

# Hipertensión Arterial de origen endocrinológico

Dr. Daniel Mahana B.  
Unidad de Endocrinología.  
Departamento Medicina Interna, Clínica Las Condes.

## Resumen

# Resumen

Este artículo revisa y actualiza el tema de la hipertensión arterial de origen endocrino. Aunque este tipo de patología puede ser de origen suprarrenal o extra suprarrenal, se hace énfasis en el primero, dada su mayor frecuencia, como es el caso del aldosteronismo primario (5-10% de la población de hipertensos); o su mayor severidad, como por ejemplo el feocromocitoma. En estas dos enfermedades se hace una revisión más exhaustiva respecto al diagnóstico bioquímico, pruebas necesarias para confirmar el diagnóstico y sus opciones terapéuticas. También se revisan otros cuadros suprarrenales menos frecuentes, comentando los últimos avances fisiopatológicos, que permiten comprender mejor la causa de la hipertensión arterial asociada a ellos.

La hipertensión arterial (HA) endocrina se refiere a aquellos estados en los cuales la causa de la hipertensión es una alteración hormonal claramente identificada. La mayoría de estos cuadros se originan en la glándula suprarrenal, pero también existen causas extra suprarrenales. Como se muestra en la Tabla 1, los síndromes hipertensivos suprarrenales pueden ser corticales y medulares, siendo la mayoría de éstos córtico-suprarrenales y, en especial, relacionados con las hormonas

de acción mineralocorticoidea. Antes de analizar los síndromes hipertensivos suprarrenales, y dada la importancia de los mineralocorticoides en la génesis de estos cuadros, se describirá la fisiología de estas hormonas.

## FISIOLOGÍA DE LOS MINERALOCORTICOIDES

La secreción de aldosterona en la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal es regulada principalmente por el sistema renina-angiotensina, por el potasio y, en menor grado, por la ACTH. El sistema renina-angiotensina se activa cuando hay una caída del volumen intravascular, siendo la angiotensina II la encargada de estimular las enzimas que participan en la síntesis de aldosterona. El aumento del potasio sanguíneo ejerce el mismo efecto. La aldosterona es la principal hormona mineralocorticoidea y es sintetizada a través de la acción de cuatro enzimas (figura 1). La aldosterona sintetizada está presente solamente en la glomerulosa y permite la conversión de deoxicorticosterona a aldosterona. Esta última actúa en el túbulo distal y colector del riñón, aumentando la reabsorción de sodio y la excreción de potasio e hidrógeno en la orina.

La deoxicorticosterona (DOC) tiene un efecto mineralocorticoide menor y es sintetizada en la zona fasciculata suprarrenal, bajo el control de la ACTH.

El cortisol, además de su acción glucocorticoide, posee efecto mineralocorticoide, dado que tiene la misma afinidad por el receptor de la aldosterona. Para mantener la especificidad de este receptor por la aldosterona, el cortisol debe ser inactivado localmente a través de su conversión a cortisona, con la participación de la enzima 11 beta hidroxisteroide deshidrogenasa renal (11BHD tipo 2).

La hipertensión cortico suprarrenal puede asociarse a una mayor actividad mineralocorticoide o glucocorticoide. Se analizarán primero las HA mineralocorticoideas, dada su mayor frecuencia. En este tipo de HA, el exceso de mineralocorticoides aumenta la presión arterial a través de un efecto retenedor de sodio en el riñón e hipovolemia secundaria. Otras consecuencias de la hiperactividad mineralocorticoide son la frenación de la renina plasmática y el aumento de la excreción renal de potasio e hipokalemia. Las causas de HA mineralocorticoide son el aldosteronismo primario (más frecuente), el exceso de DOC (menos frecuente) y el síndrome de exceso aparente de mineralocorticoides (muy raro).

### ALDOSTERONISMO PRIMARIO

El aldosteronismo primario (AP) o hiperaldosteronismo es un síndrome hipertensivo causado por hiperproducción autónoma o semiautónoma de aldosterona (1). Los hallazgos bioquímicos esenciales son la elevación de la aldosterona y una frenación de la renina, y en algunos casos hipokalemia.

