

Hipertensión de causa adrenal y embarazo

Hypertension of adrenal origin and pregnancy

MSc. Omaidá Francisca Torres Herrera

Hospital "Julio Trigo López". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La hipertensión arterial de causa adrenal asociada al embarazo es infrecuente. Su presencia genera una elevada morbilidad y mortalidad materna y fetal. Los cambios de la fisiología endocrina que acontecen en esta etapa, modifican el cuadro clínico y bioquímico de las enfermedades adrenales causantes de hipertensión. El objetivo de esta revisión es brindar información actualizada sobre el hipercortisolismo endógeno, el aldosteronismo primario y el feocromocitoma en la gestación —a los profesionales de la salud vinculados con la atención a embarazadas— que les permita diagnosticar y tratarlas temprana y adecuadamente mediante la aplicación del método clínico. Se revisa la literatura y se exponen los avances médicos en el tema.

Palabras clave: Cushing, aldosteronismo primario, feocromocitoma, hipertensión endocrina, hipertensión, embarazo.

ABSTRACT

Blood hypertension of adrenal origin associated to pregnancy is unfrequent and generates high maternal and fetal morbidity and mortality. Changes in the endocrine physiology during this phase modify the clinical and biochemical picture of hypertension-causing adrenal diseases. The objective of this review was to provide health professionals in charge of pregnancy care with updated information on endogenous hypercortisolism, primary aldosteronism and pheochromocytoma in pregnancy. This will allow them to diagnose and treat this disorder early and adequately by means of the clinical method. Relevant literature was reviewed and the latest medical advances in this field were presented.

Keywords: Cushing, primary aldosteronism, pheochromocytoma, endocrine hypertension, hypertension, pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades que afectan el funcionamiento de las glándulas suprarrenales durante el embarazo son infrecuentes, pero su baja incidencia no disminuye el riesgo que estas generan en la mujer y en el producto de su concepción, pues cursan con una alta morbilidad y mortalidad si no se tratan temprana y adecuadamente.¹

El embarazo es un período de la vida en el que ocurren relevantes cambios en el organismo de toda mujer, y el sistema endocrino, acostumbrado a los retos, asume este evento y responde con la enérgica activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del eje suprarrenal. La placenta, las glándulas adrenales fetales y el hígado, se integran, y conforman una entidad endocrina denominada unidad fetoplacentaria, que intervendrá activamente en la síntesis de los esteroides necesarios para esta contingencia.^{1,2}

En este capítulo se revisan las enfermedades endocrinas adrenales asociadas al embarazo que pueden causar hipertensión: hipercortisolismo endógeno, aldosteronismo primario y feocromocitoma.

DESARROLLO

Hipercortisolismo endógeno y embarazo

El hipercortisolismo genera anovulación, y es por ello que la gestación es infrecuente en las mujeres con este trastorno endocrino.³⁻⁵ Si el embarazo ocurre, el binomio feto madre estará en riesgo de desarrollar graves complicaciones, tales como: hipertensión arterial (HTA), diabetes gestacional, insuficiencia cardíaca, abortos espontáneos, partos pretérmino, retardo del crecimiento fetal y muerte fetal.

Durante el embarazo el valor del cortisol total se incrementa de 3 a 8 veces de su valor normal, y es debido a la elevación de la globulina transportadora de cortisol y aldosterona (CBG), cuya síntesis a nivel hepático está estimulada por los altos niveles de estrógenos presentes en el embarazo. Esto se acompaña además, de un incremento de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y de la corticotropina (ACTH), procedentes de la placenta. Se debe recordar que la placenta produce también 11B hidroxisteroides tipo II, la cual oxida el cortisol a cortisona —que es biológicamente inactiva— y llega de esa forma al feto procedente de la madre.^{1,4-6}

En la embarazada sana el ritmo diurno del cortisol se mantiene normal, y realmente no existen evidencias clínicas de hipercortisolismo endógeno.¹ Cuando se rompe el equilibrio de la fisiología endocrina y aparecen signos y síntomas clínicos de hipercortisolismo endógeno, son los tumores adrenales benignos la etiología más frecuente, y le siguen los adenomas hipofisarios. Tienen menor incidencia los carcinomas (10 %) y la hiperplasia no dependiente de ACTH (3 %). El síndrome de Cushing asociado a complejo de Carney, y el síndrome de ACTH ectópico, están presentes en < 1 % en las embarazadas.¹ En la población general la causa más reportada de hipercortisolismo endógeno es la hipersecreción de ACTH procedente de un tumor hipofisario. Los tumores adrenales, incluyendo el carcinoma adrenal, son poco frecuentes (15 %).^{1,7-9}

