

## TEMAS DE ACTUALIDAD

### HIPERTENSION ARTERIAL Y FEOCROMOCITOMAS \*

por los doctores

M. MANGUEL y B. MOIA

En la serie de 1.000 hipertensos operados por Smithwick<sup>1</sup>, en los que se exploraron las suprarrenales en busca de posibles tumores, la frecuencia de feocromocitomas fué de 0.5 %. El número hubiera sido, sin embargo, mayor dicen Goldenberg y colab.<sup>2</sup> si se hubieran buscado los feocromocitomas extra suprarrenales. Exactas o no estas cifras, lo cierto es que ellas dan una idea de la importancia que este factor tiene en la génesis de un cierto número de casos de hipertensión arterial considerados como vemos, aún a pesar del cuidadoso examen preoperatorio, dentro del grupo de la denominada hipertensión esencial. Dada pues la trascendencia del hecho y la circunstancia de que hoy existen métodos que permiten un diagnóstico cierto de este tipo de hipertensión arterial, cuyo cuadro clínico es, además, bastante característico, es que hemos creído justificado hacer una reseña del estado actual de la cuestión.

Los feocromocitomas son tumores del tejido cromafino; cuando se localizan en la medula suprarrenal se denominan *cromafinomas* y cuando lo hacen en los tejidos cromafínicos extra-suprarrenales, *paragangliomas*. Como sabemos, la medula suprarrenal, al igual que el sistema simpático, se origina del ectodermo. Las células madres ectodérmicas son elementos indiferenciados y se denominan *simpatogonias*. Estas se diferencian luego en dos direcciones el *simpatoblasto* que da origen al neuroblasto y a la célula ganglionar y el *cromofiloblasto* que da origen a la célula cromafín. De acuerdo con la clasificación de Del Castillo y colab.<sup>3</sup> los simpatogoniomas y simpatoblastomas son tumores embrionarios, mientras que los ganglioneuromas y los tumores desarrollados en las células cromafinas (feocromocitomas), son tumores de células adultas.

El concepto actual es, como hemos visto al principio, que la frecuencia de estos tumores es mayor que lo habitualmente aceptado. Snyder y Vick<sup>4</sup> reúnen recientemente 84 casos publicados en la lite-

\* Pabellón de Cardiología L. H. Inchauspe, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires.

ratura, en 45 de los cuales la extirpación del tumor curó la hipertensión.

La edad en el momento del diagnóstico varió entre límites muy amplios, predominando, sin embargo, la cuarta década de la vida. Son más raros en la primera infancia y después de los 70 años.

En cuanto a la localización, el tumor es, en general, unilateral a predominio derecho y cubre el polo superior del riñón contrayendo con éste, a veces, adherencias tan firmes que obligan a la nefrectomía. Sin embargo, pueden ser bilaterales, hecho importante a ser tenido en cuenta en el acto quirúrgico, lo mismo que la posibilidad de localizaciones extra-suprarrenales, como en los ganglios simpáticos, órgano de Suckerkandl, en el cuerpo carotídeo, en el mediastino, etc.

Estos tumores son benignos en el 90 % de los casos, pero pueden ser malignos y evolucionar con metástasis. Crecen por expansión y pueden, en rarísimas ocasiones, llegar a comprimir mecánicamente la corteza suprarrenal; así se explicaría la aparición, en algunos casos, de hipergenitalismo y virilismo con hirsutismo.

El *cuadro clínico* ha sido en los últimos tiempos bien delineado y se aparta bastante del concepto clásico que aceptaba un tipo exclusivo de hipertensión arterial paroxística. En muchos casos la hipertensión arterial evoluciona con las características comunes a la hipertensión arterial habitual. En otros, sin embargo, puede la hipertensión desaparecer entre las crisis.

Las crisis paroxismales sobrevienen súbitamente sorprendiendo al paciente en medio de una actividad cualquiera, a raíz de un esfuerzo, movimiento o aún en pleno reposo. Las cifras de la tensión sistólica se elevan hasta 280-300 mm. Hg., con ascenso más discreto de la diastólica.

Este acceso se acompaña, por lo general, de síntomas y signos que constituyen el denominado *síndrome adrenosimpático*. Puede haber prodromos caracterizados por sensación de debilidad, aprehensión y peso epigástrico. Instaurada la crisis, aparecen palpitaciones, disnea con sensación de angustia indefinida o bien malestar general con entumecimiento de las extremidades y hasta fuertes dolores en los miembros inferiores o superiores. Otras veces hay dolor epigástrico que puede simular el *ulcus péptico* o bien torácico, con o sin las características del *síndrome anginoso*, cefaleas atroces y náuseas con o sin vómitos.

La piel se pone pálida, las manos frías, la expresión ansiosa, los ojos hundidos y la nariz afilada en un enfermo perfectamente consciente. Las pupilas están, en general, muy dilatadas.