La presentación clásica es hipertensión, hipokalemia y alcalosis metabólica sin embargo, en aproximadamente la mitad de ellos no hay hipokalemia. Hasta hace poco se pensaba que el AP representaba el 1% de los hipertensos porque sólo se buscaba en presencia de una hi-

pokalemia. En la actualidad sabemos que su prevalencia es de 5 a 10% de la población de hipertensos, lo que implica que es una de las causas más comunes de HA secundaria (2). Debido a que el AP es causa de HA parcial o totalmente curable, se recomienda buscarlo en las siguientes situaciones: hipertensión con hipokalemia espontánea o inducida por diuréticos, hipertensión resistente a los antihipertensivos habituales y en hipertensión de inicio antes de los 45 a 50 años. Las causas de AP son:

- **Adenoma productor de aldosterona (50-60%):** este tumor, además de producir un exceso de aldosterona, presenta esteroides híbridos anormales (18-hidrocortisol y el 18-oxocortisol), y clásicamente la aldosterona no responde a los aumentos de renina y de angiotensina II durante la prueba postural.

- **Aldosteronismo idiopático por hiperplasia adrenocortical (30-40%):** se trata de una hiperplasia bilateral de la zona glomerulosa suprarrenal, que no se visualiza con los estudios radiológicos. El aumento de aldosterona es menor que en los adenomas, no hay mayor producción de esteroides híbridos y la aldosterona responde en forma exagerada en la prueba postural, en la que hay un mínimo aumento de la renina y de la angiotensina II durante la posición de pie.

- **Aldosteronismo remediable con glucocorticoides (2-3%):** cuadro familiar con hipersecreción moderada de aldosterona, que regresa con la administración de glucocorticoides y que se exacerba con la infusión de ACTH. La causa de este cuadro es la presencia de un gen quimérico, que permite la secreción ectópica de aldosterona en la fasciculata suprarrenal, siendo regulada por la ACTH y no por la angiotensina II. Hay un aumento de secreción de 18-oxocortisol y de 18-hidrocortisol mayor que en los adenomas.

- **Carcinoma productor de aldosterona (1%):** son raros e inducen el cuadro clásico de AP. Se debe sospechar cuando hay un tumor mayor de 4 cm, la aldosterona está muy elevada y la hipokalemia es severa.

### DIAGNÓSTICO DE ALDOSTERONISMO PRIMARIO

El potasio sérico en forma aislada tiene importancia relativa en el diagnóstico, dado que en la mitad de los casos puede estar normal; es útil si hay hipokalemia y sirve para interpretar los valores de aldosterona.

La razón aldosterona plasmática y actividad de renina plasmática (A/ARP) es la prueba más útil para el diagnóstico de AP, y se basa en que una elevación de esta razón es altamente sugerente de AP. Revela que la renina está frenada por la hipersecreción autónoma de aldosterona. El estudio se debe realizar en posición sentada por 10 minutos y con la mínima cantidad de antihipertensivos. Se deben suspender los betabloqueadores porque pueden frenar la renina y la relación A/ARP puede aparecer artificialmente elevada. Es aceptable realizar este estudio en presencia de un vasodilatador o un diurético, porque tienden a reducir la relación A/ARP y, de ese modo, a mejorar el poder discriminador de esta relación. Si el paciente toma espironolactona se debe suspender al menos seis semanas antes del estudio, dado que altera completamente el eje renina-angiotensina-aldosterona.

El valor normal de esta razón es menor de 30. Si el paciente tiene clínica muy sugerente, con hipertensión e hipokalemia, y se encuentra un valor mayor de 50 y la aldosterona plasmática está elevada, se confirma el AP; si el valor está entre 30 y 50 es sugerente de AP, pero se debe confirmar el diagnóstico con una prueba que demuestre la autonomía de la hipersecreción de aldosterona. Las pruebas se realizan a través de una expansión de volumen, que frena la renina y la aldosterona; en el AP los valores de esta hormona se mantienen elevados. Las dos pruebas más utilizadas son:

**a.-** Aporte de un suplemento oral de NaCl de 10 g/día por tres días, seguido de una medición de aldosterona en orina de 24 horas; si es mayor de 10 ug/24 horas, se confirma el AP.

**b.-** Administración oral de fludrocortisona 0,4 mg/día por cuatro días y medición al día siguiente de aldosterona plasmática; si el valor es superior a 5 ug/dl, se confirma el AP.

#### DIAGNÓSTICO DE LA CAUSA DEL ALDOSTERONISMO PRIMARIO

En la mayoría de los casos, se trata de hacer un diagnóstico diferencial entre un adenoma y una hiperplasia adrenocortical, pero teniendo en mente las otras etiologías.

**Tomografía axial computarizada (TAC):** en los adenomas clásicamente se ve una masa unilateral hipodensa de 1 a 2 cm. En la hiperplasia adrenocortical, las suprarrenales se ven normales o ligeramente grandes. No es 100% segura, dado que existen las hiperplasias unilaterales que simulan un adenoma.

