

Hipertensión secundaria: ¿cuándo y cómo buscarla?

Secondary hypertension: when and how to look for it?

Nicolás Zuluaga-Arbeláez^{1*}, Mayra Estacio¹, Elsy C. Sierra², Juan C. Díaz³ y Juan S. Gómez⁴

¹Servicio de Medicina Interna, Universidad CES; ²Servicio de Medicina Interna, Universidad de Antioquia; ³Servicio de Medicina Interna y Epidemiología, Universidad CES; ⁴Servicio de Medicina Interna y Nefrología, Universidad Pontificia Bolivariana. Bogotá, Colombia

Resumen

En la población hipertensa se detecta una causa subyacente en 5% a 10%. Identificar etiología y establecer un tratamiento específico reduce el riesgo de daño de órgano blanco y, en algunos casos, puede curar la enfermedad primaria y la hipertensión. Dada su baja prevalencia, no se recomienda realizar una búsqueda exhaustiva de causas secundarias en todos los pacientes hipertensos. En este artículo se analiza cuándo y cómo debe estudiarse una hipertensión secundaria.

Palabras clave: Hipertensión. Hiperaldosteronismo. Apnea obstructiva del sueño. Hipertensión renal. Feocromocitoma. Síndrome de Cushing.

Abstract

In the hypertensive population, between 5-10%, an underlying cause is detected. Identifying the etiology and giving specific treatment reduces the risk of hypertension-mediated organ damage and, in some cases, can cure the disease and high blood pressure. Due to its low prevalence, an exhaustive search for secondary causes is not recommended in all patients with hypertension. This article will discuss when and how to study secondary hypertension.

Keywords: Hypertension. Hyperaldosteronism. Obstructive sleep apnea. Renal hypertension. Pheochromocytoma. Cushing syndrome.

Introducción

Se calcula que 30% a 45% de la población mundial tiene hipertensión¹. La gran mayoría de los casos corresponde a una hipertensión esencial, lo que significa que no hay un determinante único sino una combinación de factores genéticos y ambientales causantes de la elevación de la presión arterial. Un 5% a 10% de los hipertensos tiene una causa identificable, lo que se

conoce como hipertensión secundaria²; en este escenario, esclarecer la etiología y ofrecer un tratamiento específico reduce el riesgo de daño de órgano blanco y, en algunos casos, puede resolver la enfermedad primaria y la hipertensión. Sin embargo, en virtud de su baja prevalencia, no es efectivo en términos del costo ni inocuo someter a las personas hipertensas, de forma sistemática, a una búsqueda exhaustiva de causas secundarias^{2,3}. El objetivo de esta revisión es

Correspondencia:

*Nicolás Zuluaga-Arbeláez

E-mail: nicolaszuluaga33@gmail.com

0120-5633 / © 2021 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 17-12-2020

Fecha de aceptación: 08-06-2021

DOI: 10.24875/RCCAR.20000001

Disponible en internet: 19-05-2022

Rev Colomb Cardiol. 2022;29(2):215-221

www.rccardiologia.com

precisar cuándo y cómo se debe estudiar una hipertensión secundaria.

Epidemiología

Hasta el 10% de la población con diagnóstico de hipertensión tiene una causa subyacente, con mayor prevalencia en los extremos de la vida: 70% a 85% de los casos ocurren en niños menores de 12 años y 17% en mayores de 65 años^{4,5}. Las causas de hipertensión secundaria varían según sea la edad como se muestran en la [Tabla 1](#).

¿Por qué y a quién tamizar?

Existen al menos tres razones por las cuales debe buscarse hipertensión secundaria: a) establecer la causa permite la aplicación de tratamientos médicos o quirúrgicos específicos, b) la presión arterial elevada puede corregirse en forma completa o parcial con el tratamiento de la causa y c) de modo ocasional puede ser la manifestación de una neoplasia hormonal activa y al final maligna. No obstante, la identificación de la causa subyacente puede ser costosa y requerir pruebas diagnósticas invasivas riesgosas, por lo que debe limitarse a aquellos pacientes con características clínicas indicativas de hipertensión secundaria ([Tabla 2](#))^{6,7}.