Wallace y otros, así como *Chui* y otros, reportaron pacientes con síndrome de Cushing transitorios inducidos por el embarazo, cuyo cuadro clínico remitía posterior al parto o aborto.^{10,11} Esta interesante forma de presentación de hipercortisolismo, se ha considerado secundaria a la expresión de receptores hormonales aberrantes, especialmente de la hormona luteinizante (LH), en la glándula suprarrenal. *Chui* y otros argumentaron, además, que coexisten factores moleculares, clínicos y genéticos implicados en la génesis de esta entidad.^{10,11}

Se conoce que, en ocasiones, algunos tumores adrenales responden a la LH o a la gonadotropina coriónica humana (HCG), con un incremento de la síntesis hormonal por el tumor.¹² *Wy* y otros describieron una embarazada con diagnóstico de síndrome de Cushing a consecuencia de un carcinoma adrenal, el cual expresaba receptores para la LH y la HCG, y ello favorecía el crecimiento e hiperfunción del tumor.¹²

Es fácilmente comprensible que el diagnóstico de hipercortisolismo endógeno se hace más difícil en esta etapa de vida de la mujer, dadas las alteraciones de la fisiología endocrina.³⁻⁵

La determinación de cortisol libre urinario mantiene su valor para el diagnóstico de hipercortisolismo endógeno en la embarazada con signos y síntomas de la enfermedad, sobre todo, si es en fase temprana (primer trimestre). A partir del segundo trimestre se sospecha esta entidad al detectarse niveles de cortisol libre urinario 3 veces por encima del valor de referencia para una mujer no gestante;¹³ pero, si además del incremento del cortisol urinario, se constatan niveles altos de cortisol en saliva en la media noche, el hipercortisolismo endógeno quedaría confirmado.^{1,7}

La determinación de ACTH durante el embarazo no es muy convincente para el diagnóstico del hipercortisolismo, debido a los cambios en la fisiología endocrina ya descritos. Sin embargo, cifras de ACTH < de 2,2 pmol/L, con valores de cortisol en saliva y urinario libre elevados en la medianoche, avalan la búsqueda de un tumor adrenal como responsable del cuadro clínico. Concentraciones de ACTH > 2,2 pmol/L sugieren una posible enfermedad de Cushing, y se debería pensar en una producción ectópica de ACTH cuando los valores de ACTH sean superiores a 4,4 pmol/L.^{1,7}

Se desconocen los valores de cortisol en sangre u orina que una embarazada con síndrome de Cushing debería tener en la medianoche, para apoyar este diagnóstico.¹¹

Estudios publicados señalan como no útiles las pruebas de inhibición con dexametasona durante el embarazo, pues podrían generar falsos positivos.^{7,11}

Para el diagnóstico topográfico del hipercortisolismo endógeno en una gestante se recomienda el uso de la ultrasonografía y de la resonancia magnética nuclear, por ser más seguros para la madre y el feto, al evitar la exposición a radiaciones.^{4,5}

Luego del diagnóstico del hipercortisolismo en una gestante, si la causa encontrada es un tumor adrenal —como sucede con mayor frecuencia— se indicará la adrenalectomía. Este proceder debe efectuarse en el momento más oportuno, y la mayoría de los autores lo recomiendan en el segundo trimestre del embarazo.^{1,4,5} La adrenalectomía por laparoscopia tiene buenos resultados.¹⁴ Previo a la cirugía pueden indicarse medicamentos anticortisólicos, como la metopirona, el ketoconazol y la ciproheptadina, todos con pocos efectos adversos.^{3,5,8,14}

Torres O y otros reportaron en Cuba, en 1992, la primera embarazada con síndrome de Cushing. Los autores mantuvieron una conducta expectante durante la gestación, con una terapia dirigida al control de la diabetes mellitus y de la HTA, y se logró un recién nacido prematuro vivo, que evolucionó satisfactoriamente.

Luego del parto se pudo localizar el tumor adrenal en la madre, quien también evolucionó favorablemente después del tratamiento quirúrgico. El diagnóstico definitivo en la paciente fue un adenoma suprarrenal derecho.³

Triana M y otros reportaron en el año 2010 la segunda embarazada en Cuba con síndrome de Cushing, quien presentó un cuadro clínico de psicosis esteroidea. Los autores decidieron la interrupción del embarazo, dado el riesgo materno y fetal. Después de la extracción del tumor suprarrenal, hubo remisión clínica y bioquímica de la enfermedad.⁵

Aldosteronismo primario y embarazo

El aldosteronismo primario es una entidad muy poco frecuente en el embarazo. *Crane* y otros reportaron la primera paciente en 1964.¹⁵

