

**Palabras clave**

Hipertensión arterial endocrina, Cushing, hipotiroidismo, hipertiroidismo, acromegalia.

**Abreviaturas utilizadas**

**ACTH:** Hormona adrenocorticotrofa  
**ARP:** Actividad de Renina Plasmática  
**GH:** Hormona de crecimiento  
**HTA:** hipertensión arterial  
**T3:** Triiodotironina  
**T4:** Levotiroxina  
**TSH:** Hormona Estimulante Tiroidea

**Síntesis Inicial**

Se describen los mecanismos fisiopatológicos, prevalencia, cuadro clínico, etiología y patogenia, diagnóstico y medidas terapéuticas disponibles en estas formas de hipertensión secundaria

La HTA secundaria se debe sospechar en un porcentaje de un 5 a 10 % de hipertensos. Esto es especialmente importante cuando el médico detecta cifras tensionales anormales y sostenidas en etapas tempranas de la vida, agravamiento repentino de la HTA, falta de respuesta terapéutica, daño precoz de órganos blancos, etc.

En otras instancias, la aparición de hipocalcemia inexplicada, proteinuria, hematuria u otros datos patológicos de laboratorio inducen a sospechar causas secundarias. En el mismo sentido, el examen físico puede detectar estrías cutáneas, crecimiento tiroideo, etc., fuertemente sugestivos de patologías que pueden inducir HTA.

La HTA de causa endocrina obedece a una disfunción glandular, de etiología diversa, que condiciona alteraciones hormonales. Las mismas determinan, entre otras situaciones clínicas, aumento de la presión arterial.

Consideraremos algunos de estos trastornos, siendo estudiados otros en los restantes capítulos de esta sección.

**SÍNDROME DE CUSHING**

Es un trastorno endocrino infrecuente (10 a 15 personas por millón por año), causado por la exposición corporal a grandes cantidades de cortisol. Fue descrita en 1932 y reconoce distintas causas etiológicas.<sup>1</sup>

En situaciones normales, la Hipófisis segrega ACTH que actuará sobre las glándulas suprarrenales, quienes liberarán la exacta cantidad de cortisol que el organismo necesita. Este esteroide, por un mecanismo de feedback negativo, inducirá el cese de producción de ACTH.

Consideraremos las situaciones en las que este equilibrio se altera:

- Presencia de un tumor hipofisario, (habitualmente un adenoma) que libere grandes cantidades de ACTH en forma autónoma. Esto determinará producción excesiva de cortisol suprarrenal. Esta situación se conoce como Enfermedad de Cushing (70%), quedando la denominación de síndrome para las restantes entidades.
- Hipersecreción de glucocorticoides suprarrenales, independiente del estímulo y control de ACTH. Esta situación se debe a un adenoma o carcinoma suprarrenal unilateral (15-20 % de los casos). Más raramente es una hiperplasia suprarrenal bilateral la responsable de este cuadro.
- Producción ectópica de ACTH (15 %), por carcinomas bronquiales de células pequeñas, tumores neuroendocrinos, como los carcinoides, u otros tumores malignos.

No debe olvidarse que la administración exógena de corticoides en patologías que requieren su empleo puede generar

un cuadro clínico secundario, muy similar a los descriptos, si bien de muy diferente causa.

El exceso de cortisol afecta múltiples funciones corporales, por lo que su signo-sintomatología es variada. Entre las más frecuentes se reconoce a la redistribución de la grasa corporal, generando la “cara de luna llena” y el “dorso de búfalo”, el incremento de peso con obesidad central y adelgazamiento de miembros, y la aparición de estrías rojo vinosas en regiones glúteas, abdominales y mamarias. Suelen presentarse cambios en el estado de ánimo y conducta, piel fina y frágil, hematomas, acné, hirsutismo, irregularidades menstruales, osteoporosis, fracturas, alteraciones visuales, etc.

La aparición de HTA es frecuente (75 a 85 % de los casos) y severa. Se debe a la excesiva estimulación de receptores mineralocorticoides por el cortisol.