¿Qué hacer antes de iniciar el reconocimiento de causas secundarias de hipertensión?

Uno de los escenarios en el que se sospecha hipertensión secundaria con mayor frecuencia es la hipertensión resistente, definida como una presión arterial $\geq 140/90$ mmHg a pesar del tratamiento con tres antihipertensivos a dosis óptima, incluido un diurético. La hipertensión controlada con cuatro medicamentos también se considera resistente. La prevalencia de hipertensión resistente es del 5% a 30%⁶; no obstante, antes de la búsqueda activa de causas secundarias es importante descartar seudoresistencia, seudohipertensión, hipertensión de bata blanca y consumo de sustancias o fármacos que pueden elevar la presión arterial⁴.

Seudoresistencia

El registro adecuado de la presión arterial ([Tabla 3](#)), la completa adherencia al tratamiento y la dosis óptima son aspectos que deben valorarse siempre en

Tabla 1. Etiología de la hipertensión secundaria según el grupo etario

Edad	Porcentaje de hipertensos con causa secundaria	Causas comunes
< 12 años	70%-85%	<ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad del parénquima renal – Coartación de la aorta – Trastornos monogénicos
12-18 años	10%-15%	<ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad del parénquima renal – Coartación de la aorta – Trastornos monogénicos
19-40 años	5%-10%	<ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad del parénquima renal – Displasia fibromuscular (sobre todo en mujeres) – Trastornos tiroideos
41-65 años	5%-15%	<ul style="list-style-type: none"> – Aldosteronismo primario – Apnea obstructiva del sueño – Enfermedad renovascular aterosclerótica – Enfermedad del parénquima renal – Displasia fibromuscular (en especial en mujeres) – Síndrome de Cushing – Feocromocitoma – Trastornos tiroideos
> 65 años	17%	<ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad renovascular aterosclerótica – Enfermedad del parénquima renal – Apnea obstructiva del sueño – Trastornos tiroideos

Adaptado de: Charles L, et al.⁵

pacientes con hipertensión mal controlada, antes de establecer diagnóstico de hipertensión resistente. Es importante resaltar que la mala adherencia del tratamiento es la causa de la seudoresistencia en cerca del 40% de los casos⁸.

Seudohipertensión

La seudohipertensión se define como una presión arterial registrada con el esfigmomanómetro al menos 15 mmHg más alta que la presión intraarterial medida de forma simultánea⁹. Es frecuente en pacientes con aterosclerosis avanzada, por ejemplo ancianos o enfermos con insuficiencia renal, en quienes la calcificación de la pared arterial exige una presión desproporcionada del tensiómetro para lograr el colapso de los vasos sanguíneos, con resultado de lecturas falsamente elevadas. Se debe sospechar seudohipertensión en pacientes con

Tabla 2. Características que sugieren una hipertensión secundaria

– Edad menor de 30 años al diagnóstico (en particular si no hay obesidad o antecedente familiar de hipertensión)
– Hipertensión resistente
– Hipertensión grave ($\geq 180/110$ mmHg)
– Elevación súbita de la presión arterial en un paciente previamente normotenso
– Hipopotasemia espontánea o inducida por diurético
– Ausencia de variación circadiana en la presión arterial (non-dipping o reverse dipping) en vigilancia ambulatoria de la presión arterial de 24 h
– Hallazgos clínicos indicativos de una causa específica (p. ej., fascies de luna llena, estrías violáceas y obesidad central típicas del síndrome de Cushing)

Adaptado de: Rimoldi SF, et al.², Hegde S, et al³, Williams B, et al⁶.