Durante el embarazo existe una elevación importante de la aldosterona secundaria al incremento de la actividad del eje renina-angiotensina- aldosterona, que conlleva, de forma progresiva, a la expansión del volumen plasmático. Se conoce que el incremento de la síntesis de la globulina transportadora de cortisol y aldosterona incrementan la actividad de la renina plasmática, con la subsiguiente elevación de los niveles de angiotensina II, la cual estimula la producción de aldosterona por las glándulas adrenales maternas.^{1,16}

Sin embargo, a pesar del incremento de la aldosterona, la mujer embarazada no presenta los signos o síntomas clásicos del hiperaldosteronismo (HTA, hipokaliemia e hipernatremia). Esto se atribuye a la encumbrada progesterona placentaria, que actúa como un antagonista a nivel del receptor mineralocorticoide. La posterior conversión de progesterona a 17 hidroxiprogesterona potenciará esta inhibición sobre el receptor mineralocorticoide, al tener la 17 hidroxiprogesterona mayor afinidad por ese receptor que la progesterona.^{1,2,16} Además, a pesar de los altos niveles de angiotensina 2 en el embarazo, su efecto vasopresor está disminuido debido a algunos mecanismos compensatorios, en particular la liberación de prostaglandinas vasodilatadoras, de óxido nítrico y de las calcireinina-cininas por la unidad útero placentaria.^{16,17} Junto al incremento de aldosterona también existe un incremento de desoxicorticosterona, que no es dependiente de ACTH y que no genera hipertensión, cuestión esta que aún no ha sido aclarada.¹⁸

Una vez establecido un aldosteronismo primario en la mujer embarazada, su forma de presentación es variable. La HTA e hipokaliemia están presentes en la mayoría de las pacientes. Se reporta que algunas de estas enfermas tienen remisiones espontáneas de la HTA y de los trastornos electrolíticos durante el embarazo, que no reaparecen hasta el momento del parto, o después de este, lo cual se adjudica también al efecto antagónico de la progesterona. Ahora bien, si los niveles de aldosterona existentes en el embarazo son muy elevados, no bastará con la progesterona placentaria para neutralizarlos, y el hiperaldosteronismo se expresará con su forma clásica.^{17,19}

Zubirán y otros reportaron una paciente con antecedentes de HTA, la cual se exacerbó durante la gestación, pero no fue hasta después del parto que se hizo el diagnóstico de aldosteronismo primario.²⁰

Monticone, en una revisión publicada en septiembre de 2012, señala que hasta ese momento solo se habían descrito en la literatura 35 pacientes embarazadas con hiperaldosteronismo primario, y de ellas 8 desarrollaron eclampsia, 5 tuvieron

placenta previa y 1 sufrió del llamado síndrome de HELLP (hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia). Esta autora describe, además, retardo del crecimiento fetal en 3 embarazadas, y que fue necesario realizar cesáreas en 11 de las pacientes, lo cual no difiere de lo que ocurre en la pacientes obstétricas con HTA esencial.¹

Okawa y otros reportaron una paciente de 25 semanas de embarazo, con preeclampsia severa y aldosteronismo asociado, a la cual se le interrumpió el embarazo, y lo más relevante de su cuadro clínico era la HTA, la hipopotasemia y una proteinuria moderada.²¹

Lampron y su grupo encontraron un incremento en la producción de aldosterona luego de la administración de péptido insulino-trópico dependiente de glucosa (GIP) en una paciente embarazada con un aldosteronoma. Ellos identificaron en esta paciente la presencia de receptores GIP en la zona glomerular de la corteza adrenal, adyacente al tumor. Los investigadores plantearon que estos receptores hormonales aberrantes ejercían influencia en la regulación de la aldosterona al ser estimulados.²²

Albiger y sus colaboradores describen una paciente embarazada con un aldosteronismo primario por un adenoma suprarrenal, relacionado con la presencia de receptores aberrantes para la LH y la hormona liberadora de gonadotropinas. Ellos plantean un posible efecto modulador de estas hormonas sobre la secreción de aldosterona durante el embarazo.²³

Shigematsu y otros presentaron una paciente embarazada con diagnóstico de aldosteronismo primario, en quien el análisis citológico del tumor extraído evidenció un adenoma formado por células típicas de la zona glomerular con receptores específicos para estrógenos y melanocortina, lo cual sugería que las células de este tumor podrían responder a los estímulos de los estrógenos y/o ACTH durante el embarazo.²⁴

Varios autores insisten en que entre las causas posibles de HTA en la mujer embarazada, debe excluirse un aldosteronismo primario de causa familiar tipo 1 o tipo 2. El antecedente patológico en la familia ayudaría a identificarlo.^{17,25,26}

El diagnóstico de aldosteronismo primario durante el embarazo es bastante difícil. Se sospechará ante una paciente con HTA acompañada de hipokaliemia, en la cual se comprueben niveles de aldosterona elevados con una actividad de renina plasmática suprimida y un incremento del índice PAC/PARA (aldosterona plasmática sobre la actividad plasmática de renina).²⁰ Otros elementos que inducirán a este diagnóstico es la presencia de una HTA que mejora con el embarazo, o que se manifieste durante el posparto, sin haber tenido un descontrol de la tensión arterial previamente.¹⁷ La prueba de sobrecarga de sodio no se recomienda durante la gestación, pues puede agravar la HTA.¹⁷

Para realizar el diagnóstico topográfico del tumor adrenal son útiles la ultrasonografía abdominal y la resonancia magnética nuclear.^{1,17,23} Sin dudas, la aplicación de los principios del método clínico será la mejor herramienta que el equipo médico tendrá para el diagnóstico de un aldosteronismo primario.

