

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Depósito Legal M. 56 - 1958.

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO
REDACCION Y ADMINISTRACION: Antonio Maura, 13. MADRID. Teléfono 22 18 29.

TOMO LXIX

31 DE MAYO DE 1958

NUMERO 4

REVISIONES DE CONJUNTO

HIPERTENSION Y SUPRARRENALES

P. SÁNCHEZ CREUS

Madrid

Dado que la patogenia endocrina de la hipertensión esencial es una cuestión todavía problemática y discutida, las únicas causas claramente endocrinas de hipertensión arterial son aquellas en las que la elevación tensional aparece como una manifestación más dentro del cuadro clínico revelador de una endocrinopatía.

De todas las glándulas de secreción interna, es sin duda la suprarrenal la que más relaciones tiene con el desarrollo de una hipertensión. Si bien en condiciones fisiológicas la regulación de la presión arterial por las hormonas suprarrenales, medulares y corticales, se efectúa en forma aún no bien determinada, en Patología no cabe dudar de la relación patogénica suprarrenal-hipertensión en diversos cuadros de hiperfunción de esta glándula.

Antes de comenzar el estudio de las hipertensiones sintomáticas a suprarrenopatías hiperfuncionantes, pasaremos a considerar algunos hechos referentes a la intervención de la suprarrenal en los mecanismos de regulación de la presión arterial y a comentar los argumentos que se mencionan hoy día para justificar el papel de la suprarrenal en la patogenia de la hipertensión esencial.

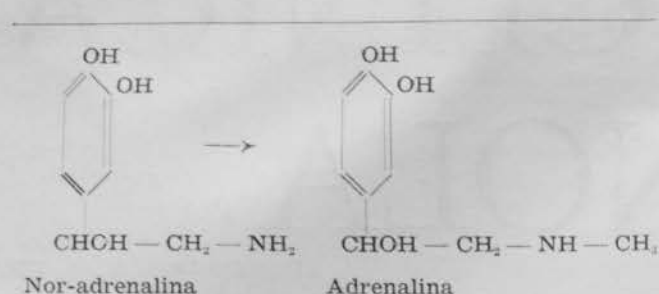
Cuando en 1894 SCHAFER y OLIVER descubrieron la acción hipertensora de los extractos de médula suprarrenal, y en 1901, tras el aislamiento de la adrenalina por ABEL y FURTH y su síntesis por TAKAMINE y ALDRICH, se atribuyó dicha acción hipertensora a la nueva hormona, se relacionó inmediatamente este hallazgo con la hipotensión arterial que presentaban los enfermos, muy bien descritos por ADDISON en 1855, y en los que se había encontrado una destrucción de las cápsulas suprarrenales. De este modo se llegó a considerar a la médula como uno de los centros esenciales en la regulación de la presión arterial. Pero, posteriormente, diversos hechos

han restado importancia al papel de la médula entre los mecanismos presores, y se ha dado mayor valor, en cambio, a la corteza suprarrenal, la cual, a través de sus hormonas, mineralcorticoides fundamentalmente, ejercería una acción reguladora de las cifras tensionales.

Se sabe, por ejemplo, que el efecto hipertensor de la adrenalina se consigue con dosis farmacológicas; pero no con las cantidades que normalmente debe segregar la médula. Por otro lado, la adrenalina no es una sustancia indispensable para la vida ni para el mantenimiento de la presión arterial. Tampoco la adrenalina tiene valor alguno para la puesta en marcha ni para el mantenimiento de la hipertensión renal experimental, y aunque no se pueda negar la existencia de una secreción basal de esta hormona, es discutible que ésta intervenga en el mantenimiento y regulación de las cifras tensionales. Muchos autores opinan que las hormonas medulares tendrían mayor influencia en la redistribución sanguínea que en la regulación de la presión arterial. Donde más destaca el papel de la médula es en las situaciones de emergencia, en las cuales, la adrenalina y la nor-adrenalina, segregadas en mayor proporción de lo habitual, intervendrían como mecanismos de urgencia, restableciendo las cifras de presión arterial descendida por la acción de situaciones imprevistas, tales como hemorragias cuantiosas, estimulación vaginal y diversos tipos de stress.

En Patología, la importancia de la médula cobra mayor relieve por la existencia de un tumor benigno de la misma, el feocromocitoma, capaz de desarrollar diversas formas de hipertensión, algunas de las cuales reproducen en parte el cuadro de la enfermedad hipertensiva.

En 1949 se descubre una nueva sustancia médulo-suprarrenal con acción hipertensora: la nor-adrenalina, que resulta de la desmetilación de la adrenalina. Adrenalina y nor-adrenalina son aminas catecolícas con actividad simpaticomimética y efectos hipertensores. Ambas se encuentran distribuidas en el organismo en forma variada: en la médula suprarrenal existen en cantidades de 2-4 miligramos por gramo de sustancia; en el plasma aparecen en can-



tidades ínfimas, de 1-5 γ por litro. En el adulto, la proporción de catecolaminas suprarrenales es de un

85 por 100 de adrenalina y un 15 por 100 de nor-adrenalina. Cuando se trata de un feto, en cambio, la médula suprarrenal es más rica en nor-adrenalina que en adrenalina y lo mismo suele ocurrir en casos de feocromocitoma, tumores que a veces muestran una riqueza extraordinaria en estas aminas presoras. Ambas hormonas se eliminan por la orina en cantidades variables, que oscilan generalmente entre las 20 y 40 γ en las veinticuatro horas. Fisiológicamente, las acciones de ambas hormonas no son idénticas, y las diferencias conviene tenerlas en cuenta para la mejor interpretación del cuadro clínico del feocromocitoma. En el siguiente cuadro esquematizamos estas acciones:

	ADRENALINA	NOR-ADRENALINA
Presión sistólica.	Elevación.	Elevación.
Presión diastólica.	Normal o disminución.	Elevación.
Frecuencia cardíaca.	Taquicardia.	Bradicardia.
Volumen minuto.	Aumento.	Normal.
Vasos periféricos.	Vasodilatación (excepto vasos cutáneos y espláncnicos).	Vasoconstricción (salvo coronarias).
Metabolismo basal.	Aumento.	Normal o ligero aumento.
Glucemia.	Elevación.	Normal o ligero aumento.
Síntomas subjetivos.	Pronunciados (ansiedad, palpitaciones, etcétera).	No suelen producirse.