**Prueba postural:** se mide aldosterona, cortisol y ARP en decúbito, y después de dos horas de deambulación. El cortisol es necesario, porque si sube, puede explicar un alza de aldosterona mediada por ACTH, lo que invalida el estudio. Las respuestas clásicas de la aldosterona en la posición de pie en esta prueba son: mantención o caída en el adenoma y en el aldosteronismo remediable con glucocorticoides, y en la hiperplasia adrenocortical, un alza de al menos un 100%. Esta prueba tiene gran utilidad pero no es 100% específica, dada la existencia de variantes raras de adenoma e hiperplasia con respuestas contrarias a las clásicas.

**Prueba de dexametasona:** se justifica en aquellos pacientes con un AP que no tienen un tumor en la TAC y la aldosterona no sube en la prueba postural, ya que en esa situación es posible estar en pre-

sencia de un aldosteronismo remediable con glucocorticoides (ARG). Se da dexametasona 0,5 mg c/6 horas por tres días y luego se mide aldosterona plasmática; si disminuye bajo 4 ng/dl, el paciente puede tener un ARG con gran probabilidad y debe confirmarse el diagnóstico con una prueba genética. En la hiperplasia adrenocortical, la aldosterona no se frena en el 85 al 90% de los casos.

Medición de 18-OH y oxocortisol en orina: estos esteroides no están aumentados en la hiperplasia adrenocortical clásica. Hay un aumento moderado en el adenoma y un gran aumento, de 20-30 veces, en el ARG.

Medición de aldosterona en venas suprarrenales: procedimiento invasivo que sólo se justifica si las pruebas anteriores no son concluyentes. Es el modo más válido de distinguir un adenoma de una hiperplasia adrenocortical. En el adenoma, la diferencia de aldosterona del lado afectado con el lado sano generalmente es superior a 10.

En resumen, los pacientes con un AP por un adenoma tienen con más frecuencia hipokalemia y valores más altos de aldosterona, una masa suprarrenal unilateral, caída de la aldosterona en la prueba postural y una gran diferencia de esta hormona en el cateterismo suprarrenal, entre uno y otro lado. Los pacientes con hiperplasia tienen menos probabilidad de hipokalemia y valores de aldosterona menos elevados, no tienen una masa suprarrenal, presentan gran aumento de la aldosterona en la prueba postural y no tienen diferencias de la aldosterona en el cateterismo suprarrenal.

En el adenoma, la terapia de elección es quirúrgica, previo uso de espironolactona durante 2-3 meses para normalizar la presión arterial y la hipokalemia y para evitar el hipoaldosteronismo postoperatorio. La hiperplasia adrenocortical clásica se trata solamente con espironolactona en forma permanente, en dosis de 25 mg. 2-3 veces al día; también se puede usar un diurético ahorrador de potasio como el amiloride o el triamterene. Los

pacientes con ARG se tratan con dexametasona nocturna en dosis menores de 0,5 mg/día, y si no hay una mejoría de la hipertensión arterial se puede agregar espironolactona.

#### EXCESO DE DOC

La DOC es un mineralocorticoide débil, que puede inducir HA e hipokalemia si es producida en grandes cantidades, como en el síndrome de Cushing o en la hiperplasia suprarrenal congénita, por déficit de 11 y 17 hidroxilasa.

#### SÍNDROME DE CUSHING POR CARCINOMA SUPRARRENAL O POR ACTH ECTÓPICA

Además del cuadro clínico asociado a la hipersecreción de glucocorticoides, se observa HA e hipokalemia. En el síndrome de ACTH ectópica, la mayor síntesis de DOC se debe al aumento excesivo de ACTH, producida por un tumor extra-hipofisiario.

La presencia de HA e hipokalemia en un paciente con un síndrome de Cushing, sugiere este cuadro, dado que no es común la hipokalemia marcada en la enfermedad de Cushing hipofisiaria. En el Cushing por carcinoma suprarrenal el diagnóstico se basa en la presencia de hipercortisolismo completamente autónomo, no frenable con dexametasona, ACTH suprimida y el hallazgo de un tumor mayor de 5-6 cm. en una suprarrenal. El diagnóstico de ACTH ectópico se basa en la presencia de hipercortisolismo, valores muy elevados de ACTH y en el hecho de haber descartado el origen hipofisiario del Cushing. La terapia de estos cuadros es la cirugía del tumor causante del problema.

#### HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 11 BETA Y 17 ALFA HIDROXILASA (FIGURA 1)

Estos déficit enzimáticos son poco comunes. En ambos se ve una disminución

de la síntesis de cortisol, aumento de la producción de DOC en la fasciculata suprarrenal y supresión de la síntesis de aldosterona (4).

En el déficit de 11 beta hidroxilasa se acumula 11-deoxicortisol, disminuye el cortisol, luego aumenta la ACTH, la que estimula la producción de DOC y de andrógenos, induciendo HTA, hipokalemia y signos de hiperandrogenismo clínico y virilización.

En el déficit de 17 alfa hidroxilasa (muy raro) disminuye la síntesis de 17 OH-progesterona, cae el cortisol y los andrógenos y también aumenta la ACTH y la síntesis de DOC, por lo que estos pacientes presentan HA, hipokalemia y falta de virilización si son varones (pseudhermafroditismo masculino), y falta de desarrollo de caracteres sexuales secundarios y amenorrea primaria si son

mujeres, dado que tampoco se producen sexoesteroides femeninos.

El diagnóstico de estos dos déficit enzimáticos se basa en la presencia de los cuadros clínicos respectivos, y en el hallazgo de elevación de los esteroides previos al bloqueo específico (Figura 1), aumento de DOC y frenación de la renina. La terapia consiste en administrar glucocorticoides en dosis suficientes para frenar la ACTH y en el uso de espironolactona si no mejora la HA. En el déficit de 17 alfa hidroxilasa se debe dar estrógenos o andrógenos al llegar la pubertad.

### SÍNDROME DE EXCESO APARENTE DE MINERALOCORTICOIDES (EAM)

Descrito en niños con retardo de crecimiento, HTA severa, hipokalemia y alcalosis metabólica. Estos pacientes

presentan una renina plasmática suprimida y aldosterona plasmática y otros mineralocorticoides bajos. La hipertensión disminuye si se da espironolactona y aumenta con ACTH y cortisol. La causa del síndrome de EAM es el déficit congénito de la 11 beta hidroxisteroide deshidrogenasa renal (11 BHD tipo 2), enzima responsable de la conversión de cortisol a cortisona. Al acumularse una gran cantidad de cortisol en el riñón, y al tener la misma afinidad que la aldosterona por su receptor, lo activa consiguiendo un efecto mineralocorticoide (5). El síndrome de EAM debe distinguirse de otro cuadro raro familiar, el síndrome de Liddle, en el cual existe una enfermedad del túbulo renal distal, que se comporta como si estuviera estimulado por la aldosterona. En el síndrome de Liddle, la aldosterona también está baja, pero el