Tabla 3. Aspectos necesarios para una toma adecuada de la presión arterial en el consultorio

El paciente debe estar sentado en reposo en un lugar tranquilo durante 5 minutos antes de la toma de la presión arterial
Si los ruidos cardíacos son arrítmicos se recomienda la toma manual y no la electrónica
Usar un brazalete de tamaño adecuado para el brazo del paciente
Colocar el brazo a nivel del corazón. La espalda y el brazo deben estar apoyados para evitar la contracción muscular que eleve la presión arterial
Medir la presión arterial en ambos brazos. Usar el brazo con la medición más alta como referencia
Realizar tres tomas separadas por 1-2 minutos. La presión arterial del paciente es el promedio de las últimas dos tomas
Medir la presión arterial sentado, a los minutos 1 y 3 después de pararse (sobre todo en pacientes con riesgo de hipotensión ortostática)

Adaptado de: Williams B, et al⁶.

cifras tensionales elevadas de forma persistente sin daño de órgano blanco, en presencia de presión diastólica muy elevada (≥ 105 mmHg) y en personas mayores de 65 años ante hipertensión sistólica, además de individuos en quienes el tratamiento antihipertensivo induce síntomas de hipoperfusión u ortostatismo^{10,11}. La maniobra de Osler puede ser útil en la práctica, pero tiene una gran variabilidad intraobservador e interobservador; es positiva si el pulso radial persiste palpable, aun cuando no se perciban los latidos con el estetoscopio colocado

sobre la arteria braquial, luego de insuflar el manguito del esfigmomanómetro por encima de la presión sistólica⁹. En caso de duda, el diagnóstico de seudohipertensión se confirma con la medición intraarterial de la presión.

Hipertensión de bata blanca

Su prevalencia es cercana al 13% en la población general y hasta del 35% en personas con diagnóstico de hipertensión¹². Se refiere a una anomalía en la cual sólo se detectan cifras tensionales altas durante su registro en el consultorio, mientras que la presión arterial es normal en un contexto ambulatorio. Es más común en mujeres, no fumadores e hipertensión de grado 1⁶. Para descartar de forma confiable el diagnóstico de hipertensión de bata blanca, las guías de práctica clínica recomiendan realizar un monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) de 24 horas, o, en caso de no estar disponible este examen, un automonitoreo de presión arterial (AMPA)^{6,13}. Los pacientes con hipertensión de bata blanca, aunque deben adoptar cambios en el estilo de vida, no se benefician del tratamiento farmacológico porque la evidencia actual muestra que poseen un riesgo bajo de episodios cardiovasculares y muerte⁶.

Hipertensión inducida por fármacos o sustancias

Varios medicamentos o sustancias pueden elevar la presión arterial (Tabla 4) y su efecto es un mal control de la hipertensión o, menos a menudo, en el diagnóstico *de novo* de hipertensión. En virtud de su uso frecuente, resaltan los antiinflamatorios no esteroideos, anticonceptivos orales, antidepresivos y corticoesteroides^{5,6,14}. Siempre que la afección clínica lo permita, en el paciente con hipertensión mal controlada debe considerarse la posibilidad de suspender o sustituir el grupo farmacológico prescrito. Se debe evitar el consumo de productos herbales (algunos contienen compuestos con efecto vasopresor) y limitar el consumo de alcohol a 1 copa/día en mujeres y 2 copas/día en hombres.

¿Cómo debe buscarse una hipertensión secundaria?

Luego de comprender la causa, identificar a los pacientes y las afecciones que deben descartarse, antes de sospechar hipertensión secundaria, deben describirse las manifestaciones clínicas y los pasos para el

Tabla 4. Fármacos o sustancias que pueden producir elevación de la presión arterial

Antiinflamatorios no esteroideos	Descongestionantes nasales (fenilefrina)
Anticonceptivos orales	Antipsicóticos atípicos
Corticosteroides	Antidepresivos (ISRS, ADT, IMAO)
Agentes quimioterapéuticos (inhibidores de angiogénesis, inhibidores de la tirosina cinasa)	Estimulantes (cocaína, metilfenidato, anfetaminas)
Quemadores de grasa (fenilpropanolamina, sibutramina)	Alcohol
Inhibidores de la calcineurina	Complementos herbales

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; ADT: antidepresivos tricíclicos; IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa. Adaptado de: Williams B, et al⁵, Spence JD¹¹.

diagnóstico de las principales causas de hipertensión secundaria en adultos. Cabe señalar que el orden en el que se buscan estas enfermedades lo establece el análisis de los factores demográficos, la prevalencia de cada alteración y la presentación clínica del caso.