Oscuro es todavía el mecanismo a través del cual la corteza interviene en la regulación de la tensión arterial; pero numerosos hechos clínicos y experimentales deponen en favor de que esta regulación existe. La hipertensión del síndrome de Cushing es un buen ejemplo de que la hiperfunción corticosuprarrenal altera los mecanismos de regulación de la presión arterial. Se sabe también que las hormonas de la corteza, la cortisona y, sobre todo, los mineralcorticoides provocan hipertensión, tanto en los animales como en el hombre, cuando se administran a dosis elevadas, a la vez que determinan una retención de agua y sal. Así, es clásica ya la hipertensión experimental permanente obtenida por SELYE en el ratón mediante la administración de dosis repetidas de DOCA, con la única condición de someter a los animales a un régimen salino y rico en proteínas. Para el mencionado autor, la DOCA, en cantidades excesivas, puede producir lesiones de las arteriolas renales, que iniciarían la isquemia por el mismo mecanismo que el pinzamiento de la arteria renal principal, según el ya clásico experimento de GOLDBLATT. Lo más probable es que las hormonas corticales, especialmente los mineralcorticoides (DOCA, aldosterona) actúen sobre la presión arterial no directamente, sino a través de sus acciones sobre el metabolismo hidrosalino (BRAUN-MENÉNDEZ y PERERA). Si recordamos ahora estas acciones, deduciremos que la administración de DOCA produce una retención de cloruro sódico por el organismo y, paralelamente, un aumento del volumen plasmático y del líquido extracelular. "De esto se deduce que en la génesis de la hipertensión experimental por la DOCA no es esta hormona lo más importante, sino el sodio. La misión de la DOCA no sería otra que la de sensibilizar al animal para los efectos del sodio contenido en la sal. Las lesiones que SELYE encuentra en los riñones después de la sobrecarga de DOCA, BRAUN-

MENÉNDEZ ha logrado reproducirlas con un régimen rico en cloruro sódico y proteínas." (G. CONNE.)

HIPERTENSIÓN ESENCIAL Y SUPRARRENALES

Estas consideraciones nos hacen entrar de lleno en el arduo problema de la intervención suprarrenal en la génesis de la hipertensión esencial. No han faltado autores que, basados en los datos recogidos en la hipertensión por feocromocitoma, han sostenido que la hipertensión humana puede desarrollarse por una sensibilización hormonal de los vasos periféricos a diversos estímulos hipertensores (LERICHE y otros); pero es sobre todo el papel de la corteza el que ha sido objeto de más discusiones.

Ya hemos hablado del papel de los mineralcorticoides en el posible desarrollo de una hipertensión experimental y que hoy comprendemos mejor a través de las alteraciones del metabolismo hidromineral que por intermedio de las lesiones de nefritis intersticial halladas por SELYE en sus experiencias, aunque es posible que ambos mecanismos influyan en la producción de hipertensión. Actualmente, desde el aislamiento de la aldosterona, muchas de las acciones atribuidas antes a la DOCA se imputan a este nuevo mineralcorticoide, cuya capacidad retentiva de sal es varias veces superior a la de la DOCA. También la cortisona tiene influencia, aunque de menor grado, en la retención salina, y WILLIAMS le asigna además un efecto directamente presor, como puede verse en los sujetos sometidos a tratamiento con hexametonio. Otros argumentos en pro de la importancia de la corteza en la génesis de la enfermedad hipertensiva son: la imposibilidad de mantener la hipertensión experimental por isquemia renal después de practicar la suprarrenalectomía bilateral (GOLDBLATT¹⁶), las alteraciones anatomopatológicas

que ETIENNE-MARTÍN encuentra en las suprarrenales de enfermos hipertensos, los hallazgos de TOBIAN y BINION³⁷ demostrando en las arterias renales de enfermos hipertensos un elevado contenido de agua y sodio (el 17 y 22 por 100 mayor, respectivamente, que en los sujetos normotensos), el que la hipertensión subsiguiente a estímulos psíquicos continuados se considere como una respuesta excesiva a los stress, a través de los órganos productores del síndrome general de adaptación que involucra fundamentalmente al eje hipófisis-cortex adrenal y, finalmente, el que en los últimos años se haya propuesto la adrenalectomía total o subtotal como recurso heroico en el tratamiento de las hipertensiones malignas irreversibles.

Todos estos hechos, y particularmente las analogías que existen entre los cambios electrolíticos de la enfermedad hipertensiva y los que muestran los animales y sujetos tratados con dosis altas de DOCA y cloruro sódico, sugieren la responsabilidad patológica de las hormonas corticales mineralotropas en el desarrollo de la hipertensión esencial.