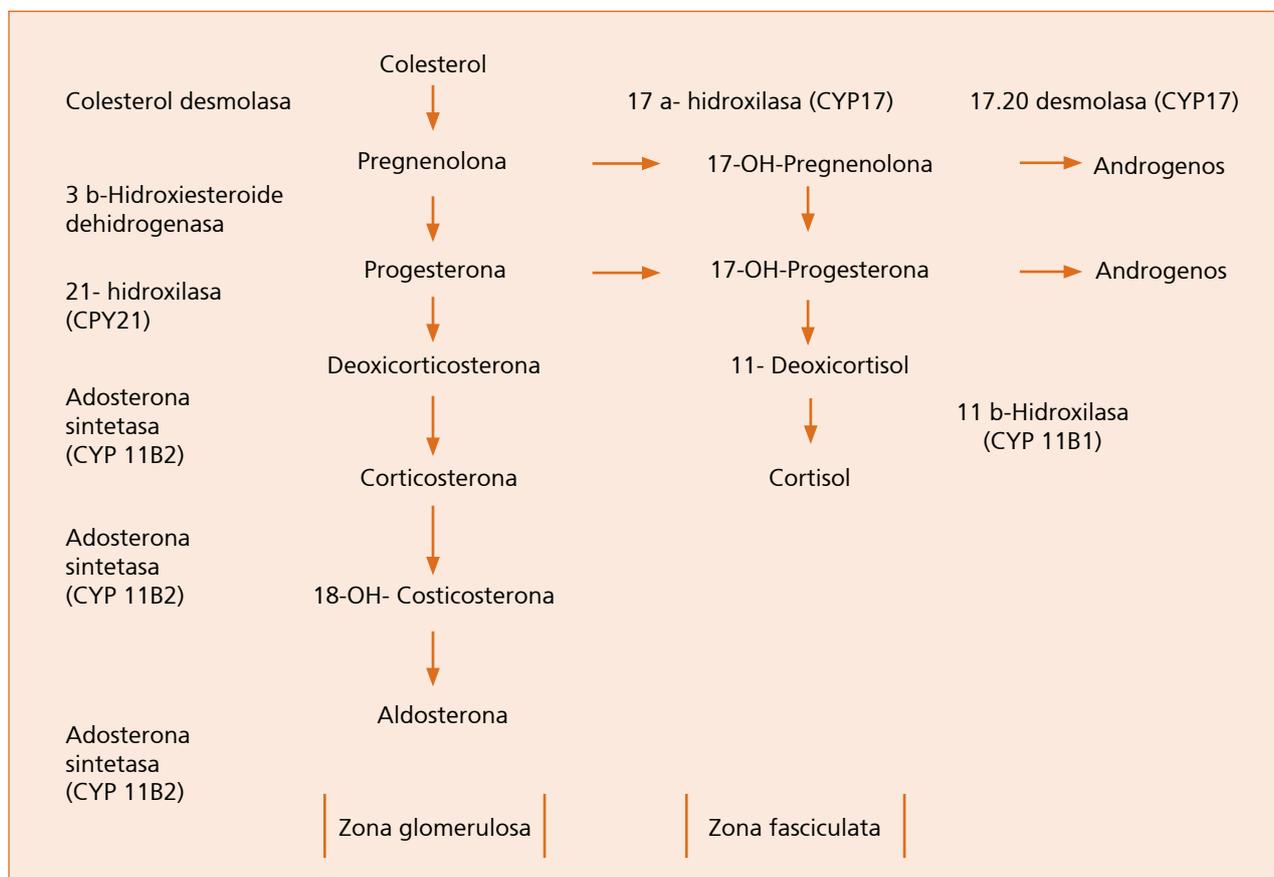


Figura 1: Biosíntesis de esteroides suprarrenales.

cuadro no mejora al frenar la ACTH ni al dar espironolactona. Los pacientes con síndrome de Liddle responden al uso de amiloride.

El diagnóstico del síndrome de EAM se sustenta en el cuadro clínico descrito, el hallazgo de aldosterona y renina bajas y en una relación elevada entre los metabolitos urinarios de cortisol y cortisona. El tratamiento consiste en dar espironolactona.

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL GLUCOCORTICOIDEA (SÍNDROME DE CUSHING)

El síndrome de Cushing se debe a una excesiva secreción endógena o a la administración exógena de glucocorticoides. La hipertensión sólo ocurre en el 20% de los pacientes con Cushing iatrogénico, y en alrededor del 80% de los que presentan un hipercortisolismo endógeno. Esta diferencia se podría deber a que frecuentemente se administran corticoides no retenedores de sodio. Los mecanismos involucrados en la hipertensión arterial podrían ser la hiperactividad del sistema renina-angiotensina, una mayor reactividad vascular a los vasopresores inducida por los glucocorticoides y un posible aumento del débito cardíaco (6). En el Cushing por ACTH ectópica hay un importante aumento de la secreción de cortisol, que puede sobrepasar a la enzima 11 beta hidroxisteroide deshidrogenasa renal, lo que hace que el cortisol se una al receptor mineralocorticoideo, llevando a hipertensión e hipokalemia.

El síndrome de Cushing puede ser causado por una hipersecreción de ACTH por la hipófisis (enfermedad de Cushing), por un tumor ectópico (ACTH ectópica) y por la hipersecreción de cortisol debido a un tumor suprarrenal. El cuadro clínico clásico consiste en obesidad centripeta, debilidad y atrofia muscular, facie cushingoide, estrías violáceas, hipertensión arterial, fragilidad capilar, hiperglicemia, trastornos mentales, hirsutismo y alteraciones menstruales en la mujer.

Tabla 1: Hipertensión Arterial de origen endocrinológico.

SUPRARRENAL	
• <b>Córtico Suprarrenal</b>	
- Mineralocorticoidea:	Aldosteronismo primario Exceso de DOC Exceso aparente de mineralocorticoides
- Glucocorticoidea:	Síndrome de Cushing
• <b>Médula Suprarrenal</b>	Feocromocitoma
EXTRA SUPRARRENAL	
	Hiper e hipotiroidismo Hiperparatiroidismo primario Acromegalia Uso de anovulatorios Tumor productor de renina

El diagnóstico de síndrome de Cushing se confirma con la demostración de hipersecreción de cortisol y la pérdida de su patrón circadiano. Las pruebas que sugieren fuertemente un síndrome de Cushing son:

- Aumento del cortisol libre urinario por sobre 100-120 ug/24 horas.
- Pérdida del ritmo de cortisol con un valor a las 23 horas mayor del 50% del valor matinal.
- Prueba de frenación con dexametasona (prueba corta): cortisol plasmático matinal elevado (>5 ug/dl) después de administrar 1 mg. de dexametasona a las 23 horas de la noche anterior.