En la misma forma que comenzó termina el acceso anunciándose el final por pronunciada vasodilatación con acentuado bienestar y profusa sudoración. En total, la crisis puede durar desde minutos hasta 24 ó 48 horas.

Van Epps y colab.<sup>5</sup> resumen los síntomas y signos de la siguiente manera: sensación de plenitud, ahogo o hinchazón del cuello; opresión, dolor o sensaciones peculiares en la región subesternal; plenitud, dolor, quemadura o sensaciones peculiares en epigastrio; hormigueo de las extremidades; sudores generalizados; nerviosidad; debilidad muscular; palpitaciones; sed de aire; zumbido; cefaleas; vértigos; náuseas; vómitos; diarreas o constipación; cólicos abdominales; poliuria; etc. Estos síntomas pueden acompañarse de: palidez seguida de ensojecimiento de la piel; cianosis de las uñas; angioespasmo de las extremidades y de la punta de la nariz, o de las arteriolas del fondo de ojo; hipertensión; taquicardia o choque de la punta impulsivo; epífora; sialorrea; glucosuria; albuminuria; cilindruria; hiperglucemia, etc.

Si bien esta evolución paroxística corresponde al cuadro clásico admirablemente descrito por Labbé y colab.<sup>6, 7</sup>, más frecuentemente las pacientes presentan una hipertensión constante, sin paroxismos y en la cual las palpitaciones, cefaleas, ansiedad y enfriamiento de las extremidades son permanentes.

Hay casos de pacientes cuyo único signo es la hipertensión arterial, sin síntomas acompañantes, lo que explica ciertos hallazgos quirúrgicos o necroscópicos sin diagnóstico previo. Wells y Boman<sup>8</sup> sostienen, por otra parte, que todos los enfermos con estos tumores funcionales llegan a la etapa de la hipertensión crónica si viven lo suficiente. Se comprende que, en estos casos, puedan encontrarse todas las repercusiones orgánicas habituales de la hipertensión sostenida y que en ellos, además del prolijo examen clínico tengan interés los hallazgos de laboratorio.

La albuminuria con o sin cilindros hialinos o granulosos, mencionada por los autores franceses, no tiene nada de característico. Lo mismo la azohemia observada a veces. La glucosuria es rara y puede aparecer después de inyectar adrenalina; puede haber hiperglucemia

y aumento de la tolerancia hidrocarbonada, observables a veces solo durante los paroxismos, los que pueden acompañarse también de aumento del metabolismo basal.

Un dato de valor lo constituye la hiperpotasemia que puede aparecer o intensificarse notablemente después de la inyección de adrenalina. Camp e Higgins<sup>9</sup> observaron que en diversos órganos existen efectos análogos entre el potasio y la adrenalina; creen que la adrenalina produce pasaje de potasio de las células a la sangre, teniendo las suprarrenales la misión de mantener una distribución constante del potasio.

Datos muy interesantes proporciona la inyección endovenosa de histamina. Roth y Kvale<sup>10</sup>, luego de procurar llevar mediante el reposo las cifras tensionales al límite más bajo, inyectan 0.025 a 0.05 g. de histamina base en 0.25 a 0.50 de solución salina normal, por vía endovenosa. Mientras que en los normales o hipertensos esenciales, a pesar de producirse reacciones secundarias (enrojecimiento de la piel, cefaleas, taquicardia, etc.), la presión arterial no se elevó o sólo lo hizo más ligeramente que la prueba del agua fría. En los casos con feocromocitomas, la inyección de histamina reprodujo un ataque hipertensivo. Extirpado el tumor, la prueba de la histamina se hizo negativa.

En algunos casos afortunados se ha podido también reproducir las crisis tensionales, palpando la región abdominal en la zona del presunto tumor, o mediante la actividad física, o la torsión o flexión del tronco, o la inyección endovenosa de adrenalina, o de insulina o acetil- $\beta$ -metilcolina, etc.

La Due y colab.<sup>11</sup> han propuesto, como prueba presora, la inyección de 100 mg. de bromuro de tetraetilamonio. La reacción presora fué más intensa y sostenida que con la histamina. Es interesante señalar que cuando el paciente pasó a la posición de pie, la presión arterial cayó de 230/125 a 95/80 mm. Hg.

Goldenberg y colab.<sup>2</sup> estudian, en sentido inverso, el efecto hipotensor de drogas adrenolíticas. Empleando el Fourneau 933 y 1164 (10 mg. o 30 mg. x por m<sup>2</sup> de superficie corporal, respectivamente endovenoso al 1 ó 2 %) notan que, en los normales, al principio se produce una ligerísima caída y luego ascenso tensional, mientras que en el feocromocitoma el descenso de ambas tensiones, sistólica y diastólica, es aproximadamente de 50 mm., desapareciendo el efecto

hipotensor en seguida ó varias semanas después de la extirpación del tumor.