No todos los hechos, sin embargo, son favorables a la patogenia adrenocortical de la hipertensión. Por ejemplo, todavía no se ha demostrado de manera terminante la existencia de una hipertensión renal secundaria a un hiper corticalismo y los intentos de demostrar cambios en la eliminación urinaria de corticoides en enfermos hipertensos no han dado resultados (GENEST, 1954), si bien este mismo autor últimamente¹³ y TRONCHETTI³⁸ observan una elevación de la eliminación urinaria de aldosterona en los hipertensos esenciales, hallazgo que requiere ulteriores investigaciones y comprobaciones.

"Es bastante probable que la hipertensión humana sea de ordinario neurógena, sobre todo durante las primeras fases, a juzgar por la labilidad de las cifras tensionales. En este momento puede tener importancia patológica la vasoconstricción generalizada o limitada al sector renal con participación del sistema renina. Pero la sobrecarga estimula también la producción de ACTH y, subsiguientemente, de hormonas corticales. Así se pone en marcha otro mecanismo capaz de engendrar lesiones vasculares en el riñón y una isquemia determinante de la liberación de renina." (H. SELYE.) El resultado es un círculo vicioso que desemboca en el progresivo aumento de las resistencias periféricas. El eje hipófiso-adrenal es aquí un eslabón más del complejo mecanismo patogenético hipertensor. Es, sin duda, también a través del eje hipófiso-adrenal por donde se vierten y canalizan las influencias de ciertas estimulaciones e insultos stressantes productores de hipertensión³⁵. Así, las ratas sometidas a la acción continuada del frío desarrollan hipertensión y lesiones vasculares diversas al mismo tiempo que muestran cambios anatomopatológicos de las suprarrenales, similares a los que se obtienen con la administración de ACTH o DOCA a dosis elevadas. Estos hechos inducen a considerar la hipertensión observada en la fase de resistencia del síndrome general de adaptación como el resultado de un tipo especial de hiper corticalismo, con hipersecreción de mineralocorticoides y, en definitiva, a interpretar la elevación tensional como una respuesta defensiva de la corteza suprarrenal a los agentes stressantes. Esta tesis de SEYLE permite suponer que este tipo de hipertensión experimental es una enfermedad de adaptación, y así llega el autor a considerar a la hipertensión humana espontánea como el resultado de una exposición inveterada a agentes nocivos inespecíficos obrando a través del sistema hipófisis-suprarrenal.

HIPERTENSIONES SINTOMÁTICAS A AFECCIONES SUPRARRENALES

I. HIPERTENSIÓN POR HIPERADRENALISMO

Distingue SEYLE las siguientes formas anatomopatológicas causantes del cuadro de hiperadrenalismo:

1. Feocromocitomas benignos.
2. Hiperplasia difusa de la médula suprarrenal.
3. Feocromocitomas malignos.
4. Paragangliomas extrasuprarrenales (de los ganglios simpáticos toracoabdominales, órgano de Zuckerkandl y ganglio celiaco).

El primer tipo es, con mucho, el más frecuente. Se trata de un tumor integrado por células cromafines productoras de adrenalina y noradrenalina, hormonas que pasan a la sangre en grandes cantidades y producen síntomas muy típicos. Renunciamos a hacer una descripción completa de este tumor medulopararrenal, del que existen magníficas revisiones en la literatura²⁸,⁶ y⁹; pero haremos algunas consideraciones sobre las particularidades clínicas y diagnósticas de las formas de hipertensión que esta afección engendra.

La hipertensión por feocromocitoma da cuenta solamente del 0,47 por 100 de todas las hipertensiones arteriales (SMITHWICK), pero la importancia de su conocimiento deriva de que su diagnóstico implica, mediante la oportuna intervención y exéresis del tumor, la curación de la hipertensión, si la persistencia de ésta no fué lo suficientemente prolongada para determinar lesiones vasculares acentuadas.

La hipertensión del feocromocitoma se presenta fundamentalmente bajo dos formas, dependiendo de que la liberación de catecolaminas se realice en forma intermitente o continua:

A. Hipertensión paroxística, propia del síndrome adenosimpático.

B. Hipertensión permanente, pudiendo simular en todo a una hipertensión esencial; otras veces, bajo la forma de una hipertensión inestable.

Cada una de estas formas de hipertensión puede, además, asociarse a síntomas metabólicos (hiperglucemia e hipermetabolismo) cuando la liberación de adrenalina por el tumor es importante; síntomas que faltan, en cambio, cuando predomina la secreción de noradrenalina. Estas son las formas de hipertensión que pudiéramos llamar puras o simples; pero en clínica, donde tan difícil es esquematizar, pueden presentarse las manifestaciones de la hipertensión adrenalínica con otras características:

1. En primer lugar, cabe la posibilidad de que el portador de un feocromocitoma no padezca, en vida, hipertensión arterial. Son las llamadas formas mudas o asintomáticas, en las que el diagnóstico resulta de una exploración radiológica, de una intervención efectuada por otros motivos o de un hallazgo en la necropsia.

2. Existe también un cuadro mixto con hipertensión permanente de tipo renal. Se trata de individuos que en los intervalos de las crisis muestran una hipertensión sostenida. La posibilidad de que un sujeto portador de un feocromocitoma pueda ser además un hipertenso esencial ha sido observada en los individuos que, sometidos a la ablación del tumor, continúan con hipertensión después de la intervención. En tales casos, el diagnóstico por las pruebas funcionales (regitina) se hace difícil o imposible.

3. La hipertensión, en forma de crisis o paroxis-

mos típicos, acaba transformándose en una hipertensión permanente. Tal ocurre cuando la repetición de las crisis hipertensivas determina lesiones vasculares importantes, mostrando, incluso, algunos casos los caracteres de la hipertensión maligna.