Causas comunes de hipertensión secundaria

– Aldosteronismo primario: se considera la principal causa endocrina de hipertensión. Su prevalencia varía según sea la clasificación de la hipertensión: 15% en la hipertensión de grado 1, 20% en la hipertensión de grado 2 y 24% a 50% en la hipertensión resistente¹⁵. El aldosteronismo primario puede ser secundario a un adenoma suprarrenal, una hiperplasia suprarrenal unilateral o bilateral o, en casos raros, a un carcinoma suprarrenal. En términos bioquímicos se caracteriza por una renina muy baja o suprimida ante cifras elevadas o inapropiadamente normales de aldosterona. El aldosteronismo primario se relaciona con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, hipertrofia ventricular izquierda, fibrilación auricular, infarto de miocardio y enfermedad cerebrovascular^{16,17}. Aunque de manera característica se sospecha en pacientes con la combinación de hipertensión e hipopotasemia, un potasio sérico normal no excluye el diagnóstico; en realidad, la hipopotasemia se encuentra sólo en el 50% de los casos de adenoma productor de aldosterona y en menos del 20% de los que tienen hiperplasia suprarrenal¹⁸. Son elegibles para la búsqueda activa de aldosteronismo primario

los adultos con hipertensión resistente, hipertensión grave ($\geq 180/110$ mm Hg), hipertensión e hipopotasemia, y los pacientes con incidentaloma suprarrenal independiente de las cifras tensionales¹⁹. El abordaje inicial consiste en medir la actividad de la renina plasmática y la concentración de aldosterona plasmática, para luego calcular la relación aldosterona-renina (RAR). Una RAR ≥ 20 tiene una sensibilidad y especificidad del 92% para el diagnóstico de un adenoma productor de aldosterona¹⁶. Una recomendación reciente sugiere utilizar los componentes individuales de la RAR para maximizar (y simplificar) la detección de pacientes con una producción de aldosterona independiente de renina, lo que en esencia constituye un aldosteronismo primario. De acuerdo con esta postura, ante una renina suprimida (actividad de renina < 0.6 ng/ml/h), registrar valores de aldosterona > 5 ng/dl se considera una tamización positiva (independiente del resultado de la RAR) y exige la realización de pruebas dinámicas confirmatorias, por ejemplo la prueba de supresión con solución salina al 0.9%¹⁹. Aunque por lo general se ha sugerido suspender los antagonistas del receptor mineralocorticoide y los bloqueadores del sistema renina-angiotensina dos a cuatro semanas antes de los estudios, la evidencia reciente muestra que, en pacientes con aldosteronismo primario, las cifras de renina y aldosterona no se modifican en grado significativo con el uso de estos fármacos; en consecuencia, para no retrasar el proceso diagnóstico y reducir el riesgo de desenlaces adversos por la suspensión de los antihipertensivos, se recomienda hoy día no realizar un período de lavado¹². Una vez confirmado el diagnóstico de aldosteronismo primario se realiza una tomografía de abdomen contrastada y, en pacientes elegibles para intervención quirúrgica, también un muestreo venoso suprarrenal para determinar si se trata de una enfermedad suprarrenal unilateral (que se beneficie de la adrenalectomía) o bilateral (con indicación de tratamiento médico con antagonistas del receptor mineralocorticoide)²⁰.