Con relación a la terapéutica se comenta que lo más práctico es establecer un tratamiento sintomático hasta que se produzca el parto, y después realizar la cirugía, por laparoscopia, si existe la disponibilidad. De hallarse una HTA grave, resistente al tratamiento, o un tumor adrenal mayor de 4 cm, entonces la adrenalectomía se impondría, de preferencia, en el segundo trimestre del embarazo.²⁷

El tratamiento medicamentoso a utilizar son las drogas antihipertensivas y los suplementos de potasio. Los fármacos antihipertensivos más utilizados son la alfa metildopa y los bloqueadores de los canales del calcio, y también se pueden asociar diuréticos ahorradores de potasio, como el amiloride y el triantere.

La espironolactona en las embarazadas no debe utilizarse, por la posibilidad de feminización en el feto masculino, al traspasar la barrera placentaria, aunque en las mujeres con síndrome de Bartter sometidas a dosis altas de espironolactona (más de 400 mg/día) no se ha observado afectación fetal. La prescripción de las sales de potasio se circunscriben a una kaliemia menor de 3,5 mmol/L.^{1,17}

Cabbasi y otros publicaron el uso de esplerenona, por vez primera, en una embarazada con buenos resultados. Ellos argumentaron que este fármaco posee menor riesgo de virilización que la espironolactona, al tener una afinidad más selectiva por el receptor mineralocorticoide.²⁸ Estos autores, a diferencia de otros ya citados, recomiendan, además, que ante un adenoma unilateral productor de aldosterona, la cirugía al final del primer trimestre o al inicio del segundo trimestre del embarazo, sería la mejor opción para alcanzar el control de la tensión arterial.

Se debe recordar siempre que los fármacos inhibidores de la enzima convertasa están contraindicados en la embarazada, por su efecto deletéreo sobre la perfusión de la unidad fetoplacentaria e hipotensión fetal que generan.¹⁷

El avance en la aplicación de las técnicas quirúrgicas por laparoscopia ha permitido una mayor efectividad y un menor riesgo quirúrgico en la embarazada con aldosteronismo por adenoma adrenal y en su feto, ya que el acceso retroperitoneal requiere menos movilización de los órganos durante el acto quirúrgico, y las presiones intraabdominales que se utilizan son más bajas.²⁷

El hiperaldosteronismo primario durante el embarazo demanda del equipo médico un diagnóstico precoz, un tratamiento temprano y oportuno, por el alto daño endotelial que genera. De ocurrir lo contrario, el resultado final del producto de la concepción puede ser desfavorable, atribuible a defectos en la placentación derivados de la vasoconstricción y disfunción endotelial del territorio uterino.^{17,27}

Feocromocitoma y embarazo

El feocromocitoma es una entidad poco frecuente. Se estima que esté presente en 1 de cada 54 000 embarazadas, genera una alta morbilidad y mortalidad materna y fetal, si el diagnóstico y tratamiento no se hacen tempranamente.¹ La baja incidencia del feocromocitoma no justifica que se obvie o retrase su diagnóstico en una embarazada con HTA.

Se reporta que hasta el año 1969 el 48 % de las embarazadas con feocromocitoma fallecían.¹ El estudio realizado por *Ahlawat* y otros en la década del 90 del pasado siglo, describe que la mortalidad de las embarazadas con feocromocitoma había disminuido progresivamente hasta un 4 % en ese período, y que podría disminuir hasta un 2 %, si el diagnóstico se realizaba antes del parto. La mortalidad fetal aún se mantenía alta (>10 %).²⁹ Sin embargo, a pesar de los avances médicos, *Vijaya* y otros, en la investigación realizada durante el período de 1998 a 2008, detectaron que, en comparación con la década anterior, el diagnóstico de feocromocitoma antes del parto había disminuido de 83 a 70 %, con un incremento además de la mortalidad materna y fetal (4 a 12 % y 10 a 17 % respectivamente).³⁰

El diagnóstico del feocromocitoma es difícil, pues el cuadro clínico que provoca durante el embarazo es variado, por lo que se impone un buen interrogatorio y examen físico, o sea la adecuada aplicación del método clínico en el ejercicio de la práctica médica, solo así se podrá realizar un diagnóstico temprano.