4. Las crisis de hipertensión se asocian, en los intervalos, a alteraciones metabólicas. Estos casos se explican suponiendo que en dichos intervalos existe una secreción basal de adrenalina suficiente para excitar los síntomas metabólicos, pero ineficaz para influir en la presión arterial.

5. Existen, por último, casos en los que la primera manifestación de un feocromocitoma es la muerte súbita por colapso a consecuencia de un traumatismo o de una intervención quirúrgica.

6. Se han descrito también formas asociadas a otras endocrinopatías, como hipertiroidismo, diabetes mellitus y, más raramente, a hiperfunción cortical (GRAHAM¹⁹).

Síndrome adrenosimpático.—Las manifestaciones clínicas de la liberación intermitente de adrenalina constituyen uno de los cuadros clínicos más llamativos de la Endocrinología. Dichas manifestaciones son la consecuencia de una elevación brusca de la presión arterial junto a una constelación de síntomas de estirpe simpática.

El comienzo es súbito, con sensación de opresión dolorosa epigástrica o precordial, que puede irradiarse al cuello o a las extremidades, junto con gran angustia o ansiedad. Hay cefalea intensa, a veces pulsátil, fuertes palpitaciones, polipnea, sensaciones de frialdad u hormigueos (parestias) en los miembros, visión borrosa y, a veces, náuseas o vómitos. Objetivamente se observa vasoconstricción cutánea con gran palidez y frialdad de la piel, que puede aparecer sudorosa; taquicardia (más raramente bradicardia) y midriasis. La toma de la tensión arterial durante la crisis arroja elevados valores, tanto de la sistólica como de la diastólica; en ocasiones, tan intensos (30/18 en un caso de Rowntree y Mayo), que puede tener terminación fatal por edema agudo de pulmón o hemorragia cerebral. Pasados unos minutos, la hipertensión desaparece, y el paciente cae en un estado de agotamiento y debilidad con hipotensión que, por excepción, puede llegar al colapso¹⁵.

La presentación de estas crisis varía mucho en frecuencia de unos pacientes a otros; pero lo corriente es que con el tiempo los ataques aumenten en frecuencia y el enfermo acabe siendo un hipertenso permanente. La repetición de las crisis repercute sobre el funcionalismo cardíaco, ocasionando hipertrofia ventricular, y sobre los vasos retinianos, en los que pueden aparecer espasmos vasculares y pequeñas hemorragias propias de la esclerosis maligna. En varios casos se ha observado asimismo una arterioesclerosis generalizada, que llama la atención sobre todo en los pacientes jóvenes.

No siempre las crisis se presentan en forma tan dramática, sino que pueden alternar con otros fenómenos vasculares, verdaderos paroxismos menores de interpretación difícil, como dolores anginosos, o bajo la forma de claudicación intermitente de las arterias viscerales. En los intervalos, el enfermo suele encontrarse completamente bien, permaneciendo la tensión arterial en sus valores normales.

Las crisis hipertensivas del síndrome adrenosimpático han sido consideradas durante varios años como la forma clínica bajo la cual se exterioriza con mayor frecuencia un cromafinoma funcionante. Tanto en esta forma, como cuando se asocia a síntomas metabólicos (hiperglucemia y eventualmente gluco-

suria, elevación del metabolismo, hipertermia) por predominio de la secreción de adrenalina (GOLDBERG), el diagnóstico era relativamente sencillo si, como veremos después, se tenía en cuenta la existencia de este tumor suprarrenal como una de las causas primordiales de hipertensión paroxística.

Pero en 1942, KIRSHBAUM²⁰ demostró que el feocromocitoma puede producir una hipertensión permanente, y actualmente se insiste en la mayor frecuencia con que el tumor suprarrenal se manifiesta bajo la forma de una hipertensión de este tipo, eventualidad que alcanza al 70 por 100 de los casos, según GREEN. Esto plantea la necesidad de pensar en el feocromocitoma frente a todo hipertenso arterial antes de considerarlo como portador de una enfermedad hipertensiva esencial.

Por tanto, lograr el diagnóstico del feocromocitoma es de una trascendencia evidente, ya que en la mayoría de los casos la extirpación del tumor nos permitirá la curación radical de la hipertensión. Para ello disponemos de una serie de medios que, sin entrar en detalles, pretendemos esquematizar:

1. En primer lugar, basándonos en los datos clínicos, deberemos pensar en la hipertensión por feocromocitoma:

a) Cuando se trate de una hipertensión paroxística de reciente aparición en pacientes nerviosos, sin antecedentes familiares de hipertensión esencial y que últimamente experimentaron una pérdida de peso, sobre todo si las crisis se desencadenan con ocasión de esfuerzos físicos (como cambios de postura, evacuación de la vejiga, etc.), factores emotivos o durante el masaje abdominal, o al intentar palpar el riñón.

b) Cuando estas crisis hipertensivas se acompañan de taquicardia, sudoración, fenómenos vasomotores, elevación del metabolismo basal o hiperglucemia.

c) En presencia de una hipertensión brusca y grave, aparecida durante una anestesia o intervención quirúrgica.

d) En la hipertensión del niño o del adulto joven, sobre todo si no existen antecedentes de afección renal o de coartación aórtica.

e) Cuando se compruebe una inestabilidad de las cifras tensionales, incluso en ausencia de verdaderas crisis hipertensivas.