## Diagnóstico de Cushing<sup>2</sup>

El laboratorio general aportará datos de utilidad, como hipocalemia, alcalosis metabólica, hiperglucemia o intolerancia a la glucosa, hipercolesterolemia, eosinopenia, neutrofilia, etc.

Frente a la sospecha clínica del Cushing, deberán solicitarse estudios específicos:

- *Cortisol libre en orina de 24 horas*: valores >100 µg/día confirman sospecha.
- *Test de supresión nocturna con dexametasona*: la administración de 1 mg de este corticoide a las 23 hs. debe determinar un cortisol plasmático matinal (a las 8 hs), <5 µg/dl. El fracaso de esta supresión sugiere Cushing.
- *Test de supresión con dexametasona en bajas dosis*: la administración de 0,5 mg de dexametasona cada 6 hs. durante dos días debe producir igual respuesta que el test anterior.
- Valores de *cortisol en sangre o saliva a las 23 hs* reportan firme sospecha de Cushing.
- *Determinación de ACTH*: su determinación es importante, ya que altos niveles indican hipercortisolismo ACTH dependiente, de origen pituitario o ectópico, en tanto que niveles indetectables se deben a aumentos de cortisol, originado en suprarrenal, independiente de ACTH. En esta situación deberá solicitarse una Resonancia Magnética de la hipófisis. Si no se detecta el tumor, deberán realizarse estudios imagenológicos de tórax y abdomen en busca de tumores ectópicos o suprarrenales.

## Tratamiento

Si se detecto tumor hipofisario, debe indicarse la remoción quirúrgica del mismo, seguida de terapia radiante. En general este tratamiento es curativo.

Si el tumor productor de ACTH es ectópico, se indicará similar tratamiento, en tanto que cuando el origen del cuadro se deba a hiperplasia macro o micro nodular de suprarrenales, uni o bilateral, la extirpación adrenal es la indicación.

Hasta que se lleve a cabo el procedimiento quirúrgico, deberá tratarse la HTA con dosis adecuadas de un calcioantagonista, empleando además espironolactona o eplerenona para combatir la hipocalemia

## ENFERMEDADES DE LA TIROIDES

La glándula tiroides se vincula con la HTA, tanto en situaciones de hipotiroidismo como de hipertiroidismo.<sup>3</sup>

### Hipotiroidismo

La causa más frecuente de este trastorno es la tiroiditis de Hashimoto, proceso en el que el sistema inmune genera anticuerpos contra la glándula. El resultado de este ataque es el hipo-funcionalismo tiroideo.

En otros casos, es el déficit primario de producción de TSH por la hipófisis, el que determina la menor producción de T3 y T4.

### Cuadro clínico

El hipotiroidismo se caracteriza por fatiga, cansancio, lentitud de movimientos, constipación, edemas, facies abotagada, ganancia de peso, anemia, voz ronca, etc. La HTA suele ser frecuente, con prevalencia variable según autores. La HTA diastólica es predominante, y se debe al aumento de los niveles de catecolaminas, con incremento de las resistencias periféricas.

Estos pacientes, en especial si son hipertensos, muestran elevados niveles de noradrenalina. Debido a un descenso del número de receptores beta-adrenérgicos, hay menor respuesta global de los mismos. La ARP es usualmente baja, al igual que los niveles de aldosterona. La ARP suele normalizarse cuando se emplea levotiroxina para tratar el hipotiroidismo.

El tratamiento del hipotiroidismo con hormonas tiroideas suele descender tanto la HTA sistólica como la diastólica, pero la normalización de las alteraciones tensionales es menos evidente en pacientes añosos, o en casos de HTA de muy larga evolución.<sup>4</sup>

### Hipertiroidismo

A diferencia de la situación anterior, el hipertiroidismo es menos prevalente en la consulta general. También es variable la presencia de HTA en estos casos.

Su etiología se vincula con elevados niveles de hormonas tiroideas, por producción autónoma o ectópica. Puede también deberse a inadecuada terapia hormonal de reemplazo.