Los signos y síntomas más frecuente del feocromocitoma son las típicas del exceso de catecolaminas, tales como: crisis paroxísticas de HTA, cefalea, taquicardia, diaforesis, episodios de ansiedad o pánico, aunque estos pueden ser más atenuados al compararlas con una mujer con feocromocitoma no embarazada. Muchas veces los síntomas se incrementan según avanza la gestación, y estos son motivados por el crecimiento del útero, los movimientos fetales, la palpación del abdomen o contracciones uterinas, e incluso, pueden llegar a desencadenar una crisis que genere una emergencia cardiovascular.³¹⁻³³

Ante una embarazada con presencia de arritmias, dolor precordial, disnea, síncope, hipotensión postural, cardiomiopatías, y más aún, con un cuadro clínico de insuficiencia cardíaca, derrame pulmonar y choque de causa inexplicable, deben hacer meditar al equipo médico en un posible tumor adrenal productor de catecolaminas. Las complicaciones cardiovasculares son las más temidas.^{32,33}

En algunas embarazadas el tumor pasa inadvertido, sin síntomas, lo cual se observa más en aquellas pacientes con predisposición genética no conocida. Elementos detectados al examen físico, como manchas café con leche, fibromas e hipotensión postural, pueden ayudar al diagnóstico.³²

Cualquier mujer embarazada puede presentar una hipertensión gestacional o preeclampsia, o sea una HTA relacionada propiamente con el embarazo, pero todo facultativo, en su ejercicio diagnóstico, debe buscar elementos clínicos que la diferencien de un posible feocromocitoma.³⁴ Es importante recordar que la HTA relacionada con el embarazo, rara vez es paroxística, su control no es tan difícil como en el feocromocitoma, aparece después de las 20 semanas, puede acompañarse además de edemas en los tobillos e incremento de los niveles de uratos y proteinuria, signos estos no compatibles con el feocromocitoma; aunque hay que señalar que *Akshay* y otros reportaron una paciente que, al final del embarazo, presentó una emergencia hipertensiva con proteinuria asociada, y el diagnóstico del tumor cromafín no se realizó hasta después del parto.³³

Un tumor extra-adrenal productor de catecolaminas, aunque muy raro, no puede ser excluido como causa de HTA en el embarazo. *Orduz* y otros presentaron una paciente de 19 años con diagnóstico de paraganglioma funcional retroperitoneal, cuya primera manifestación clínica fue una eclampsia, y el diagnóstico se realizó posteriormente.³⁵

Es innegable que la aplicación del método clínico, sobre todo en nuestro medio, constituye un instrumento decisivo para el diagnóstico precoz de esta entidad. El éxito del tratamiento depende del momento en que se haga el diagnóstico (antes del parto, o después del parto). El período alrededor del parto puede ser dramáticamente peligroso para la madre y el feto, pues la palpación del abdomen, las contracciones uterinas, la anestesia, el uso de medicamentos analgésicos y antieméticos (la metoclopramida debe evitarse), pueden desencadenar una crisis del feocromocitoma por la liberación abrupta de catecolaminas, y generar una miocardiopatía catecolaminérgica, con disfunción ventricular.³²⁻³⁷ Esta complicación puede ser reversible si se trata adecuadamente; de no ser así, la emergencia cardiovascular culminará con la muerte en el 40 % de las embarazadas. La mortalidad fetal puede llegar hasta un 50 % en los diagnósticos tardíos, y está causada principalmente por los efectos de vasoconstricción de las catecolaminas sobre la circulación uteroplacentaria, que provocan un abrupto placentario, hipoxia intrauterina y muerte.³³

Luego de la sospecha clínica de un feocromocitoma, se impone la comprobación de un exceso de los metabolitos (normetanefrina o metanefrina) en sangre o en orina.

La literatura señala que para el diagnóstico del feocromocitoma, las determinaciones de catecolaminas (64 %) y metanefrinas (40 %) urinarias son las pruebas más usadas, pero las de mayor sensibilidad son las de metanefrinas en sangre y orina.³⁰ Los niveles de metanefrinas no se incrementan durante el embarazo, y sus valores bajos casi excluyen el diagnóstico de feocromocitoma, aunque pueden existir falsos positivos por muestras en condiciones inadecuadas, o consumo de medicamentos. Otros estudios, como catecolaminas plasmáticas, determinación de ácido vanil mandélico en orina, o cromogranina A plasmática, no son preferenciales para el diagnóstico. Las pruebas de glucagón y de clonidina no deben realizarse en gestantes.^{1,32,34,38}

