

ORIGINALES

Papel del sistema renina-angiotensina-aldosterona en la hipertensión del feocromocitoma

J Ocón-Pujadas, J Mora-Maciá y J López-Lillo*

Unidad de Hipertensión. Fundació Puigvert. Barcelona.* Servicio de Nefrología. Hospital Virgen de Montetoro. Mahón.

RESUMEN

Objetivo: *Para definir mejor el papel del SRAA en el feocromocitoma hemos comparado la acción del captopril sobre la presión arterial media (PAM), catecolaminas (CAT) y SRAA en seis feocromocitomas y en seis hipertensos esenciales hiporreninémicos.*

Métodos: *Se administraron 50 mg de captopril a ambos grupos a las 8,00, midiendo la presión arterial en reposo mediante aparato automático Dinamap (r), determinando la PA y tomando muestras de sangre para ARP, aldosterona y catecolaminas a las 7,50, 11,00, 11,15, 11,30 y 12,00 h.*

Resultados: *Se observó que los feocromocitomas partían de PAM, ARP y NA más elevadas que en los hipertensos esenciales. (PAM: $131,66 \pm 14,41$ vs $122,83 \pm 19,93$ mmHg; ARP: $7 \pm 2,20$ vs $1,03 \pm 0,68$ ng/ml/h, y NA: 2.635 ± 1.413 vs 348 ± 136 ng/ml). La disminución de PAM fue más importante en los feocromocitomas (-20 %), mientras que en los esenciales aumentó (+9,8 %). La NA no varió con el captopril en ninguno de los dos grupos. La correlación entre la ARP basal y la NA basal y postcaptopril fue de $r = 0,80$ y $0,91$, $p < 0,05$ y $p < 0,001$ la ARP basal con la PAM basal fue de $r = 0,89$, $p < 0,01$.*

Comentarios: *Esto hace considerar que el SRAA juega un papel condicionante en la hipertensión del feocromocitoma, por el aumento de la NA circulante que aumenta la formación de AII en plasma y/o aumentando su liberación al espacio intersináptico. Queda abierto a la luz de recientes estudio que el tumor en sí pueda producir múltiples péptidos, entre ellos renina. El captopril interfiere en ambos mecanismos, disminuyendo la PAM, mientras que no se observa así en el grupo de HTA esencial.*

Palabras clave: *Hipertensión arterial. Feocromocitoma. Sistema renina-angiotensina-aldosterona. Sistema adrenérgico.*

Correspondencia:
Dr. José Mora Maciá.
Unidad de Hipertensión.
Fundación Puigvert.
Cartagena, 340-350.
08025 Barcelona.

ROLE OF THE RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM IN THE HYPERTENSION OF THE PHEOCHROMOCYTOMA

SUMMARY

Objective: *To better define the role of the RAAS in the hypertension of the pheochromocytoma, we have compared the effects of captopril upon 6 subjects harbouring a pheochromocytoma and 6 essential hypertensive hyporeninemic patients.*

Methods: *Captopril, 50 mg was given to both groups at 8:00, resting BP was measured with an automatic non-invasive device, Dinamap (r), and blood samples were taken for PRA, aldosterone, and plasma catecholamines at 7:50, 11:00, 11:15, 11:30 and 12:00 A.M.*

Results: *We observed a higher basal MAP, PRA, aldosterone and NE in the pheochromocytoma group compared with the essential hypertensives. (MAP: 131.66 ± 14.41 vs 122.83 ± 19.90 mmHg; PRA: 7 ± 2.20 vs 1.02 ± 0.56 ng/ml/h; NE: 2.635 ± 1.413 vs 348 ± 136 ng/ml). The decrease in MAP at 12:00 h, was greater in the pheochromocytomas, (-137 %), than in the essential hypertensives, in whom it rose slightly (9.8 %). NE did not change in either group. The regression line between basal PRA and NE, basal and post-captopril was, $r = 0.80$ and 0.91 , $p < 0.05$, and with basal MAP, $r = 0.89$ $p < 0.01$.*

Conclusions: *We think there is enough evidence that the RAAS plays an additional role in the hypertension of pheochromocytoma, for the overflow of adrenergic drive, either at the intersynaptic space or in the general circulation, increasing release of renin and thereby increasing formation of Angiotensin II. It remains uncertain whether those tumors are capable of forming renin by themselves. Captopril by interfering with the production of Angiotensin II, helps to control one of the systems producing hypertension in the chromaffin tumors.*