– Apnea obstructiva del sueño: con una prevalencia del 5% al 10% en hipertensos y hasta del 50% en la hipertensión resistente, es una de las causas más frecuentes de hipertensión secundaria⁶. Se caracteriza por apneas, hipopnea o excitaciones relacionadas con el esfuerzo respiratorio, causadas por el colapso repetitivo completo o parcial de la vía respiratoria superior durante el sueño. La hipoxia intermitente que se produce durante el sueño conduce al estrés oxidativo, activación del sistema nervioso simpático y del

sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que en última instancia eleva la presión arterial². Por lo regular, el paciente muestra un sueño no reparador, somnolencia diurna, cefalea matutina, irritabilidad o falta de concentración, o bien su compañero de cama refiere ronquidos, jadeos o resoplidos durante el sueño²¹. Algunos hallazgos en la exploración física apoyan la sospecha clínica, como la obesidad, una circunferencia de cuello amplia o variantes anatómicas que incrementan la resistencia al flujo de aire (micrognatia, retrognatia, hipertrofia de amígdalas o macroglosia)^{2,21}. Hay herramientas que, si bien no han demostrado ser superiores al juicio clínico, son útiles para la tamización de pacientes con síntomas índice, como los puntajes de Epworth y de Berlín o el *STOP BANG*²². La American Academy of Sleep Medicine recomienda descartar apnea del sueño en pacientes con somnolencia diurna excesiva y dos de los siguientes criterios: a) ronquidos ruidosos, b) apnea, jadeo o asfixia observada durante el sueño o c) antecedente de hipertensión²¹. La polisomnografía en laboratorio es la norma de referencia y confirma el diagnóstico si hay cinco o más apneas, hipopneas o excitaciones relacionadas con el esfuerzo respiratorio por hora de sueño (índice de apnea-hipopnea ≥ 5 episodios/h)²¹. El tratamiento de la apnea de sueño con presión positiva continua en la vía respiratoria se ha relacionado con una reducción significativa de la presión arterial en pacientes con hipertensión resistente²³; en el resto de hipertensos su efecto es discreto²⁴.

- Enfermedad renovascular: tiene una prevalencia del 5% al 34%, según sean el grupo etario y la situación clínica^{6,13}. A esta categoría pertenecen la enfermedad renovascular aterosclerótica y la displasia fibromuscular. El fenómeno común es la estenosis significativa (> 50%-70%) de la luz del vaso, que ocasiona una reducción de la perfusión renal, activación del eje renina-angiotensina-aldosterona, retención de sodio y agua, incremento del volumen intravascular y al final elevación de la presión arterial^{25,26}. La displasia fibromuscular se debe sospechar en mujeres de edad media con hipertensión resistente. Por otro lado, se sospecha enfermedad renovascular aterosclerótica en pacientes mayores de 65 años con diagnóstico *de novo* de hipertensión, sobre todo en presencia de otros factores de riesgo cardiovascular como diabetes, tabaquismo u obesidad, o en cualquiera de los siguientes casos: deterioro agudo de la función renal (aumento de la creatinina sérica de al menos 30% respecto del valor basal) luego del inicio de un inhibidor de la enzima convertidora de

angiotensina o un antagonista del receptor de angiotensina, asimetría de más de 1.5 cm en el tamaño renal, o hipertensos con edema pulmonar rápido²². Si bien la norma de referencia para el diagnóstico de enfermedad renovascular es la arteriografía renal, el Doppler de arterias renales es el estudio de primera línea porque es efectivo en términos del costo, no invasivo y de fácil acceso, con una sensibilidad del 85% y especificidad de 92% (al utilizar como referencia una velocidad sistólica máxima de la arteria renal > 180 cm/s) para diagnosticar estenosis de importancia angiográfica²⁷.