Después de confirmar el Síndrome de Cushing se deben realizar otras pruebas bioquímicas destinadas a encontrar su causa. El diagnóstico diferencial no es fácil porque no hay exámenes con 100% de especificidad. Las pruebas más usadas son la medición de ACTH, la frenación con dexametasona en dosis altas y el estudio de ACTH a través de cateterismo de los senos petrosos.

El tratamiento de este cuadro es generalmente quirúrgico y depende de la ubicación del tumor causal del hipercortisolismo.

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL POR EXCESO DE CATECOLAMINAS

El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas que causa HA mantenida o en paroxismos. A pesar de que es una causa infrecuente de HA (0,1% de los hipertensos), es importante sospecharlo, confirmarlo y tratarlo quirúrgicamente, porque es una causa curable de hipertensión, existe el riesgo de una crisis letal y el 10% de los feocromocitomas son malignos. Los feocromocitomas de la glándula suprarrenal (90%) secretan una combinación de epinefrina y norepinefrina, mientras que los extraadrenales generalmente secretan sólo norepinefrina. El patrón de secreción condiciona el cuadro clínico y su gravedad es decir, si los síntomas y signos son crónicos o episódicos (7). Se debe pensar en un feocromocitoma cuando un paciente hipertenso crónico tenga además cefalea, sudoración profusa, baja de peso, intolerancia al calor, temblor, palpitaciones, hipotensión ortostática, falla cardíaca, hiperglicemia y ansiedad. Puede haber también HA episódica, generalmente severa y asociada a los síntomas anteriormente descritos.

Los feocromocitomas en cuadros genéticos familiares tienen mayor probabilidad

de presentar tumores bilaterales y extra adrenales (8):

- Enfermedad de Von Recklinghausen con neurofibromatosis y manchas color café con leche.
- Síndrome de Von Hippel-Lindau con angiomas de retina y hemangioblastomas de cerebelo.
- Neoplasia endocrina múltiple 2a con carcinoma medular de tiroides e hiperplasia o adenoma paratiroideo.
- Neoplasia endocrina múltiple 2b con carcinoma medular de tiroides, aspecto marfanoide, neuromas mucosos y labios prominentes.

Existen muchos cuadros que se pueden confundir con un feocromocitoma y que se deben considerar en el diagnóstico diferencial, como por ejemplo la hipertensión lábil, arritmia cardiaca paroxística, enfermedad coronaria aguda, síncope, tirotoxicosis, síntomas climatéricos, síndrome carcinoide, crisis de pánico, epilepsia diencefálica, neuropatía autonómica y la ingestión de simpaticomiméticos como la cocaína y las anfetaminas.

El diagnóstico de feocromocitoma se confirma si la excreción urinaria de catecolaminas o sus derivados están aumentadas; también tienen utilidad las catecolaminas y metanefrinas plasmáticas. Existen tres errores posibles al realizar estos estudios:

- **Error de interpretación:** por ejemplo, los antidepresivos tricíclicos o la alfa-metil dopa pueden aumentar las catecolaminas.
- **Error cualitativo:** por no medir el compuesto secretado por el tumor: por ejemplo, si éste tiene una gran cantidad de catecol-O-metiltransferasa, puede haber aumento de las metanefrinas y no de las catecolaminas.
- **Error temporal:** debido a la realización del muestreo, cuando el tumor no está hipersecretando catecolaminas. Por lo anterior, en lo posible se deben tomar las muestras sin medicamentos que aumenten las catecolaminas (antidepresivos tricíclicos, buspirona, anfetaminas, labetalol, alfa-metildopa, levodopa y

el etanol), medir varios compuestos en cada muestreo y repetir el estudio cuando el paciente es sintomático (si el estudio basal es normal). Las pruebas más utilizadas son (9, 10):

- Catecolaminas plasmáticas (NE+E): valor positivo mayor de 1.000 pg/ml, sensibilidad 60-80%, especificidad 50-80%.
- Metanefrina plasmática: valor positivo mayor de 240 pg/ml, sensibilidad 45%, especificidad 90-95%.
- Normetanefrina plasmática: valor positivo mayor de 400 pg/ml, sensibilidad 90%, especificidad 85-87%.
- Catecolaminas urinarias (NE+E): valor positivo mayor de 100 ug/24 horas, sensibilidad 70%, especificidad 95 - 99%.
- Vanillilmandélico urinario: valor positivo mayor de 11 mg/24 horas, sensibilidad 30-50%, especificidad > 95%.
- Metanefrinas urinarias totales: valor positivo mayor de 1,5-1,6 mg/24 horas, sensibilidad 70-75%, especificidad 95-99%.