2. Las pruebas funcionales del feocromocitoma se basan en la provocación de la crisis hipertensiva mediante el empleo de diversas sustancias: histamina (ROTH y KVALE²¹), mecolil (GUARNIERI y EVANS²²) y otras, que determinan una liberación de catecolaminas por el cromafinoma; o en el descenso de la tensión arterial ocasionado por sustancias bloqueantes de la acción adrenalinica: benzodioxana (GRIMSON²⁰ y GIFFORD²⁴), dibenamina y regitina (phentolamina). Esta última, introducida por LONGINO²⁵, es la más utilizada.

En general, los llamados "tests provocadores" son más útiles en los casos de hipertensión paroxística, sirviendo para reproducir ataques similares a los espontáneos. Pero por los peligros que encierra su afecto hipertensor (está contraindicado su empleo cuando la presión basal es superior a 17/10) y por los resultados, no siempre fidedignos, que proporcionan sobre la existencia del tumor, su empleo ha pasado a segundo término.

Las "pruebas bloqueantes" de la acción adrenérgica están indicadas sobre todo en los casos de hipertensión permanente, particularmente si ésta es acentuada. La más empleada actualmente por sus esca-

Los riesgos y por la relativa seguridad de los datos que proporciona es la de la regitina. Los datos referentes a la técnica, condiciones previas requeridas para efectuar la prueba e interpretación de los resultados obtenidos, no los mencionaremos aquí, pues se encuentran ampliamente divulgados en la literatura, y su descripción nos llevaría muy lejos. Solamente señalaremos que su conocimiento es imprescindible para lograr la máxima fidelidad de la prueba y para evitar la aparición de resultados falsamente negativos o falsamente positivos. Por ejemplo, negatividades falsas pueden obtenerse cuando en el momento de la prueba no existen hormonas adrenérgicas circulantes. Igualmente conviene tener muy en cuenta la posible existencia de pacientes que, padeciendo una hipertensión esencial, son portadores a la vez de un feocromocitoma, y en los cuales la prueba dará un resultado falsamente negativo, pues la regitina actúa solamente neutralizando la acción de la adrenalina, sin influir sobre otros mecanismos hipertensores.

La existencia de estos y otros casos parecidos restan valor a la prueba, de la que se citan un 10-15 por 100 de resultados falsos. Su utilidad como medio diagnóstico no ofrece, por tanto, garantías absolutas, y el clínico no deberá basarse exclusivamente en el resultado de una prueba aislada para sentar el diagnóstico de feocromocitoma.

3. La introducción por LUND³¹, GOLDEMBERG¹⁷ y EULER⁸ de las técnicas de dosificación de catecolaminas urinarias, y por LUND³¹, MANGER y WEIL-MALHERBE³⁰ de la determinación de estas aminas presoras en sangre, han añadido mayores seguridades al diagnóstico del feocromocitoma.

En el plasma de sujetos normales, LUND ha hallado cifras de 1 γ por litro de catecolaminas, mientras que en el feocromocitoma las cifras pueden llegar a cerca de las 100 γ por litro, dato de gran valor si, previamente, se han descartado ciertas afecciones, como la insuficiencia renal o la hipertensión intracraneal, capaces de producir asimismo una elevación de las cifras de catecolaminas plasmáticas. Resultados igualmente demostrativos se obtienen con la dosificación de los catecoles urinarios, que en el feocromocitoma alcanzan cifras tan altas como 600-2.700 γ en las veinticuatro horas (normal, 20-40 γ en veinticuatro horas). En determinadas circunstancias (traumas, intervenciones, procesos febriles, quemaduras, infarto de miocardio) puede observarse una mayor eliminación urinaria de catecolaminas; pero en estos casos la cifra nunca supera las 200 γ diarias.

Estas determinaciones constituyen, además de la exploración quirúrgica, el método más seguro y directo de establecer la existencia de un feocromocitoma funcionante. Los resultados serán más demostrativos si la recogida de sangre o de orina se verifica durante la crisis hipertensiva, momento propicio para demostrar la invasión del organismo por las aminas presoras. La elevada concentración de catecoles en sangre y orina, propia de estos tumores, permite así descartar, de una manera absoluta, otras formas de hipertensión sostenida (hipertensión esencial, hipertensiones nefrógenas) o paroxísticas (crisis tabéticas, cólico saturnino, eclampsia gravídica, etcétera), que tiempo atrás podían plantear dificultades de diagnóstico diferencial.

4. Para llevar a cabo el diagnóstico topográfico del tumor se puede recurrir a diversas exploraciones, ya que por regla general la palpación directa del mismo es una eventualidad rara.

a) La radiografía simple de abdomen.

b) La urografía, que en algún caso revela un desplazamiento del riñón.

c) El retroneumoperitoneo o neumorriñón y la inyección presacra de oxígeno.

d) Recientemente, EULER⁷ ha ensayado un nuevo método de localización del tumor, mediante la dosificación de los catecoles en la sangre de la vena renal puncionada con un catéter radiopaco que se introduce bajo control fluoroscópico. Las cifras de catecolaminas halladas en las muestras de sangre obtenidas de una y otra vena renal, permiten asegurar muchas veces cuál es el asiento del feocromocitoma.

Verificado el diagnóstico, la intervención proporciona curaciones absolutas en la mayor parte de los casos, con desaparición de la hipertensión. Por el contrario, si el paciente continúa bajo los efectos de las descargas adrenalínicas y a pesar del carácter habitualmente benigno del tumor, los síntomas pueden acentuarse, y la hipertensión, sostenida o paroxística, determinar cambios vasculares secundarios (arterioesclerosis generalizada, retinitis hipertensiva, ateromatosis aórtica, nefroesclerosis, etcétera) y manifestaciones de insuficiencia cardíaca congestiva, así como los accidentes propios de toda hipertensión prolongada (insultos apopléticos, oclusión coronaria, etc.), sobreviniendo el desenlace fatal por cualquiera de estas causas en un plazo aproximado de cinco-diez años.