Key words: *Arterial hypertension. Pheochromocytoma. Essential hypertension. Renin-Angiotensin-Aldosterone system. Plasma catecholamines*

INTRODUCCION

El feocromocitoma es un tumor del sistema cromafín, secretor de catecolaminas y que habitualmente cursa con elevación de la presión arterial. Tradicionalmente se ha implicado al sistema catecolaminérgico como único factor en la etiopatogénesis de su hipertensión. El comportamiento del feocromocitoma es muy variado y depende del tipo de catecolamina predominantemente secretada y de la intervención de otros sistemas presores en su patogénesis. No siempre la hipertensión es la clave clínica del diagnóstico; éste puede cursar como hipertensión fija, oscilando entre normotensión e hipertensión e incluso en algunos pacientes con alternancias fásicas de hipotensión¹.

Por lo general, en la literatura no se ha implicado al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) en los cambios de presión arterial que este tumor produce. Una de las pruebas bioquímicas utilizadas para su diagnóstico, el test de supresión con clonidina, no

produce ningún cambio en las catecolaminas plasmáticas (CAT), disminuyendo, sin embargo, la presión arterial si se trata de un feocromocitoma, mientras que, en caso contrario, tanto las catecolaminas como la presión arterial (PA) sufren un decremento. Es sabido que la clonidina disminuye la actividad de renina plasmática (ARP), por lo que también podría atribuirse a su inhibición el descenso de la presión arterial^{2,3}. Recientes observaciones parecen indicar que el SRAA juega un papel condicionante o complementario, actuando sinérgicamente con las catecolaminas^{4,6}. Para entender mejor la significación de este sistema presor hemos estudiado en un grupo de seis feocromocitomas la respuesta a la administración de un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina, captopril, comparándolo con un grupo de hipertensos esenciales, y hemos observado la respuesta inmediata sobre la PA. Ésta ha demostrado ser mayor en el feocromocitoma que en el grupo de hipertensos esenciales observados.

MATERIAL Y METODOS

Se han estudiado seis pacientes con feocromocitoma y seis hipertensos esenciales. El grupo de feocromocitomas lo componían cuatro mujeres y dos varones, de edad media 40 ± 16 años. Los hipertensos esenciales se componían de tres mujeres y tres varones, de edad media 48 ± 6 años. Todos ellos estaban ingresados en nuestra Unidad de Hipertensión para su estudio. Se les mantuvo sin medicación durante una semana, excepto si las cifras diastólicas sobrepasaban los 115 mmHg, en cuyo caso se administraban 10 mg de nifedipino. Se mantuvo la dieta habitual hospitalaria sin restricción de sal, cuyo contenido habitual es de unos 160 mEq de Na al día. La monitorización de la presión arterial se realizó en reposo en ambos grupos con un aparato automático no invasivo (Dinamap®), que utiliza para la toma de presión arterial el método oscilométrico. Los intervalos de toma de presión fueron al comienzo de diez minutos, comenzando a las siete de la mañana. El promedio de las tomas efectuadas entre las 7,30 y 8,00 horas se consideró como presión arterial basal. A continuación se administró captopril en dosis única de 50 mg, a las 8,00 de la mañana, con determinaciones de presión arterial cada media hora hasta las 12,00 horas. En el grupo de feocromocitomas, las extracciones de sangre se hicieron a las 7,50, 11,00, 11,15, 11,30 y 12,00 horas, determinando CAT plasmáticas, ARP y aldosterona plasmática (ALDp). Siempre en las mismas condiciones que las tomas basales para evitar en lo posible cambios por estímulos no controlados de las catecolaminas. A los hipertensos esenciales se les determinaron las CAT, la ARP y ALDp al principio y final del estudio. La ARP se cuantificó por radioinmunoanálisis (Sorin Co). Nuestros valores normales para normotensos de edad adulta y en reposo son de $1,4 \pm 0,7$ ng/ml/h, con dieta normosódica (150-180 mEq/24 h.). Las CAT plasmáticas (noradrenalina, (NA), adrenalina (A) y dopamina (DA), se determinaron por ensayo radioenzimático (Cat-a-Kit Assay, Upjohn). Se colocó una guía endovenosa a las 7:00 de la mañana y se permitió al paciente to-

mar un zumo de frutas previamente a la extracción de sangre.