Los estudios en plasma tienen una alta sensibilidad (especialmente la normetanefrina), pero no tanto en cuanto a especificidad, lo que implica un número de falsos positivos poco aceptable. Las catecolaminas y metanefrinas urinarias tienen una alta especificidad y una sensibilidad adecuada (cada una de ellas), pero si se realizan en forma conjunta, su sensibilidad mejora ampliamente (sube de 70 a 90-95%).

#### ESTUDIOS LOCALIZATORIOS

Se realizan si hay confirmación bioquímica del feocromocitoma, pensando que aproximadamente el 90% de estos tumores son suprarrenales y que el 98% se ubican en el abdomen. Las ubicaciones extraadrenales más comunes son paraaórtica abdominal, vejiga y tórax. Los estudios de localización de elección son la tomografía axial computarizada y la resonancia nuclear magnética, ambos con una sensibilidad mayor de 95% y de una especificidad de 65-70%. Si el estudio de imágenes es negativo, se debe realizar un cintigrama con metayodobencilguanidina marcada (MIBG), isótopo

que se acumula preferentemente en los tumores productores de catecolaminas y que tiene gran utilidad para localizar tumores extraadrenales; su sensibilidad es de aproximadamente un 80% y su especificidad de un 100%.

El tratamiento de este cuadro es quirúrgico. Sabemos que la mayoría de los tumores son benignos, pero lo que puede sugerir malignidad durante la cirugía es el hallazgo de invasión local o el compromiso de sitios que no tienen tejido cromafín (linfoáticos, hígado, pulmón). Si el paciente es hipertenso crónico, se debe realizar terapia antihipertensiva preoperatoria, que además ayudará a evitar una crisis hipertensiva intraoperatoria. El bloqueo alfa adrenérgico debe comenzar al menos 10 días preoperatorio, lo que permite controlar la hipertensión e inducir una expansión del volumen sanguíneo contraído (se aconseja ingerir abundante sal). Después de alcanzar un buen bloqueo alfa adrenérgico, se puede iniciar el bloqueo beta adrenérgico (al menos tres días preoperatorio).

**Bloqueo alfa adrenérgico:** La fenoxibenzamina es un excelente producto de larga acción (droga de elección). Se inicia con 10 mg oral 1 ó 2 veces al día, luego aumentando 10 mg. cada dos días hasta controlar la hipertensión. La doxazocina también es útil en dosis de 1-4 mg c/12 horas por vía oral.

**Bloqueo beta adrenérgico:** indicado para controlar la taquicardia asociada con el aumento de catecolaminas y el bloqueo alfa adrenérgico. Se usa propanolol en dosis bajas, 10 mg. c/12 horas, subiendo lentamente hasta controlar la taquicardia. El labetalol es una droga problema por su bloqueo combinado alfa y beta y porque aumenta los valores de catecolaminas. Durante la cirugía se debe mantener un control permanente de la presión arterial y del trazado electrocardiográfico. Los momentos en que puede haber una descarga masiva de catecolaminas son la intubación y la manipulación de la masa tumoral. Para esos momentos se

debe tener listo un vasodilatador potente como la fentolamina (Regitina) o el nitroprusiato de sodio. La fentolamina es la droga de elección, dado que es un bloqueador alfa adrenérgico potente (5-20 mg. EV directo). El nitroprusiato de sodio se usa en infusión endovenosa de 1-5 ug/kg/min. Después de la extirpación del tumor puede haber hipotensión, que se maneja con aporte de volumen.

### HIPERTENSIÓN ARTERIAL ENDOCRINA EXTRA SUPRARRENAL (11)

En el hipertiroidismo la HA es fundamentalmente sistólica, y existen manifestaciones de un mayor efecto de catecolaminas con gasto cardíaco elevado, frecuencia cardíaca y fracción de eyección aumentadas. Los niveles de catecolaminas están normales, pero hay una mayor sensibilidad a ellas. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico clásico y el hallazgo de T4 libre elevada y una TSH suprimida (menor de 0,1 uUI/ml). La terapia del hipertiroidismo corrige la HA. La HA en el hipotiroidismo es especialmente diastólica. No se conoce el mecanismo causal de la HA, pero se ha encontrado un aumento de la resistencia periférica total. El diagnóstico se confirma si hay una T4 libre disminuida y una TSH elevada (mayor de 10 uUI/ml). La terapia con hormona tiroidea baja la presión arterial.