II. LA HIPERTENSIÓN DE CUSHING

Tanto si se trata de un adenoma basófilo hipofisario, como de una hiperfunción suprarrenal primitiva, las manifestaciones clínicas de este cuadro, y entre ellas, la hipertensión, son la consecuencia directa de la hiperproducción de hormonas por el córtex adrenal.

En efecto, la hipertensión, con la obesidad y el hirsutismo, constituyen uno de los elementos sintomáticos primordiales del cuadro clínico descrito por primera vez por CUSHING en 1932. No obstante, su presentación no es constante, apareciendo aproximadamente en el 70 por 100 de los casos; se trata de una hipertensión moderada, que afecta sobre todo a la mínima en forma permanente, y tanto más sorprendente cuanto más joven es el individuo. Al comienzo de la enfermedad, la hipertensión es de tipo fluctuante y puede ceder con la extirpación del tumor o de la zona adrenal hiperplasiada; pero más adelante, una vez ocurrida la fijación orgánica, la hipertensión se vuelve irreversible, y en los períodos avanzados de la enfermedad, sobre todo en los viejos, puede adquirir los caracteres de la hipertensión maligna y complicarse con insuficiencia ventricular izquierda, encefalopatía hipertensiva, oclusión coronaria y accidentes cerebrovasculares que, en muchas ocasiones, constituyen episodios terminales. Para THORNE, la hipertensión, por las complicaciones que irroga, representa la primera causa de muerte en la enfermedad de Cushing, si se tiene en cuenta que las infecciones, el otro gran riesgo de este proceso, pueden hoy día vencerse fácilmente con los antibióticos.

La tesis aceptada hoy día para explicar la patogenia de la hipertensión en el síndrome de Cushing es a través de los cambios electrolíticos engendrados por el exceso de producción de DOCA y cortisona fundamentalmente, con retención de sodio y cloruros. Al hablar del papel del córtex en la hipertensión esencial, ya expusimos los hechos que nos inducen a pensar así. Como que teóricamente cabe admitir un síndrome clínico hiperfuncional para cada uno de los

esteroides corticales con acciones cualitativamente distintas, la hipertensión se produciría solamente en el caso de un exceso exclusivo de mineralcorticoides. Así ocurre que los enfermos que muestran un síndrome de Cushing típico, en el que no hay una secreción demasiado exagerada de mineralcorticoides, no presentan cambios hidrosalinos muy acentuados. Pero en los enfermos que tienen una señalada hiperproducción de este grupo de hormonas, las alteraciones del metabolismo hidromineral son patentes y la hipertensión alcanza sus más altos valores. Por tanto, de los datos que poseemos hasta hoy, se desprende que el papel de los esteroides de acción mineralotropa, desoxicorticosterona y aldosterona, es decisivo para la génesis del síntoma hipertensión en los síndromes de hipercorticalismo.

HIPERTENSIÓN Y SÍNDROME ADRENOGENITAL

En el síndrome de Cooke-Apert-Gallais la frecuencia de la hipertensión es menor que en el Cushing; pero teniendo en cuenta que los síndromes puros son raros y que, a menudo, en los síndromes suprarrenogénitales existe una elevada producción de cortisona y DOCA, nos explicamos la elevación de la presión arterial en estos enfermos.

Sin embargo, no hay que olvidar que la corteza androgénica y la corteza formadora de cortisona son, en cierto modo, antagónicas, pues la excesiva producción de andrógenos del síndrome adrenogenital tiene lugar por el bloqueo de la formación de cortisona (BONGIOVANNI¹) y que, por tanto, el síndrome de Cushing y el síndrome adrenogenital son opuestos en ciertos aspectos clínicos: recuérdese, por ejemplo, la osteoporosis del Cushing y el acentuado anabolismo proteico del síndrome suprarrenogénital. Precisamente estos hechos son los que han justificado el tratamiento de los cuadros de intersexualismo suprarrenal con cortisona. SALGADO³³ y SELYE³⁴ han observado que las dosis elevadas de un andrógeno: el metil-androstenodiol producen en la rata hipertensión y lesiones vasculares, en todo similares a las que se obtienen con sobrecargas de DOCA; pero todavía se considera que la hipertensión de estos cuadros obedece a la hiperproducción paralela de cortisona y DOCA, junto a la de andrógenos. Así, cuando estos enfermos son tratados con dosis de cortisona, la hipertensión preexistente puede acentuarse aún más, obligando incluso a la interrupción de la terapéutica (WILKINS⁴⁰).

Aunque la hipertensión de este cuadro puede acompañarse de plétora e hipertrofia cardíaca, las complicaciones cardiovasculares del interrenalismo son relativamente raras. En muchos casos, la supresión de la hiperplasia suprarrenal causante del síndrome normaliza la presión arterial, pero, como en otros casos, la tensión continúa elevada, aun sin exceso de corticoides, cuando las alteraciones anatómicas cardiovasculares han progresado demasiado.

Tiene interés el hecho de que otros procesos causantes asimismo de un síndrome intersexual: arreoblastomas, foliculomas, etc., cursen siempre sin hipertensión, dato que puede ser un argumento, a la hora del diagnóstico diferencial, para sospechar el origen extrasuprarrenal del síndrome en cuestión. Para el justo enfoque del problema debe tenerse en cuenta, sin embargo, la existencia de otro proceso: el hipernefoma ovárico, que, aunque de rara presentación, es indistinguible en sus manifestaciones hormonales y clínicas del síndrome adrenogenital

de origen suprarrenal, pues ambos proceden del mismo tejido corticoadrenal, ortotópico en un caso y ectópico en el otro.

