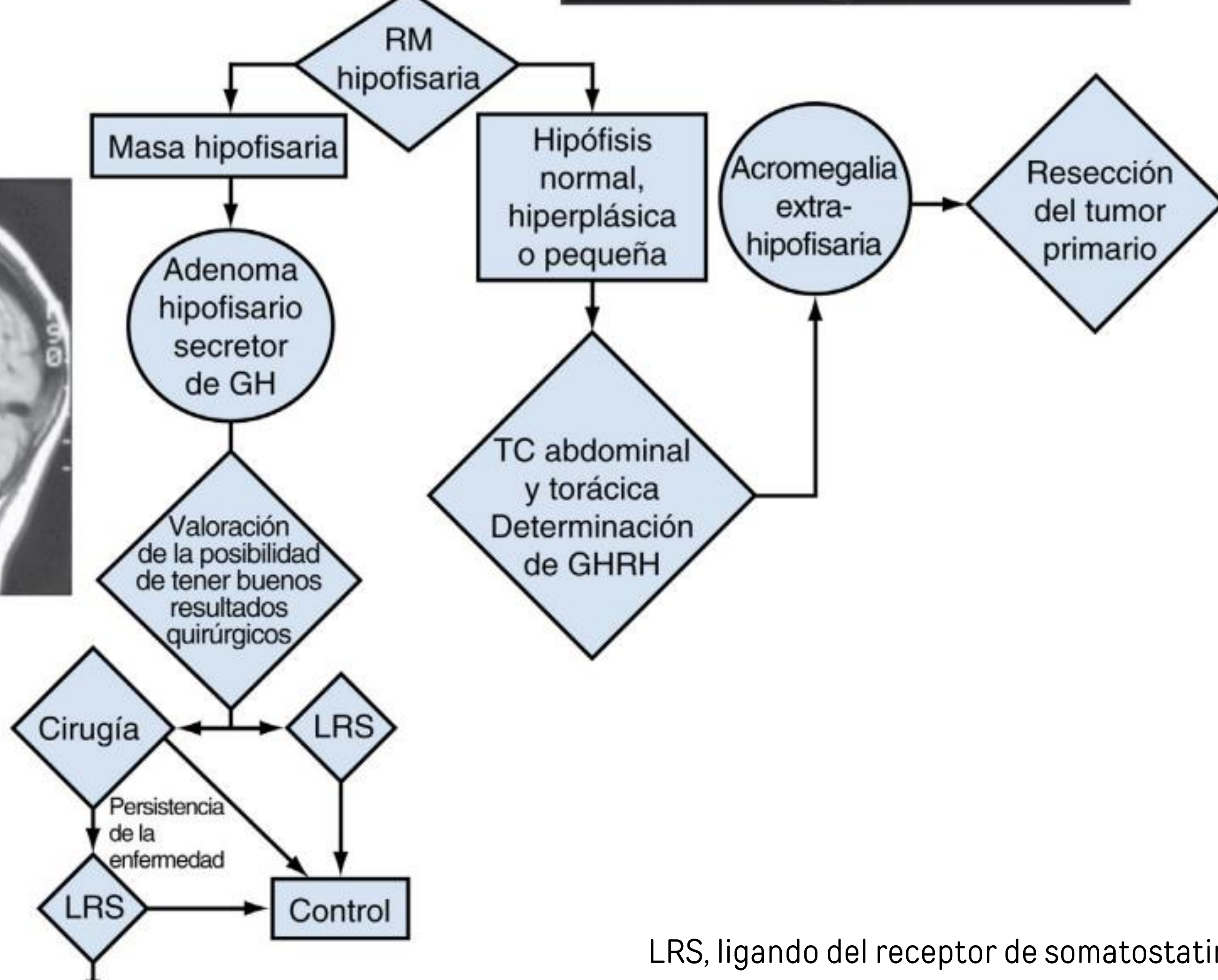
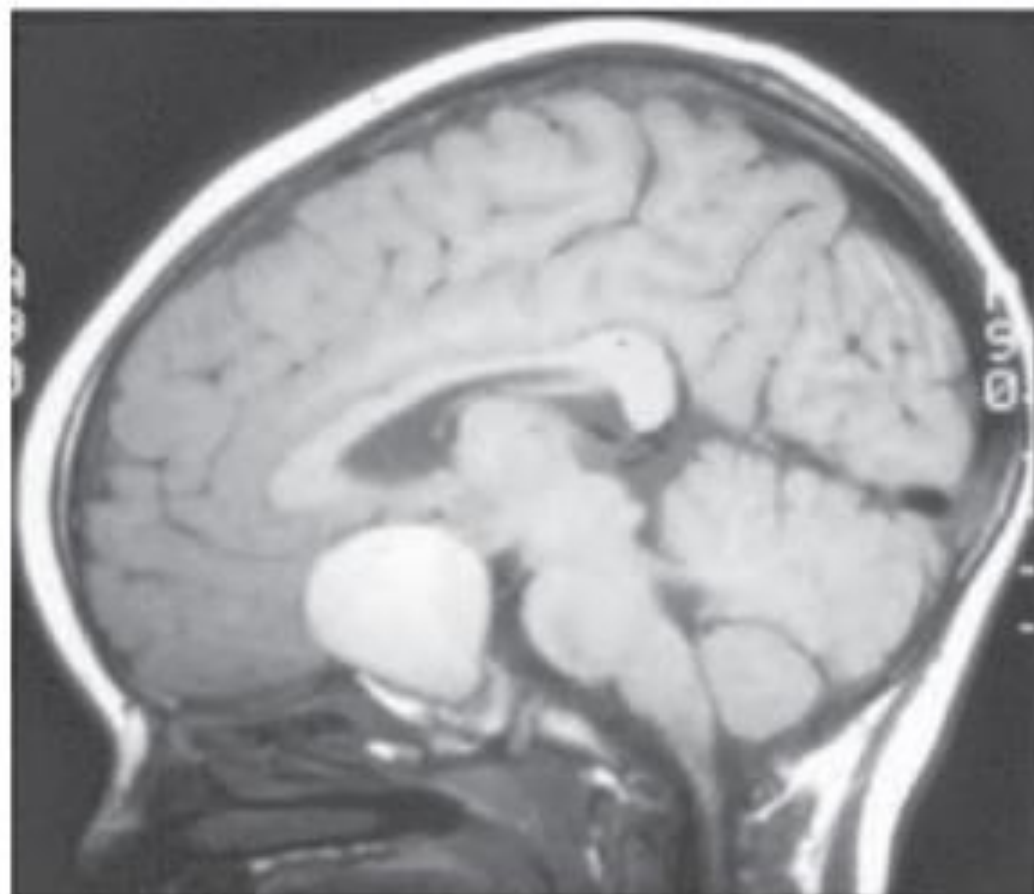
Tabla N 4. Screening tumoral y Ecocardiograma en pacientes acromegálicos.

