

María Isabel Gimenez,
Alberto Gallo

Palabras clave

Hipertensión arterial, laboratorio, factores de riesgo, evaluación inicial.

Abreviaturas utilizadas

MDRD: *modification of diet in renal disease*
PCRhs: proteína c reactiva de alta sensibilidad
HTA: hipertensión arterial

Síntesis Inicial

La evaluación bioquímica del paciente hipertenso debe estar dirigida a establecer el daño de órgano blanco y evaluar la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular principal y emergente. No se recomiendan en la evaluación inicial del paciente hipertenso estudios de laboratorio tendientes a diagnosticar hipertensión secundaria, a menos que los síntomas y los signos clínicos que presenta el paciente lo sugieran en forma contundente.

En la evaluación clínica inicial del paciente con diagnóstico de HTA los exámenes complementarios (laboratorio e imágenes) deben estar dirigidos a establecer la presencia y/o ausencia de daño de órgano blanco de la HTA (cerebro, riñón, corazón y vasos sanguíneos).

Los exámenes de laboratorio permitirán evaluar el estado de salud general, la presencia de factores de riesgo cardiovascular y de otras patologías (diabetes, enfermedad renal) y determinar en circunstancias especiales la presencia de una causa potencialmente curable de HTA (feocromocitoma, hiperaldosteronismo primario, etc.).

El informe del Joint National Committee VIII recomienda al tiempo de la evaluación clínica inicial del paciente, y previo al inicio del tratamiento, realizar un examen completo de orina, hemograma, la medición de glucosa en sangre, los niveles séricos de potasio, calcio, creatinina (o el correspondiente filtrado glomerular) y un perfil lipídico (con ayuno de 12-14 horas) que incluya colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol y triglicéridos, y sugiere como opcional la excreción urinaria de albúmina y la relación albúmina/creatinina, aclarando que en los pacientes con HTA y diabetes estas determinaciones y su evaluación periódica son necesarias. No se recomiendan otro tipo de exámenes de laboratorio con el objeto de diagnosticar causas secundarias de HTA, a menos que la clínica del paciente y/o los resultados de laboratorio obtenidos sugirieran una causa potencialmente curable de HTA (soplos abdominales, síntomas compatibles con exceso

de catecolaminas o la detección de niveles bajos de potasio sin causa que lo justifique). Además, la falta de una respuesta adecuada al tratamiento antihipertensivo justifica la realización de otros exámenes de laboratorio para tratar de establecer la causa de refractariedad a los fármacos hipotensores.

Las Guías Europeas de Hipertensión Arterial del año 2007² recomiendan los mismos exámenes de laboratorio que el Reporte del JNC VII y agregan, si los niveles de glucosa en sangre son superiores a 100 mg/dl, la realización del examen de tolerancia oral a la glucosa. En su actualización del año 2009³, las Guías Europeas reafirman el valor pronóstico del daño de órgano blanco en la determinación del riesgo cardiovascular y cerebral, y señalan que la cuantificación de la microalbuminuria y la medición del filtrado glomerular estimado a través de la fórmula del MDRD son marcadores importantes del riesgo global en los pacientes hipertensos.

Se estima que para el año 2030 el 25% de la población en países desarrollados será mayor de 80 años. Por su alta prevalencia en la población añosa y por ser la HTA el factor de riesgo más frecuente para condiciones como desarrollo de aterosclerosis, accidente cerebrovascular, insuficiencia coronaria, fibrilación auricular, diabetes, síndromes aórticos agudos, enfermedad renal crónica que pueden ser causa de discapacidad grave y/o muerte, el *ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document Hypertension in the Elderly*⁴ recomienda la misma evaluación de laboratorio arriba descrita, y agrega la medición de Hemoglobina A1C, si existe sospecha de

diabetes mellitus, aclarando que no se aconseja la realización de otros exámenes de laboratorio a menos que existan indicaciones específicas.

En el año 2011 la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, en sus Guías para el Estudio, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial, recomienda como estudios básicos iniciales el hematocrito, recuento leucocitario, glucemia, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicéridos, creatinina sérica, filtrado glomerular estimado (MDRD), ácido úrico y examen completo de orina.⁵

LA EVALUACION DEL LABORATORIO

Hemograma

La valoración del examen hematológico con la determinación de hematocrito, hemoglobina y recuento de glóbulos blancos permite establecer la salud global del paciente y detectar la existencia de policitemia, que puede determinar cambios en el tratamiento inicial del paciente, o la presencia de anemia, que puede ser signo de deterioro de la función renal. El aumento de los glóbulos blancos puede estar asociado a fenómenos inflamatorios agudos o crónicos.