Para la localización de tumor, la ecografía es el primer paso, aunque tiene poca sensibilidad (54 %), especialmente durante el tercer trimestre. La resonancia magnética es el estudio más útil en la mujer embarazada, pues no la expone al efecto de las radiaciones, tiene un 100 % sensibilidad en los tumores adrenales, pero solo un 50 % sensibilidad en los tumores extra-adrenales. La biopsia del tumor está contraindicada por los efectos adversos que puede generar.³⁰

Ya localizado el tumor, el tratamiento quirúrgico se impone. El segundo trimestre del embarazo se señala como el período más seguro para la cirugía. De realizarse en el primer trimestre, podría desencadenar un aborto, y si el diagnóstico se efectúa en el tercer trimestre, le corresponderá al equipo médico evaluar la posibilidad de realizar junto a la cesárea la excéresis del tumor, o separadamente después del parto.^{32,36} La adrenalectomía por laparoscopia en pacientes con feocromocitoma se ha descrito como muy exitosa en los últimos años, los criterios de exclusión para su realización son aquellos tumores > 6 cm, o con sospecha de malignidad.^{32,39}

Actualmente existe controversia acerca de la necesidad o no de la preparación con medicamentos alfa bloqueadores prequirúrgicos para el control de la HTA. *Lentschener* y otros plantean que las recomendaciones que se hacen para el tratamiento prequirúrgico en todos los pacientes con feocromocitoma constituyen un dogma, y que la falta de casos controles no las validan para su generalización. Ellos consideran que los éxitos recientes son debidos a los avances quirúrgicos y en la Anestesiología. No obstante, estos autores comentan en su trabajo que en las pacientes con feocromocitoma diagnosticado durante el embarazo se impone utilizar un agresivo tratamiento medicamentoso, que permita un feliz desenlace para el feto y para la madre.⁴⁰

Pacak y otros señalan lo beneficioso del tratamiento con alfa y beta bloqueadores previo al tratamiento quirúrgico, para disminuir el riesgo de mortalidad materna y fetal. Ellos recomiendan tener precaución con el uso de propranolol, al que se le adjudica retardo del crecimiento fetal intrauterino, hipoglucemia y parto prétermino.^{32,33,41,42}

En el caso de la fenoxibenzamida se recomienda comenzar con una dosis de 10 mg 2 veces al día, y cada 2 o 3 días incrementar la dosis en 20 mg, hasta llegar a 1 mg/kg/día. Tiene la desventaja de un efecto prolongado, y puede provocar hipotensión hasta después del parto en la madre; y en el feto, hipotensión y depresión respiratoria. Se estima también que el 1 % de la fenoxibenzamida pasa a través de la leche materna.³²

Otro alfa bloqueador a utilizar es la doxazosina, que se inicia con dosis de 2 mg/día e incrementar de 2 a 16 mg, hasta llegar a 36 mg/día. Produce menos hipotensión posoperatoria, aunque realmente no hay diferencias significativas entre ambos fármacos. Para prevenir la taquiarritmia se recomienda el uso de beta bloqueadores

algunos días después de iniciado el tratamiento con los alfa bloqueadores, por ejemplo, atenolol 25-50 mg/día. También se ha propuesto utilizar, asociado a los alfa bloqueadores, el labetalol, y bloqueadores de los canales del calcio, como es el nitroprusiato de sodio. Es importante recordar que el nitroprusiato de sodio puede ser tóxico para el feto, aunque a dosis menores de 1 ug/kg puede ser seguro.³²

Existen publicaciones que avalan el uso de sulfato de magnesio endovenoso como una buena opción para el tratamiento de la crisis hipertensiva, pues inhibe la liberación de catecolaminas, y reduce la sensibilidad de los receptores alfa a las catecolaminas que producen vasoconstricción.⁴³

Como parte de la preparación quirúrgica se recomienda la incorporación de sal y líquidos 2 semanas antes, para evitar la hipotensión posoperatoria.³²

Hay controversias también en cuanto al modo del parto: si transvaginal o cesárea, pero se ha reportado mayor mortalidad en el parto vaginal que en la cesárea (31 vs. 19 %) aun cuando se haya cumplido con la medicación preoperatoria recomendada, por lo que parece ser el parto por cesárea la mejor indicación.^{29,32}

Es obvio que el feocromocitoma en una mujer embarazada pone en alto riesgo la vida de la madre y el feto, lo que constituye un reto para los profesionales implicados en el diagnóstico y tratamiento de este problema de salud.