En los casos de hipertensión de larga data, ya fijada, puede suceder también que estas pruebas resulten negativas, a pesar de existir hiperadrenalinemia. Por ello se ha tratado de dosificar la misma, pero como se sabe las dificultades son muy grandes. Se ha estudiado el efecto vasoconstrictor de la mayor cantidad de adrenalina que pudiera contener la sangre de estos enfermos sobre la oreja aislada del conejo<sup>12</sup>, la cola del perro o el ojo desnervado del gato<sup>13</sup>, así como también se ha tratado de vincular a la misma la hiperglucemia y la leucocitosis con linfocitosis aparecidas durante las crisis hipertensivas<sup>14</sup>.

Sospechado el tumor suprarrenal se debe tratar de confirmar su existencia y determinar su localización, ya que, en general, se trata de tumores unilaterales. La palpación fracasa en general, pues se trata de neoformaciones pequeñas, lejos del alcance de la mano. Sin embargo, en ciertos casos se ha visto que las manipulaciones palpatórias pueden producir crisis hipertensivas.

La radiología puede suministrar en cambio, informaciones muy valiosas, permitiendo el diagnóstico, ya sea por los hallazgos en la radiografía directa (calcificación tumoral) o en la pielografía (desplazamiento renal o deformación pélvico-calicial). Los métodos más seguros son, sin embargo, el del enfisema perirrenal de Carelli<sup>15</sup> según el método original o con las modificaciones propuestas por Mencher<sup>16</sup> y Roome<sup>17</sup>. Cuando se usa el enfisema perirrenal se debe hacer siempre después una radiografía de tórax, porque puede aparecer enfisema mediastinal, aún con técnicas bien correctas.

Finalmente Roux-Berger y colab.<sup>18</sup> proponen la inyección de thoratrast en la aorta lumbar; si bien han obtenido imágenes renales y suprarrenales muy buenas, el método es peligroso.

Desde el punto de vista evolutivo existen múltiples variantes. Sin embargo, la hipertensión, al principio sólo paroxística puede con el transcurso del tiempo transformarse en crónica y permanente. Las causas de muerte son la insuficiencia cardíaca, paroxística o crónica y los accidentes cerebro-vasculares. En general, el riñón sufre relativamente poco y las lesiones vasculares, aunque habitualmente presentes, no parecen ser necesarias para la producción de la hipertensión.

El único tratamiento racional es la extirpación del tumor, que será curativo siempre que no se llegue demasiado tarde y la hipertensión esté ya fijada. Durante la intervención existe el peligro de que el manipuleo del tumor desencadene una crisis hipertensiva seguida luego de shock que puede ser letal; para ello, las transfusiones sanguíneas durante la intervención son de gran utilidad. La radioterapia, el uso de drogas adrenolíticas, etc., no han dado resultados positivos.

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Smithwick R. H.* — Comunic. personal a -2.
2. *Goldenberg M., Snyder H. C. y Aranow H.* — "J.A.M.A.", 1947, 135, 971.
3. *Del Castillo E. B., Reforzo Membrives J., de la Balze F. y Galli Mainini C.* — Endocrinología clínica, "El Ateneo", Buenos Aires, 1944. 347.
4. *Snyder C. H. y Vick E. H.* — "Am. J. Dis. Children", 1947, 73, 581.
5. *Van Epps F., Hyndman O. R. y Greene J. A.* — "Arch. Intern. Med.", 1940. 65, 1123
6. *Labbé M., Tinel J. y Doumer.* — "Bull. et Mem. Soc. Med. Hosp. Paris", 1922. 46, 982.
7. *Labbé M., Violle P. L. y Azerad E.* — "Presse Med.", 1930, 38, 553.
8. *Wells A. H. y Boman P. G.* — "J.A.M.A.", 1937, 109, 1176.
9. *Camp W. J. R. y Higgins J. A.* — "J. Pharmacol. & Exper. Therap.", 1936. 57, 376.
10. *Roth G. M. y Kvale W. F.* — "J. Lab. and Clin. Med", 1945. 30, 366 y "Am. J. Med. Sc.", 1945, 210. 653.
11. *La Due J. S., Murison P. J. y Pack G. T.* — "The Amer. J. Med.", 1947. 3, 118.
12. *Beer E., King F. H. y Prinzmetal M.* — "Ann. Surg.", 1937, 106, 85.
13. *Hyman A. y Mencher W. H.* — "J. Urol.", 1943, 49, 755.
14. *Hatieganu J., Moga A. y Radu P.* — "Bull. Acad. Med. Rumanie", 1939, 7, 189.
15. *Carelli H.* — "Rev. Asoc. Méd. Argentina", 1923, 36, 42.
16. *Mencher W. H.* — "J.A.M.A.", 1937, 109, 1338.
17. *Roome N. W.* — "J.A.M.A.", 1938, 111, 1061.
18. *Roux-Berger P. L., Naullean J. y Condiates X. J.* — "Bull. Mem. Soc. Nat. de Chirurg.", 1934, 60, 791.