Glucemia – Test de tolerancia oral a la glucosa - Hemoglobina A1C

Por ser la diabetes y el síndrome metabólico factores principales de riesgo cardiovascular, la medición de la glucosa adquiere un rol importante en la evaluación del paciente hipertenso. Cuando los niveles de glucosa se encuentran entre 100 mg/dl y 125 mg/dl, se recomienda la realización de una sobrecarga oral junto con la determinación de Hemoglobina A1C.

Calcio

La frecuencia de hiperparatiroidismo primario está aumentada en la población hipertensa con respecto a la población general, lo que hace importante conocer los niveles de calcio sérico. Por otra parte, la presencia de valores elevados de calcio puede condicionar la decisión sobre el uso de diuréticos tiazídicos como tratamiento inicial de la HTA, ya que estos disminuyen la excreción urinaria de calcio.

Colesterol total – LDL colesterol – HDL colesterol - Triglicéridos

En lo que se refiere al estudio del perfil lipídico es importante conocer si los niveles de colesterol total y LDL están aumentados ya que los estudios observacionales han demostrado una correlación positiva con el riesgo de enfermedad coronaria. Por otra parte, los niveles de HDL colesterol se correlacionan inversamente con el riesgo de enfermedad

coronaria. Además, los triglicéridos aumentados y HDL colesterol disminuido forman parte de los criterios para definir síndrome metabólico. El conocimiento de los niveles lipídicos y de la glucosa pueden condicionar la elección de fármacos para el inicio del tratamiento de la HTA.

Acido úrico

El aumento de ácido úrico es un marcador de aumento de la resistencia renal, y sus niveles pueden condicionar el tratamiento con diuréticos. En la embarazada hipertensa los niveles elevados de ácido úrico son un marcador de riesgo de desarrollo de eclampsia. Los niveles de ácido úrico están aumentados en el síndrome metabólico.⁶

Potasio sérico

Los niveles séricos disminuidos de potasio sin causa que lo justifique permiten sospechar la presencia de hiperaldosteronismo primario. En esta circunstancia, el estudio puede completarse midiendo los niveles de Actividad Plasmática de Renina y Aldosterona sérica y/o excreción urinaria de Aldosterona de 24 horas.

Urea – Creatinina – Filtrado Glomerular estimado

Los resultados de estudios recientes reportados en la literatura demuestran⁷ que la función renal es un predictor independiente de la mortalidad cardiovascular en poblaciones de alto riesgo, como son los pacientes con enfermedad renal crónica o enfermedad cardiovascular, diabetes e HTA.

En la práctica clínica se evalúa la función renal a través de la urea y la creatinina. La determinación de la urea presenta variaciones dependientes de la ingesta proteica y del estado de hidratación del paciente, con lo cual su capacidad para establecer daño renal es inferior a la creatinina.

Sin embargo, la creatinina sérica no se asocia de manera lineal con el filtrado glomerular. Estimaciones más seguras y precisas del filtrado glomerular se pueden obtener a través de ecuaciones que combinan la creatinina sérica con una serie de factores (edad, sexo, raza y superficie corporal) que la modifican, tal como ocurre con la fórmula de filtrado glomerular estimado del MDRD.⁸ Cuando los niveles del filtrado glomerular estimado se encuentran por debajo de 60 ml/min se recomienda confirmar el resultado con el clearance de creatinina.

Recientemente, se ha postulado que la valoración sérica de Cistatina C presenta ventajas comparada con la creatinina para la valoración del filtrado glomerular ya que los niveles de esta no están influenciados por la raza y la masa muscular y es mejor predictor de enfermedad cardiovascular y mortalidad.⁹ Por otra parte, se eliminan los errores dependientes de la inadecuada recolección de orina.

Examen de orina y sedimento urinario

La medición de la densidad urinaria permitirá conocer la capacidad de concentrar del riñón, función que se pierde durante la enfermedad renal. También permite detectar la presencia de proteínas y glucosa que alertan acerca de la presencia de daño glomerular y posible diagnóstico de diabetes mellitus. Por otra parte, el estudio microscópico del sedimento puede mostrar la presencia de cilindros compuestos por glóbulos rojos (glomerulopatías), leucocitos (pielonefritis o nefritis intersticial), cilindros granulados y células epiteliales tubulares renales (enfermedad parenquimatosa renal).