Causas menos comunes de hipertensión secundaria

- Feocromocitoma: en virtud de su baja prevalencia (<1%), los falsos positivos causados por ciertos fármacos y alimentos, y la pericia necesaria para interpretar los resultados, no se recomienda la búsqueda sistemática de feocromocitoma. Su estudio se reserva para pacientes con hipertensión que tengan paroxismos de cefalea, palpitaciones y sudoración; adultos con hipertensión resistente luego de descartar las causas comunes; o individuos con incidentaloma suprarrenal, independiente de las cifras tensionales^{28,29}. Para el abordaje inicial se solicitan metanefrinas fraccionadas en orina o plasma. No se recomienda la medición de catecolaminas en plasma porque su secreción es episódica y el tumor metaboliza de forma constante las catecolaminas a metanefrinas. Una elevación de las metanefrinas mayor a tres veces el límite superior de referencia se vincula con una probabilidad de feocromocitoma cercana al 100%³⁰. Si el cribado es positivo, está indicada la realización de una tomografía contrastada de abdomen o resonancia en aquellos casos en los que exista contraindicación para la tomografía, porque el 95% de los feocromocitomas se localiza en la cavidad abdominopélvica²⁹. El tratamiento consiste en la resección del tumor, pero es importante garantizar una adecuada preparación prequirúrgica para reducir el riesgo de crisis hipertensiva o arritmias durante el procedimiento³⁰.
- Síndrome de Cushing endógeno: es una alteración poco común que afecta a menos del 1% de los sujetos con hipertensión. Las causas de síndrome de Cushing endógeno son: adenoma hipofisario productor de corticotropina (ACTH) (80% de los casos, conocido como enfermedad de Cushing), enfermedad suprarrenal (15%, en particular adenomas, pero

también carcinomas e hiperplasia) y tumores ectópicos productores de ACTH (5%). Las manifestaciones clínicas del Cushing incluyen facies de luna llena, obesidad central, debilidad muscular proximal, joroba de búfalo, hirsutismo, estrías abdominales violáceas y aparición de equimosis con facilidad. Si la sospecha clínica es alta se recomienda solicitar de modo inicial dos pruebas para tamización, por ejemplo cortisol libre en orina de 24 horas y prueba de supresión con dosis baja de dexametasona³¹. Para la cortisoluria de 24 h se deben recolectar al menos dos muestras de orina consecutivas. Un resultado de cortisol urinario mayor a tres veces el límite superior normal del laboratorio es muy indicativo de síndrome Cushing (especificidad del 98%). Para la prueba de supresión con dexametasona, el paciente toma 1 mg del medicamento por vía oral a las 11 pm y al día siguiente se mide el cortisol sérico a las 8 am: un resultado > 1.8 µg/dl es indicativo de síndrome de Cushing (sensibilidad de 88% a 100% y especificidad de 80%)³¹. Una vez demostrado el hipercortisolismo patológico, debe determinarse si el origen es dependiente de ACTH (por secreción hipofisaria o ectópica de la hormona) o independiente de ACTH (por producción suprarrenal excesiva de cortisol), para luego proceder con los estudios localizadores³².

- Trastornos tiroideos: tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo pueden producir hipertensión. En el hipotiroidismo, la presión arterial diastólica está particularmente elevada porque el gasto cardíaco bajo se compensa con vasoconstricción periférica para mantener una perfusión tisular adecuada. Por el contrario, en el hipertiroidismo hay un incremento del gasto cardíaco, por lo que predomina la elevación de la presión arterial sistólica^{33,34}. Aunque la enfermedad tiroidea es una causa rara de hipertensión (prevalencia en hipertensos de 1% a 2%), dada la amplia disponibilidad de la prueba, su bajo costo y su fácil interpretación, se recomienda medir la hormona estimulante de la tiroides (TSH) a todos los pacientes con hipertensión resistente, adultos con diagnóstico de hipertensión a una edad menor de 30 a 40 años y, por supuesto, a los hipertensos con síntomas o signos indicativos de hipotiroidismo o hipertiroidismo. Si el resultado de la TSH es anormal, se debe solicitar T4 libre y T3 total⁶.