La HTA sistólica es la más característica de este proceso, y en general se vincula con un mayor gasto cardíaco y una disminución de la resistencia periférica. Suele aumentar la contractilidad miocárdica y detectarse mayor presión de pulso. El aumento de la presión diastólica en estos pacientes es infrecuente. La densidad de receptores beta-adrenérgicos está incrementada, al igual que los niveles de aldosterona y la

ARP.<sup>1</sup> No siempre el empleo de antagonistas de los receptores de Angiotensina II normaliza la HTA, por lo que existen dudas sobre la participación de este sistema en la génesis de la HTA.

La HTA en estados tirotóxicos es más frecuente en individuos menores de 50 años. La taquicardia es habitual, junto con otros síntomas generales, como sudoración, escalofríos, temblores, disnea, diarrea, irritabilidad e insomnio, irritación conjuntival o exoftalmia en enfermedad avanzada.

Muchos de los síntomas del hipertiroidismo son similares a los ocasionados por la administración de epinefrina, si bien los niveles de catecolaminas suelen ser normales o aun bajos.

El empleo de beta-bloqueantes suele ser efectivo para disminuir la frecuencia cardíaca y los temblores.

El tratamiento del hipertiroidismo con metimazol o propiltiouracilo, o eventualmente yodo radiactivo o cirugía, suele llevar a la normotensión al alcanzar el estado eutiroideo. Esto es más frecuente en pacientes jóvenes.<sup>5</sup>

## ACROMEGALIA

Es una rara entidad, ocasionada por un excesivo nivel de la GH, siendo causado más frecuentemente por una tumoración hipofisaria, generalmente un adenoma. Más raramente su etiología se vincula con tumores extrahipofisarios (carcinoides, etc.).

Es usual detectar un incremento de peso y altura, compatible con un gigantismo, cuando el cuadro comienza antes de la pubertad. En esa etapa, aún no han cerrado las epífisis óseas, y el hueso puede crecer en longitud, en tanto que en épocas ulteriores el incremento del hueso se verificará en espesor. Este hecho genera la característica mandíbula y el aspecto de gigante de estas personas, de enormes manos y pies.

En el cuadro clínico de estos pacientes se observan trastornos menstruales, daño de articulaciones, en especial de aquellas que soportan peso, alteraciones metabólicas como intolerancia a la glucosa, insulinoresistencia y aún diabetes.

La HTA es altamente prevalente en estas personas, llegando a alcanzar a los 2/3 de quienes cursan esta entidad clínica.

Los mecanismos fisiopatológicos responsables del aumento de la presión arterial son varios, como el incremento del volumen plasmático, debido a la retención salina por el fracaso de sistemas reguladores (disminución de péptido natriurético atrial, entre otros). Es frecuente la hiperactividad simpática, el aumento del gasto cardíaco, el incremento de la masa ventricular izquierda y el ritmo circadiano anormal, con falta de descenso de la presión arterial durante el reposo (patrón non Ripper).<sup>6</sup>

El tratamiento de la causa etiológica de la hiperproducción de GH suele normalizar la presión arterial, especialmente cuando el tratamiento es precoz.

## Bibliografía sugerida

1. Newell-Price J, Bertagna W, Grossman AB y col. Cushing's Syndrome. *Lancet* 2006; 367:1605-1617.
2. Findling JW, Raff H. Cushing's Syndrome: Important issues in diagnosis and Management. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3746-3753.
3. Shenker Y. Thyroid and Hypertension. *Hypertension Primer*, Fourth edition, 2008,;168-170.
4. Biondi B, Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. *Endocrine* 2004,24(1):102-152.
5. Saito Saruta T. Hypertension in thyroid disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1994;23: 379-386.
6. Pietrobelli DJ, Akopian M, Olivieri A. Altered circadian BP profile in patients with active acromegaly. Relationships with left ventricular mass and hormonal values. *J Human Hypertens* 2001;15:601-605.