Microalbuminuria

La orina normal contiene pequeñas cantidades de albúmina. Se denomina microalbuminuria a la excreción urinaria de albúmina de 30 a 300 mg/día y macroalbuminuria a la excreción de albúmina mayor a 300 mg/día. Estudios recientes muestran una prevalencia de microalbuminuria del 11 al 17% en la población hipertensa.¹⁰ Del mismo modo, la presencia de microalbuminuria aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con HTA y participa en la fisiopatología de la progresión de la enfermedad renal.¹¹ La microalbuminuria puede ser evaluada tanto en orina de 24 horas como en la primera orina de la mañana, en relación a la creatinina urinaria.¹²

Homocisteína – Proteína C reactiva de alta sensibilidad

La homocisteína y la PCRhs están aceptadas actualmente como factores de riesgo cardiovascular emergentes.

La homocisteína es un aminoácido que proviene del metabolismo de la metionina. Se lo considera un marcador de disfunción endotelial y se asocia con frecuencia a fenómenos vasculares trombóticos, por lo que su medición está indicada en pacientes hipertensos con antecedentes o sospecha de trombofilia.¹³

La PCRhs es un marcador de riesgo útil en la prevención primaria de eventos cardiovasculares, tan importante como el LDL colesterol. Sus niveles elevados se han asociados a eventos clínicos adversos en pacientes con enfermedad coronaria. Se recomienda su medición en pacientes hipertensos con síndrome metabólico. Para una correcta evaluación de los niveles de PCRhs como marcador de riesgo cardiovascular, su medición se debe realizar en pacientes libres de infecciones o de procesos inflamatorios crónicos, que mostrarían un aumento inespecífico de aquella.¹⁴

Hipertensión arterial secundaria

El diagnóstico de laboratorio de algunas causas de hipertensión secundaria excede los alcances de este capítulo. No obstante, se menciona que en la sospecha de hipertensión

secundaria a estenosis de la arteria renal es de utilidad la medición de los niveles de actividad plasmática de renina. En el aldosteronismo primario debe medirse la aldosterona plasmática y urinaria y la actividad de renina plasmática. En el feocromocitoma, las metanefrinas plasmáticas y en la orina, el ácido vainillín mandélico, las catecolaminas y metanefrinas. En el síndrome de Cushing, los niveles de cortisol plasmático y urinario.

Bibliografía sugerida

1. Chobanian, A.V.; Bakris, G.L. y col; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-2572
2. Mancia, G.; De Backer, G. y col; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-1187
3. Mancia, G.; Laurent, S. y col; European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009;27:2121-2158
4. Aronow, W.S.; Fleg, J.L. y col; ACCF Task Force. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation* 2011;123:2434-2506
5. En: http://saha.org.ar/pdf/GUIA_SAHA_VERSION_COMPLETA.pdf.
6. Choi, H.K. y Ford, E.S. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 2007;120: 442-447
7. Reddan, D.N.; Szczech, L.A. y col. Chronic kidney disease, mortality, and treatment strategies among patients with clinically significant coronary artery disease. *J. Am Soc Nephrol* 2003;14:2373-2380
8. Sarnak, M.J.; Levey, A.S. y col. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003;108:2154-2169
9. Shlipak, M.G.; Sarnak, M.J. y col. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons *NEJM* 2005;352:2049-2060.
10. Barzilay, J.L.; Oetersib, D. y col. The relationship of cardiovascular risk factors to microalbuminuria in older adults with or without diabetes or hypertension: the Cardiovascular Health Study. *Am J Kidney Dis* 2004;44:25-34
11. Jensen, J.S.; Feldt Rasmussen, B. y col. Arterial hypertension, microalbuminuria, and risk of ischemic heart disease. *Hypertension* 2000;35:898-903
12. Hillege, H.L.; Fidler, V. y col. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002;106:1777-1782
13. Shai, I.; Stampfer, M.J. y col. Homocysteine as a risk factor for coronary heart diseases and its association with inflammatory biomarkers, lipids and dietary factors. *Atherosclerosis* 2004; 177:375-381
14. Danesh, J.; Wheeler, J.G. y col. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1387-1397