Como conclusión, se puede afirmar que ante una embarazada con HTA se torna imprescindible evaluar posibles entidades adrenales como causa del cuadro clínico, tales como: el hipercortisolismo endógeno, el aldosteronismo primario o el feocromocitoma, ya que, a pesar de su baja incidencia, generan una alta morbilidad y mortalidad materna y fetal, por lo que demandan del equipo médico una atención especial durante todo el embarazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monticone S, Auchus RJ, Rainey WE. Adrenal disorders in pregnancy. *Nat Rev Endocrinol.* 2012;8:668-78.
2. Ishimoto H, Jaffe RB. Development and function of human fetal adrenal corte: a key component in the feto-placental unit. *Endoc Rev.* 2011;32:317-55.
3. Torres O, Felpeto M, Rodríguez A, Hernández A. Síndrome de Cushing y gestación. Presentación de una paciente. *Rev Cubana Endocrinol.* 1996;7(2):15-20.
4. Borna S, Akbari S, Eftekhar T, Mostaan F. Cushing's Syndrome During Pregnancy Secondary to Adrenal Adenoma. *Acta Médica Iraní [serie en Internet].* 2012 [citado 12 agosto de 2013];50(1). Disponible en: <http://journals.tums.ac.ir/>.
4. Yanes M, Cruz J, Turcios S, Martínez O. Gestación y psicosis esteroidea en el curso del síndrome de Cushing. *Rev Cubana Endocrinol.* 2011;22(3):237-43.
5. Goñi MJ. Cushing's syndrome: special issues. *Endocrinol Nutr.* 2009;56(5):251-61.
6. Buescher MA, Mc Clamrock H, Adashi E. Cushing syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1992;79:130-7.

7. Lindsay JR, Oldfield, EH Nieman LK. Cushing's syndrome during pregnancy: special experience and review of literature. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2005; 90: 3077-83.
8. Terhune KP, Jagasia S, Blevins LS Jr, Phay JE. Diagnostic and therapeutic dilemmas of hypercortisolemia during pregnancy. A case report. *Am Surg.* 2009; 75(3): 232-4.
9. Wallace, C Toth, Lewanczuk RZ, Siminoski K. Pregnancy induced Cushing syndrome in multiples pregnancies. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1996; 8: 15-21.
10. Chui MH, Colak N, Ezza S, Kapran Y, Erbil Y, Asa S. Case report: Adrenal LH/HCG receptor overexpression and gene amplification causing pregnancy induced Cushing syndrome. *Endoc Pathol.* 2010; 20: 256-61.
11. Wy LA, Carsol HE, Kane P, Li X, Lei ZM, Rao CV. Pregnancy-Associated Cushing, syndrome secondary to a luteinizing hormone/human chorionic gonadotropin receptor-positive adrenal carcinoma. *Gynecol Endocrinol.* 2002; 16(5): 413-7.
12. Nieman LK, Biller B, James W, Findling JW, Newell-Price J, Savage M, et al. The diagnosis of Cushing Syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* May 2008; 93: 1526-40.
13. Sammour R, Saiegh L, Matter I, Gonen R, Shechner C, Cohen M, et al. Adrenalectomy for adrenocortical adenoma causing Cushing's syndrome in pregnancy: a case report and review of literature. *Eur J Obstet Gynecol.* 2012; 165: 1-7.
14. Crane MG, Andes JP, Harris JJ, Slate WG. Primary aldosteronism in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1964; 23: 200-8.
15. Lebbe M, Arlt W. What is the Best Diagnosis and Therapeutic Management Strategy for an Addison Patient During Pregnancy? *Clin Endocrinol.* 2013; 78(4): 497-502.
16. Germain A, Kottman C, Valdés G. Hiperaldosteronismo primario y embarazo: lecciones obtenidas de 2 casos clínicos. *Rev Méd Chile.* 2002; 130: 1399-405.
17. Parker C Jr., Cutrer S, Casey ML, McDonald P. Concentrations of deoxycorticosterone, deoxycorticosterone sulfate and progesterone in maternal venous serum and umbilical arterial and venous sera. *Am J Obstet Gynecol.* 1983; 145: 427-32.
18. Ronconi V, Turchi F, Zennaro MC, Boscaro M, Giacchetti G. Progesterone increase counteracts aldosterone actions in a pregnancy woman with primary aldosteronism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011; 74: 278-9.
19. Zubirán R, Chávez-Manzanera E. Hiperaldosteronismo primario. Un caso de hipertensión e hipocaliemia postparto. *Rev Endocrinol y Nutr (Mex).* 2012; 20(3): 116-9.
20. Okawa T, Asano K, Hashimoto T, Fujimori K, Yanagida K, Sato A. Diagnosis and management of primary aldosteronism in pregnancy: case report and review of the literature. *Am J Perinatol.* 2002; 19(1): 31-6.