La PA se expresó como presión arterial media (PAM) utilizando la fórmula $PAM = PAD + [(PAS - PAD)/3]$ mmHg. Los resultados se compararon como datos pareados analizándose mediante el estudio de la varianza. Se establecieron coeficientes de regresión para dos variables según las correlaciones que se deseaban formular. Todo los valores se expresan en medias y desviaciones estándar. Para el análisis estadístico se utilizó el programa «Microstat»® para ordenador personal.

RESULTADOS

Presión arterial. En los pacientes con feocromocitoma se observó una disminución de la PAM después de la administración de captopril a las 12 horas, $26,66 \pm 19,90$ mmHg; los cambios de PA fueron de $131,66 \pm 14,41$ a $105 \pm 7,51$ mmHg (-20 %), $p < 0,05$. Los hipertensos esenciales no modificaron su PAM, sino que la aumentaron ligeramente: de $122,83 \pm 19,93$ mmHg a $134,33 \pm 17$ mmHg, una diferencia de $11,50 \pm 14,90$ (+9,8 %), $p < 0,059$, NS. La comparación de ambas diferencias fue altamente significativa: $38 \pm 35,22$ mmHg, $p < 0,004$.

Catecolaminas plasmáticas. En el grupo de los feocromocitomas, la NA basal fue de 2.635 ± 1.413 ng/ml, siendo a las cuatro horas de 3.359 ± 2.907 ng/ml. La A basal fue de $75,50 \pm 46$ y a las cuatro horas de $103,16 \pm 75$ ng/ml. La DA basal era de $85,83 \pm 88$ ng/ml, mientras que a las cuatro horas fue de 119 ± 112 (tabla I). Ninguno de estos cambios fue significativo. En los hipertensos esenciales tampoco se observó ninguna variación. La NA previa a la administración de captopril fue de 348 ± 136 ng/ml, manteniéndose a las cuatro horas unos valores similares: 398 ± 129 ng/ml NS (tabla II).

Sistema renina-angiotensina-aldosterona. La ARP basal en los feocromocitomas fue de $7 \pm 2,20$ ng/ml/h, y en los hipertensos esenciales de $1,03 \pm 0,68$ ng/ml/h, $p < 0,0004$. A las cuatro horas de la administración de captopril ambos grupos mostraron un aumento de

Tabla I. Feocromocitoma y el sistema renina-angiotensina-aldosterona

	7:30	11:00	11:15	11:30	12:00	Varianza
PAM mmHg.....	$131,66 \pm 14,41$	$109,66 \pm 10,38$	$99,55 \pm 18,47$	$112,33 \pm 14,93$	$105 \pm 7,51$	$p < 0,003$
ARP ng/ml/h.....	$7 \pm 2,20$	$9,48 \pm 3,83$	$9,85 \pm 2,80$	$11,65 \pm 5,90$	$10,83 \pm 4,16$	$p = 0,35$ NS
ALDp nmol/l.....	$1,15 \pm 0,76$	$0,76 \pm 0,42$	$0,54 \pm 0,13$	$0,50 \pm 0,08$	$0,38 \pm 0,68$	$p < 0,02$
NA ng/ml.....	2.635 ± 1.413	2.064 ± 1.233	2.832 ± 2.004	2.304 ± 1.966	3.359 ± 2.907	$p = 0,82$ NS
A ng/ml.....	$75,50 \pm 46$	$57,66 \pm 29$	$55,50 \pm 21$	$52,83 \pm 32$	$103,16 \pm 75$	$p = 0,29$ NS
DA ng/ml.....	$85,83 \pm 88$	$81,50 \pm 63$	75 ± 78	97 ± 79	119 ± 112	$p = 0,91$ NS

Valores de PAM, ARP, aldosterona y catecolaminas antes y después de administrar captopril, 50 mg, a las 8,00 (n = 6).