En el hiperparatiroidismo primario se ve HA en un 1/3 de los pacientes. La causa de HA aun no se conoce, pero se ha especulado que la hipercalcemia crónica puede alterar los mecanismos de entrada o salida de calcio de la célula muscular lisa vascular, lo que favorece una hiperreactividad a sustancias presoras. Se plantea el diagnóstico de esta enfermedad en aquellos pacientes con hipercalcemia crónica, relativamente estable, que a veces presentan litiasis renal cálcica y pérdida de masa ósea. El diagnóstico se confirma si, en presencia de una hipercalcemia, la hormona paratiroidea está inapropiadamente elevada. La terapia del hiper-

paratiroidismo primario es generalmente quirúrgica. La HA no siempre se corrige después de la cirugía.

La acromegalia se debe a una hipersecreción crónica de hormona del crecimiento, generalmente por un tumor hipofisiario. Puede haber varias complicaciones cardiovasculares como HA, enfermedad coronaria precoz, arritmias y falla cardíaca congestiva. No se sabe la causa precisa de la HA. Se debe buscar esta enfermedad si existen los cambios corporales clásicos con engrosamiento de la nariz, mentón, manos y pies, separación dentaria y la presencia de artralgiyas y apnea del sueño. Se confirma si en condición basal hay una elevación de la hormona de crecimiento y de IGF-1, y si no hay frenación de la hormona de crecimiento ante una sobrecarga de glucosa. La terapia de elección es la extracción quirúrgica del tumor hipofisiario. La curación de la enfermedad no siempre corrige la HA.

Con los anovulatorios modernos de dosis bajas de estrógenos, la frecuencia de HA es baja (menos del 5 %). El componente estrogénico aumenta la síntesis de angiotensinógeno, lo que favorece una mayor producción de angiotensina II y de aldosterona. Si aparece HA con el uso de anovulatorios, se puede pensar que existen otros factores asociados, como una mayor sensibilidad vascular a angiotensina II, antecedentes familiares de HA, obesidad o la presencia de una enfermedad renal crónica inaparente. La suspensión del anovulatorio mejora la HA, pero puede demorar varios meses, a raíz de que la caída de actividad del sistema renina-angiotensina es lenta.

Los pacientes con tumor secretor de renina son jóvenes con HA severa, hipokalemia importante e hiperaldosteronismo secundario. Los tumores son pequeños, encapsulados, benignos e histológicamente son hemangiopericitomas. El diagnóstico se basa en la presencia de HA, hipokalemia y niveles elevados de renina. La cateterización de las venas renales identifica la fuente de renina y la supresión del lado contralateral. La nefrectomía unilateral corrige esta enfermedad.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1> Gordon R.D. Mineralocorticoid hypertension. *Lancet* 1994; 344:240-43.
- 2> Fardella C., Mosso L., Gómez-Sánchez C. et al. Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives: prevalence, biochemical profile, and molecular biology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:1863-1867.
- 3> Weinberger M., Fineberg N. The diagnosis of primary aldosteronism and separation of two major subtypes. *Arch Int Med* 1993; 153:2125-2129.
- 4> White P.C. Inherited forms of mineralocorticoid hypertension. *Hypertension* 1996; 28:927-936.
- 5> Wilson R., Krozowski Z., Li K. et al. A mutation in the HSD11B2 gene in a family with apparent mineralocorticoid excess. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:2263-2266.
- 6> Mantero F., Boscaro M. Glucocorticoid dependent hypertension. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1992; 43:409-413.
- 7> Young W.F. Pheochromocytoma: issues in diagnosis and treatment. *Comprehensive Therapy* 1997; 23:319-326.
- 8> Neuman H., Berger D., Sigmund G. et al. Pheochromocytomas, multiple endocrine neoplasia type 2 and von Hippel Lindau disease. *N Engl J Med* 1993; 329:1531-1538.
- 9> Eisenhofer G. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma—is it time to switch to plasma free metanephrines? *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:550-552.
- 10> Singh R. Advances in metanephrine testing for the diagnosis of pheochromocytoma. *Clin Lab Med* 2004; 24:85-103.
- 11> Dosh S. The diagnosis of essential and secondary hypertension in adults. *J Fam Pract* 2001; 50:707-712.