	Video-colonoscopia.	Video-endoscopia digestiva alta.	Ecografía Tiroides.	Ecocardiograma.
Caso 1	Megacolon. Sin presencia de pólipos.	Pólipo en esófago extirpado a 35 cm de la arcada dentaria superior. Gastropatía nodular en antro.	Glándula aumentada de tamaño, heterogénea, incremento de vascularización y presencia de un nódulo de 7 cm en lóbulo izquierdo.	Video-colonoscopia. Video-endoscopia digestiva alta. Ecografía Tiroides. Ecocardiograma.
Caso 2	Dentro de lo normal y sin patología.	Gastritis crónica inactiva, con moderada metaplasma intestinal. Helicobacter Pylori (++)	No se realiza examen	Fracción de eyección: 58%. Ventrículo izquierdo con aumento de diámetro en diástole. Aurícula izquierda aumentada en tamaño. Regurgitación leve en válvula tricúspide y mitral.
Caso 3	Dentro de lo normal y sin patología.	Pólipo gástrico de 7 mm en antro, extirpado por biopsia. Gastritis crónica superficial	No se realiza examen	Fracción de eyección: 45 a 50 %. Raíz de la aorta ascendente con disfunción diastólica. Tronco de la arteria pulmonar dilatada y con presencia de trombos. Rigidez del ventrículo izquierdo.