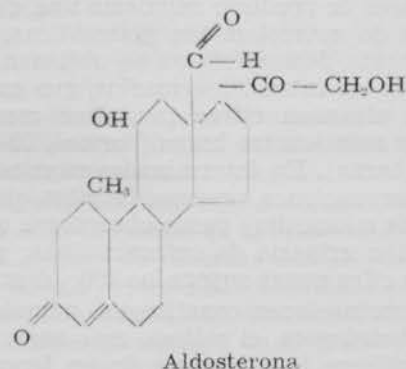
* * *

Discutida es la intervención de la suprarrenal en la hipertensión de la menopausia, en cuyo desencadenamiento se han invocado asimismo factores ováricos e hipofisarios. En general, la patogenia de esta forma de hipertensión es tan desconocida como la de la hipertensión esencial. Por otro lado, "el hecho de que la hipertensión no se manifieste casi nunca en las mujeres jóvenes castradas es una demostración de que los factores endocrinos no tienen para su presentación una importancia capital" (PONT).

Su frecuencia es muy variable: grande, según MARRAÑÓN (50 por 100 de los casos), mientras que para otros se trata de una simple coincidencia (PAGE y TAYLOR). Se trata de una hipertensión principalmente sistólica, discreta e inestable, sin repercusiones cardíacas o renales, acompañándose de un cortejo de síntomas de labilidad vasomotora: palpitaciones, taquicardia, acroparestesias, etc. Su pronóstico, por lo demás, es benigno, desapareciendo o amenguándose una vez sobrepasado el climaterio.

IV. HIPERTENSIÓN Y ALDOSTERONISMO

Mencionábamos anteriormente que la preponderancia de uno u otro de los síntomas del polimorfo cuadro hipercortical dependía de la sobreproducción selectiva y predominante de uno de los grupos hormonales segregados normalmente por la corteza. El aldosteronismo es un ejemplo más de ello. En este cuadro, la hipersecreción de esteroides queda limitada a la aldosterona, al menos en las llamadas formas puras, ya que existe también un aldosteronismo asociado a una hiperproducción de cortisona.



La aldosterona es un esteroide cortical aislado por SIMPSON³⁶ en 1952, perteneciente al grupo de los mineralcorticoides y cuya actividad sobre el metabolismo hidromineral supera en varias veces a la de la DOCA. Su secreción parece ser independiente de los estímulos hipofisarios, estando estrechamente relacionada, en cambio, con las variaciones del balance electrolítico^{30, 10 y 25}, fundamentalmente con el volumen de los líquidos extracelulares y masa plasmática^{11 y 12}, más que con la concentración sérica de sodio.

A pesar de la intensa acción que la aldosterona ejerce sobre el balance electrolítico, los estudios experimentales muestran todavía resultados inciertos sobre la capacidad de la aldosterona para producir hipertensión. GROSS²¹, GORNALL¹⁸ y KUMAR²⁷ han

observado que las sobrecargas de aldosterona en animales provocan una hipertensión similar a la que se obtiene con la administración prolongada de DOCA, pero estos resultados no han sido confirmados por GAUNT. Por otro lado, las lesiones anatómicas que la aldosterona provoca en los órganos de animales sobredosificados con este esteroide son menos intensas que en los tratados con cortisona, induciendo todo ello a suponer que el papel de la aldosterona en el desarrollo de hipertensión es menor que el de la cortisona (GROSS).

El aldosteronismo primario o enfermedad de Conn, descrito originalmente por este autor³ y⁴, y del que existe en la actualidad abundante bibliografía^{2, 23, 24} y⁵, obedece a una hiperplasia o tumor suprarrenal liberador de grandes cantidades del aldosterona, la cual se elimina por la orina en elevadas proporciones. Sus principales manifestaciones clínicas consisten en episodios intermitentes de debilidad muscular, tan intensos que pueden simular parálisis, accesos de tetania, hipostenuria con orinas abundantes e hipodensas e hipertensión arterial, síntomas todos que responden a la exagerada retención salina (hipernatremia) y a la gran eliminación de potasio por la orina (con hipokaliemia), determinadas por la hipersecreción cortical de aldosterona. Estos trastornos electrolíticos propios de la enfermedad de Conn sugieren que muchas de las denominadas antes nefritis pierde-potasio obedecían realmente a un aldosteronismo.

En la orina de los enfermos, abundante y alcalina, se encuentran elevadas proporciones de aldosterona, superando a veces las 200 γ diarias (normal, 0,5-8 γ en las veinticuatro horas), en tanto que la eliminación de 17-hidroxycorticosteroides y de 17-cetosteroides se verifica en cantidades normales.

La hipertensión del aldosteronismo afecta por igual a la máxima y a la mínima. Sus caracteres pueden ser similares a los de la hipertensión esencial, provocando cefalalgias y alteraciones vasculares del fondo de ojo con mucha frecuencia; pero el diagnóstico etiológico de esta forma de hipertensión no es difícil si, sospechado el proceso por el sugestivo cuadro clínico, se descubre la elevada aldosteronuria o cualquiera de los acentuados trastornos bioquímicos propios de este proceso. Por regla general, la hipertensión es reversible, lo mismo que las restantes anormalidades clínicas y bioquímicas, una vez verificada la extirpación quirúrgica de la tumoración cortical responsable.