21. Lampron A, Bourdeau I, Oble S, Godbout A, Schurch W, Arjane P, et al. Regulation of aldosterone secretion by several aberrant receptors including for glucose-dependent insulinotropic peptide in a patient with an aldosteronoma. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2009; 94: 750-6.
22. Albiger N, Sartorato P, Mariniello B, Lacobone M, Finco I, Fassina A, et al. A case of primary aldosteronism in pregnancy: do LH and GNRH receptors have a potential rol in regulating aldosterone secretion? *Eur J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 164: 405-12.
23. Shigematsu K, Nishida N, Sakai H, Igawa T, Susuki S, Kawuai K, et al. Primary Aldosteronism with Aldosterone-Producing Adenoma Consisting of Pure Zona Glomerulosa-Type Cells in a Pregnant Woman. *Endoc Pathol.* 2009; 20(Issue 1): 66-72.
24. Funder j, Carey R, Fardella C, Gomez-Sanchez C, Mantero F, Stowasser M, et al. Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* September 2008; 93(9): 3266-81.
25. Peña P, García A, Sánchez P. Hiperaldosteronismo primario. *Rev Clin Med Fam Albacete [serie en internet].* oct. 2010 [citado 10 de junio de 2013]; 3(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2010000300016>.
26. Fikri O, García R, Cazalla F, Martínez A, González-Spínola J. Diagnóstico de una hipertensión arterial secundaria en una gestante en el primer trimestre como causa de un aborto espontáneo. *Nefrología (Madr.) [serie en Internet].* 2011 [citado 10 de junio de 2013]; 31(2). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_isoref&pid=S0211-69952011000200023&lng=es&tlng=e
27. Cabassi A, Rocco R, Berretta R, Regolisti G, Bacchi-Modena A. Eplerenone Use in Primary Aldosteronism During Pregnancy. *Hypertension.* 2012; 59: e18-e19.
28. Ahlawat SK, Jain S, Kumari S, Varma S, Sharma BK. Pheochromocytoma associated with pregnancy: case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 1999; 54(11): 728-37.
29. Vijaya S, Anurag R, Tushar R, Padma S, Nalini S. Pheocromocytoma and pregnancy: a rare but dangerous combination. *Endocr Practice.* 2010; 16(2): 300-9.
30. Oliva R, Angelos P, Kaplan E, Bakris G. Pheocromocytoma in pregnancy: a case series and review. *Hypertension.* 2010; 55: 600-6.
31. Lenders J. Pheocromocytoma and Pregnancy: a deceptive connection. *Eur J Endocrinol.* 2012; 166: 143-50.
32. Akshay S, Desai A, William A, Chutkow W, Edelman E, Dec W Jr. A Crisis in Late Pregnancy. *N Engl J Med.* 2009; 361: 2271-7.
33. Castillo O, Díaz M, Díaz CM, Jara M, Salinas R. Feocromocitoma en el embarazo: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Urol.* 2004; 69(2): 163-6.

34. Orduz A, Guevara O, Rojas L, Messa O, Fierro F, Abadia M, et al. Paraganglioma funcional extraadrenal, una causa infrecuente de eclampsia. Rev Colomb CanCeRol. 2011;15(3):47-53.
35. Bufalino G, Cortés RI, Sosa H, Yaremenco F. Feocromocitoma asociado con embarazo. Rev Obstet Ginecol Venezuela. sept 2007;67(3):206-11.
36. Hernández J, Zapata A, Perdomo I, Tamayo LA, Salazar L. Feocromocitoma y metoclopramida. Presentación de 1 caso. Rev Cubana Med. 2001;40(2):148-51.
37. Lenders J, Pacak K, Huynh T, Sharabi Y, Mannelli M, Bratslavsky G, et al. Low sensitivity of glucagon provocative testing for diagnosis of pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:238-45.
38. Humphrey R, Gray D, Pautler S, Davies W. Comparación de la adrenalectomía laparoscópica y abierta en la resección del Feocromocitoma. Can J Surg. 2008;51(4):276-80.
39. Lentschener C, Gaujoux S, Tesniere A, Dousset B. Point of controversy: preoperative care of patients undergoing Pheochromocytoma removal-time for a reappraisal? Eur J Endocrinol. 2011;165:365-73.
40. Pacak K. Approach to the patient. Preoperative Management of the Pheochromocytoma Patient. The J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(11):4069-79.
41. Bruynzeel H, Feelders R, Groenland T, van den Meiracker A, van Eijck C, Lange J, et al. Risk Factors for Hemodynamic Instability during Surgery for Pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:678-85.
42. Sanabria CF. Cardiomiopatía severa secundaria a feocromocitoma: utilidad del sulfato de magnesio. Reporte de un caso y revisión de la literatura. RCA. 2013;72:4.

Recibido: 9 de enero de 2014.
Aprobado: 11 de febrero de 2014.

Omaida Francisca Torres Herrera. Hospital "Julio Trigo López". Calzada de Bejucal, km 7 ½, municipio Arroyo Naranjo. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: omaidatorres@infomed.sld.cu