Tabla II. Cambios hormonales en hipertensión arterial esencial al administrar captopril

	7:30	12:20	Significación
PAM mmHg....	122,83 ± 19,93	134,33 ± 17	p < 0,059
ARP ng/ml/h....	1,03 ± 0,68	1,85 ± 1,36	p < 0,03
ALDp nmol/l....	0,44 ± 0,08	0,23 ± 0,04	p < 0,0003

la ARP: 10,83 ± 4,16 ng/ml/h para los feocromocitomas y de 1,85 ± 1,36 ng/ml/h para los hipertensos esenciales, p < 0,0001. Los incrementos de ARP manifestados en cada grupo sólo son significativos para los feocromocitomas: 3,83 ± 2,3 ng/ml/h, p < 0,0004, mientras que no alcanza significación para los hipertensos esenciales: 0,34 ± 0,66 ng/ml/h, NS.

El bloqueo del SRAA queda patente si observamos los niveles de las ALDp. El grupo de los feocromocitomas mostraron unas ALDp basales de acuerdo con sus niveles de ARP de partida: 1,15 ± 0,76 nmol/L (nuestros valores normales están entre 0,22/0,17 nmol/L, en reposo y con la dieta de contenido en sal antes mencionada), para disminuir después del captopril a 0,38 ± 0,68 nmol/L., p < 0,002. Las ALDp basales de los hipertensos esenciales eran de 0,44 ± 0,08 nmol/L, siendo a las cuatro horas de la administración de captopril de 0,23 ± 0,04 nmol/L, p < 0,0003. Las aldosteronas de ambos grupos difirieron durante el período basal en 0,70 ± 0,31 nmol/L, p < 0,02. Al cabo de las cuatro horas del captopril las ALDp de los pacientes con feocromocitoma se mantuvieron ligeramente elevadas respecto a los hipertensos esenciales, siendo la diferencia de 0,15 ± 0,10 nmol/L, p < 0,0004. En ambos grupos el bloqueo del SRAA con captopril fue eficaz, con un aumento significativo de la ARP y disminución de la ALDp, predominando siempre los niveles de aldosterona tanto en condiciones basales como después del captopril en los pacientes con feocromocitoma respecto a los hipertensos esenciales (tablas I, II y III).

Diversas correlaciones entre los valores basales de PAM, ARP y NA para el grupo de los feocromocitomas

fueron interesantes y dieron valores significativos: PAM vs NA basal, r = 0,80, p < 0,05; PAM vs ARP basal, r = 0,89, p < 0,01. Los valores de la PAM a las cuatro horas de la administración de captopril no mostraron ninguna otra correlación significativa con las catecolaminas, aunque con la ARP la correlación fue de r = -0,87, p < 0,02. Por otro lado, no se pudo demostrar en los hipertensos esenciales ninguna correlación significativa entre los valores de PAM, los niveles pre y post de catecolaminas o de ARP (tabla IV).

Catecolaminas, PAM y valores postcirugía. Después de la ablación quirúrgica de los tumores, la

Tabla IV. Feocromocitoma y sistema renina-angiotensina-aldosterona

PAM pre/ NA pre	r = 0,80, p < 0,05
PAM pre/NA 12 h.	r = 0,91, p < 0,01
PAM pre/ARP pre	r = 0,89, p < 0,01
PAM pre/ARP post	r = 0,86, p < 0,02
PAM post/ARP post	r = -0,87, p < 0,02
ARP pre/ARP post	r = 0,91, p < 0,01
NA pre/NA post	r = 0,84, p < 0,03

Correlaciones más importantes entre ARP, noradrenalina y PAM en pacientes con feocromocitoma antes y después de haber recibido captopril.

PAM descendió de 131,66 ± 14,41 a 107 ± 40 mmHg, p < 0,003. Asimismo descendieron las catecolaminas: la NA previa a la cirugía era de 2.635 ± 1.413 ng/ml, descendiendo a 279 ± 87 ng/ml, p < 0,0001. El resto de las catecolaminas no mostraron cambios sustanciales. La ARPpost cirugía descendió de 7 ± 2,20 a 2,80 ± 1,10 ng/ml/h, p < 0,005. También la aldosterona plasmática disminuyó después de la cirugía de 1,15 ± 0,76 a 0,57 ± 0,20 nmol/L, p < 0,0003 (tabla V).