V. HIPERTENSIÓN ARTERIAL CORTISÓNICA

Los accesos hipertensivos constituyen uno de los accidentes más frecuentes en las terapéuticas por ACTH y cortisona. Aparecen, según COSTE, en el 40,5 por 100 de los casos, por lo general durante las primeras semanas de tratamiento, y su intensidad es discreta, provocando difícilmente trastornos funcionales. Sólo en una tercera parte de los casos la ele-

vación tensional reviste caracteres de cierta importancia, obligando a disminuir la dosis diaria de hormona o a suspender el tratamiento durante un par de días; pero en la mayoría de los casos basta con la restricción de sodio y agua en la dieta o con la administración de un diurético o espasmolítico para que las cifras tensionales recobren sus valores normales.

También en los tratamientos prolongados con DOCA; por ejemplo, en los enfermos Addisonianos, puede la excesiva dosificación de este esteroide determinar una elevación tensional, que regresa fácilmente mediante la disminución de la sal de la alimentación.

BIBLIOGRAFIA

1. BONGIOVANNI, A. M. y cols.—J. Clin. Endocrinol., 14, 409, 1951.
2. BUCHEM, F. S. P. VAN y cols.—Lancet, 2, 335, 1956.
3. CONN, J. W.—J. Lab. Clin. Med., 45, 6, 1955.
4. CONN, J. W.—J. Lab. Clin. Med., 45, 661, 1955.
5. CRANE, M. G.; SHORT, G., y PETERSON, J. E.—Am. Jour. Med., 2, 313, 1958.
6. DYKKAER, R. y GJL, N.—Acta endocrinológica, 26, 450, 1957.
7. EULER, U. S. von y cols.—Acta med. scandinav., 153, 127, 1955.
8. EULER, U. S. von y FLODING, I.—Scandinav. J. Clin. Lab. Invest., 8, 1956.
9. EULER, U. S. von y STRÖM, G.—Circulation, 1, 5, 1957.
10. FALBRJARD, A.; MULLER, A. F.; NEHER, R., y MACH, R. S.—Schweiz. Med. Wsch., 85, 1.218, 1955.
11. FARREL, G. L.; ROSNAGLE, R. S., y RAUSCHKOLB, E. W.—Circulation Res., 4, 606, 1956.
12. FINE, D.; MEISELAS, L. E., y AUERBACH, T.—Clin. Res. Proc., 4, 126, 1956.
13. GENEST, J.; LEMIEUX, G.; DAVIGNON, A.; KOI, W., E.; NOWACZYNSKI, W., y STEYERMARK, P.—Science, 123, 503, 1956.
14. GIFFORD, R. W. y cols.—J. Amm. Med. Ass., 149, 1.628, 1952.
15. GOLOSENHOVEN, F. van y APPELMAN, R.—Bull. Acad. roy. de med. de Belgique, 5th serie, 14, 1934.
16. GOLDBLATT, H.—Ann. Int. Med., 11, 69, 1937.
17. GOLDBERG, y cols.—Am. J. Med., 16, 310, 1954.
18. GORNALL, A. G.; NAKASHIMA, R.; GRUNDY, H. M.; KOLADICH, C. J., y RAO, M. V. L.—Abstracts Meeting Endocrine Soc., 1957, p. 15.
19. GRAHAM, J. B.—Intern. Abstr. Surg., 92, 105, 1951.
20. GRIMSON, K. S. y cols.—J. Am. Med. Ass., 140, 1.273, 1949.
21. GROSS, F.; LOUSTALOT, P.; MEIER, R.—Acta endocrinológica, 26, 417, 1957.
22. GUARNIERI, V. y EVANS, J. A.—Am. Jour. Med., 4, 806, 1948.
23. HEWLETT, J. S.; MCCULLAGH, E. P.; FARRELL, G. L.; DUSTAN, H. P.; POUTASSE, E. F.; PROUDFIT, W. L.—J. Am. Med. Ass., 164, 719, 1957.
24. JEROME, W. y CONN, M. D.—Arch. Intern. Med., 2, 135, 1956.
25. JOHNSON, B. B.; LIEBERMAN, A. H., y MULROW, P. J.—J. Clin. Invest., 36, 757, 1957.
26. KIRSHBAUM, J. D. y BALKIN, R. B.—Ann. Surg., 116, 54, 1942.
27. KUMAR, D.; ANDERSON, W., y GORNALL, A. G.—J. Clin. Endocrinol., 16, 918, 1956.
28. KVALE, W. F. y cols.—Circulation, 4, 622, 1956.
29. LONGINO, F. H. y cols.—Surgery, 26, 421, 1949.
30. LUETSCHER, J. A. Jr. y AXERHALD, B. J.—Proc. Soc. Exper. Biol. y Med., 87, 650, 1954.
31. LUND, A.—Scandinav. J. Clin. Lab. Invest., 4, 263, 1952.
32. ROTH, G. M. y KVALE, W. F.—Am. J. M. Soc., 210, 653, 1945.
33. SALGADO, E. y SELYE, H.—Endocrinology, 5, 550, 1954.
34. SELYE, H.—Lancet, 1, 483, 1951.
35. SELYE, H.—J. Am. Med. Ass., 152, 1.207, 1953.
36. SIMPSON, S. A.; TAIT, J. F., y BUSCH, J. E.—Lancet, 2, 226, 1952.
37. TOBIAN, L. Jr. y BINION, J. T.—Circulation, 5, 754, 1952.
38. TRONCHETTI, F.; MUCIO, G., y ROMANELLI, R.—Annales d'Endocrinologie, 4, 654, 1957.
39. WELLMALHERBE, H. y BONE, A. D.—Biochen. J., 51, 311, 1952.
40. WILKINS y cols.—J. Clin. Endocrinol. Metabol., 12, 277, 1952.