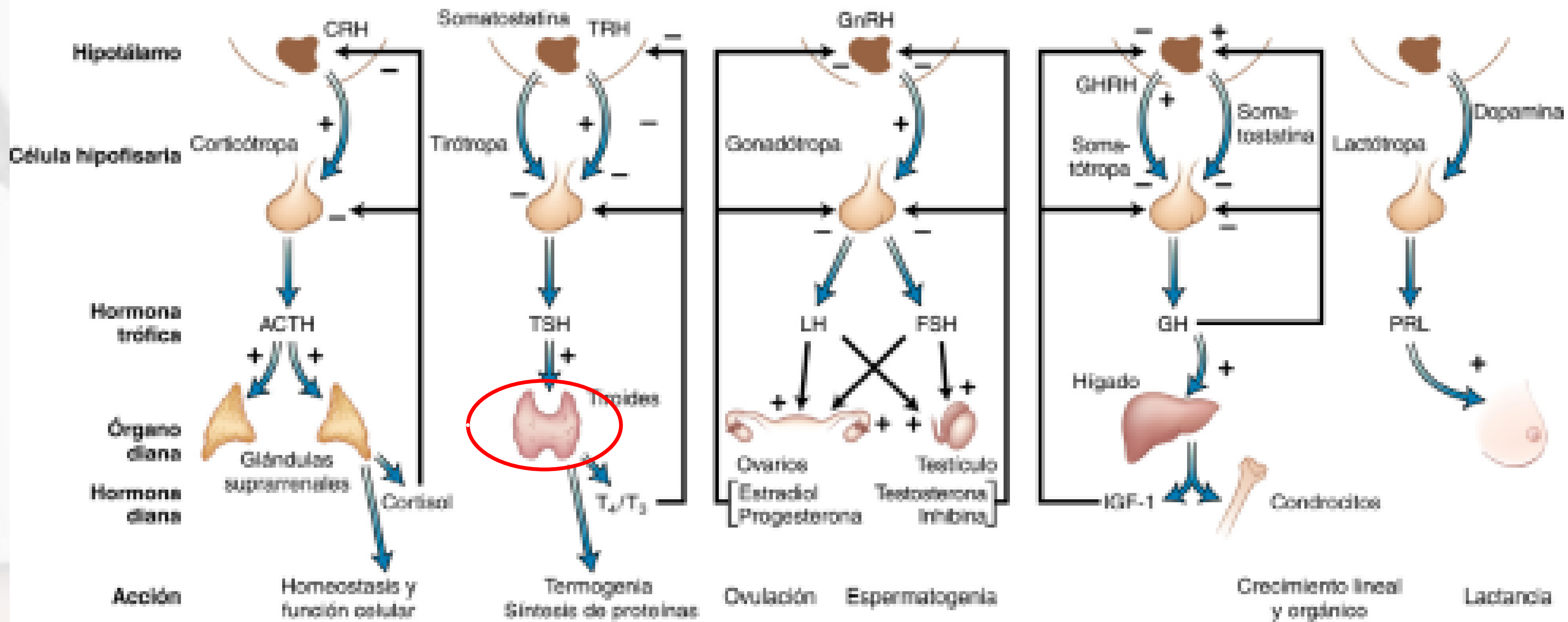


Características clínicas de la acromegalia





LRS, ligando del receptor de somatostatina



HIPOTIROIDISMO

EFECTOS DE LA DISMINUCION HORMONAL

- Disminuye el gasto Cardíaco
- Aumenta la resistencia periférica
- Aumenta el colesterol LDL
- Las secreciones de las glándulas sudoríparas y sebáceas disminuyen, lo cual produce sequedad y aspereza de la piel
- Acumulación de ácido hialurónico que altera la composición de la sustancia fundamental de la dermis y otros tejidos.
- Rigidez de músculos
- Aumento de enzimas hepáticas GOT y GPT
- El flujo sanguíneo cerebral disminuye
- Deposito de glucosaminoglicanos.
- Reducción reversible de la captación de glucosa en áreas específicas del cerebro, como el sistema límbico, lo cual guarda relación con los síntomas psiquiátricos y conductuales.
- Los trastornos psiquiátricos son frecuentes, generalmente de tipo paranoico o depresivo, pudiendo inducir estado de agitación (locura mixedematosa).
- Son frecuentes los dolores de cabeza.
- La hipoxia cerebral debida a alteraciones circulatorias predispone a los ataques de confusión predispone a l

HIPERTIROIDISMO

EFECTOS DEL AUMENTO HORMONAL

- En el aparato cardiocirculatorio, **la resistencia vascular periférica está disminuida y el gasto cardíaco aumenta como consecuencia del incremento del volumen sistólico y la frecuencia cardíaca.**
- El aumento de esta última es prácticamente constante. **El pulso suele ser saltón y la fibrilación auricular muy frecuente (10%-20%),** en especial en pacientes de edad avanzada

HIPERTIROIDISMO

EFECTOS DEL AUMENTO HORMONAL

- Los pacientes con EGB presentan con mayor frecuencia **prolapso de la válvula mitral**.
- En casos de larga evolución se puede producir un cuadro de **insuficiencia cardíaca refractario al tratamiento convencional**.
- El cuadro clínico denominado cardiopatía tirotóxica incide con mayor frecuencia en pacientes con alguna cardiopatía subyacente y/o de edad.

Tabla 3. Cambios en la función cardiovascular asociados al hipertiroidismo. Modificado de Klein et al. 2001¹.

Parámetro	Normal	Hipertiroidismo
Resistencia vascular sistémica (dina.seg.cm)	1500-1700	700-1200
Frecuencia cardíaca (latidos/minuto)	72-84	88-130
Gasto cardíaco (L/min)	5,8	> 7
Volumen sanguíneo (% del normal)	100	105,5
Fracción de eyección (%)	50-60	> 60
Relajación isovolumétrica (mseg)	60-80	25-40

CONCLUSIONES

- El hiperaldosteronismo es considerada la causa más frecuente de hipertensión de origen endocrinológico.
- La HTA del HP es producida por excesiva retención de sodio a consecuencia de un aumento de la Aldosterona.
- El feocromocitoma aumenta la PA por aumento del gasto cardíaco y de las resistencias periféricas.
- En el Síndrome de Cushing el exceso de glucocorticoides determina un aumento en la retención de sodio por la acción mineralocorticoide del cortisol.

CONCLUSIONES



Riesgo Cardiovascular,
Hipertensión Arterial.

Miradas desde otras perspectivas

- La hipertensión de origen Endocrinológico se debe sospechar en pacientes jóvenes, sin antecedentes de historia familiar de HTA, y sin factores de riesgo.
- La mayoría de las etiologías pueden tener tratamiento que mejora el pronóstico del paciente, si se detectan a tiempo.
- Siempre que pueda es recomendable derivar a un Endocrinólogo.

“No todo lo que parece es, y no todo lo que es parece”



José Saramago



Riesgo Cardiovascular,
Hipertensión Arterial.
Miradas desde otras perspectivas

MUCHAS GRACIAS.