Conclusión

La hipertensión secundaria representa un enorme reto diagnóstico para médicos generales y especialistas por la variedad de causas que la componen. Un

enfoque diagnóstico racional evitará estudios innecesarios, por lo que se deben conocer las causas más comunes de hipertensión secundaria en cada grupo etario, así como sus manifestaciones clínicas. La búsqueda oportuna de la etiología puede prevenir desenlaces adversos y al final curar la enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún tipo de financiamiento o apoyo financiero para la realización de este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control. *Circulation*. 2016;134:441-50.
2. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J*. 2014;35:1245-54.
3. Hegde S, Aeddula NR. Secondary hypertension. *StatPearls Publishing [Internet]*. 2020.
4. Viera AJ, Neutze DM. Diagnosis of secondary hypertension: an age-based approach. *American Family Physician*. 2010;82(12):1471-1478.
5. Charles L, Triscott J, Dobbs B. Secondary hypertension: discovering the underlying cause. *American Family Physician*. 2017;96:7:453-461.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021-104.
7. Tagle VR, Acevedo BM. Las preguntas que el clínico debe hacerse en un paciente hipertenso al sospechar una Hipertensión Secundaria. *Rev Chil Cardiol*. 2009;28:214-21.
8. Gupta P, Patel P, Štrauch B, Lai FY, Akbarov A, Gulsin GS, et al. Biochemical screening for nonadherence is associated with blood pressure reduction and improvement in adherence. *Hypertension*. 2017;70:1042-8.
9. Feldstein CA. Hipertensión arterial resistente. *Rev Med Chil*. 2008;136:528-38.
10. Messerli FH, Ventura HO, Amodeo C. Osler's maneuver and pseudo-hypertension. *N Engl J Med*. 1985;312:1548-51.
11. Spence JD. Pseudo-hypertension in the elderly: Still hazy, after all these years. *J Hum Hypertens*. 1997;11:621-3.
12. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelstahl CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Hypertension*. 2018;71:1269-324.

13. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical practice guidelines. *Hypertension*. 2018;71:E13-115.
14. Aronow WS. Drug-induced causes of secondary hypertension. *Ann Transl Med*. 2017;5.
15. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, Carey RM, Hopkins PN, Williams GH, et al. The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study. *Ann Intern Med*. 2020;173:10-20.
16. Rossi GP. Primary aldosteronism: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2799-811.
17. Zennaro MC, Boukroun S, Fernandes-Rosa FL. Pathogenesis and treatment of primary aldosteronism. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16:578-89.
18. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2293-300.
19. Vaidya A, Carey RM. Evolution of the primary aldosteronism syndrome: updating the approach. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105.
20. 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;101:1889-916.
21. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13:479-504.
22. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, Chen NH, Tu YK, Hsieh YJ, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: a bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2017;36:57-70.
23. Iftikhar IH, Valentine CW, Bittencourt LRA, Cohen DL, Fedson AC, Gíslason T, et al. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2014;32:2341-50.
24. Fava C, Dorigoni S, Dalle Vedove F, Danese E, Montagnana M, Guidi GC, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea: A systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2014;145:762-71.
25. Herrmann SM, Textor SC. Renovascular hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48:765-78.
26. Herrmann SM, Textor SC. Current concepts in the treatment of renovascular hypertension. *Am J Hypertens*. 2018;31:139-49.
27. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Karplus TE, Yung W, Hodson EM, et al. Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis: paired and unpaired analysis. *Am J Roentgenol*. 2007;188:798-811.
28. Tsirlin A, Oo Y, Sharma R, Kansara A, Gliwa A, Banerji MA. Pheochromocytoma: a review. *Maturitas*. 2014;77:229-38.
29. Neumann HPH, Young WF, Eng C. Pheochromocytoma and paraganglioma. *N Engl J Med*. 2019;381:552-65.
30. Román-González A, Sierra-Zuluaga J, Gutiérrez-Restrepo J, Builes-Barrera CA, Jiménez-Vásquez C. Feocromocitoma-paraganglioma: revisión de tema. *Med y Lab*. 2015;21:111-30.
31. Nieman LK, Biller BMK, 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;93:1526-40.
32. Nieman LK. Diagnosis of Cushing's syndrome in the modern era. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018;47:259-73.
33. Davies TF, Schwartz AE. Hyperthyroidism. *Endocr Surg CRC Press*, 2003, p. 101-14.
34. McDermott MT. Hypothyroidism. *Ann Intern Med*. 2020;173:ITC1-16.