DISCUSION

Es conocido en fisiología el sinergismo entre la angiotensina II y la noradrenalina en la regulación de la

Tabla III. Feocromocitoma y sistema renina-angiotensina-aldosterona

	ARP ng/ml/h	Aldoster. nmol/l	Noradren. ng/ml	PAM mmHg
Pre-captopril:				
Feocromocitomas	7 ± 2,20 p < 0,0004	1,15 ± 0,76 p < 0,02	2.635 ± 1.413 p < 0,00001	131,66 ± 14,41 p < 0,004
HTA esencial	1,03 ± 0,68	0,44 ± 0,08	348 ± 136	122,83 ± 19,93
Postcaptopril:				
Feocromocitomas	10,83 ± 4,16 p < 0,0001	0,38 ± 0,68 p < 0,0004	3.359 ± 2.907 p < 0,001	105 ± 7,51 p < 0,004
HTA esencial	1,85 ± 1,36	0,23 ± 0,04	398 ± 129	134,33 ± 17

Valores de ARP, aldosterona, noradrenalina y presión arterial media. Feocromocitomas (n = 6) e hipertensos esenciales (n = 6).

Tabla V. Feocromocitoma y sistema renina-angiotensina-aldosterona

	Valores basales	Post captopril	Post cirugía	Varianza
PAM mmHg	131,66 ± 14,41	105 ± 7,51	107 ± 40	p < 0,003
ARP ng/ml/h	7 ± 2,20	10,83 ± 4,16	2,80 ± 1,10	p < 0,005
Aldosterona nmol/l	1,15 ± 0,76	0,38 ± 0,70	0,57 ± 0,20	p < 0,0003
Noradrenalina ng/ml	2.635 ± 1.413	3.359 ± 2.907	279 ± 87	p < 0,0001

Diferencias en los feocromocitomas entre los valores basales de PAM, ARP, aldosterona y catecolaminas, con los valores postcaptopril y postcirugía.

neurotransmisión y del tono de los vasos de resistencia. La infusión de noradrenalina aumenta la secreción de renina y la formación de angiotensina II⁷. La secreción de renina por la mácula densa del glomérulo se produce por la estimulación intrarenal de catecolaminas y su acción sobre un receptor β_2 adrenérgico⁸. Varios autores han hecho diversas observaciones en feocromocitomas que apoyan clínicamente estos estudios.

Plouin⁶ midió la ARP y las catecolaminas en 26 pacientes con feocromocitoma, 18 pacientes con hipertensión primaria y 10 controles voluntarios normales. La ARP medida en reposo y deambulación fue superior en los feocromocitomas que en los otros dos grupos. En los feocromocitomas se mostró una correlación positiva significativa entre los niveles de ARP y la NA, correlación que no se demostró en los dos grupos restantes. La administración de acebutolol, un β bloqueante cardioselectivo, disminuyó la frecuencia cardíaca, la PAM y la ARP en los pacientes con feocromocitoma, 20, 12 y 89 %, respectivamente. El captopril disminuyó la PAM un 19 % y aumentó la ARP un 293 % en los feocromocitomas. Estos autores sugieren que en el feocromocitoma la hipertensión se acompaña de niveles elevados de ARP y que ello es debido a un aumento de su liberación por estimular el flujo de noradrenalina al plasma, siendo posible que en la hipertensión del feocromocitoma intervengan mecanismos dependientes de la actividad del SRAA. Aunque la disminución del volumen plasmático efectivo que suelen presentar los feocromocitomas puede también aumentar la secreción de renina.

En nuestro estudio se demuestra que los niveles de ARP y aldosterona están más elevados en los feocromocitomas que en el grupo de hipertensos esenciales control, normalizándose ambos parámetros después de la exéresis quirúrgica del tumor. Asimismo, se observan correlaciones entre la PAM con la ARP y la NA basales, $r = 0,89$, $p < 0,01$, y $r = 0,91$, $p < 0,01$, respectivamente. No así, sin embargo, entre la ARP basal y la NA basal. Una correlación interesante es la observada entre la PAM basal y la ARP post-captopril, que fue positiva antes del fármaco, $r = 0,86$, $p < 0,02$, invirtiéndose después de la administración del

captopril: $r = -0,87$, $p < 0,02$. A mayor disminución de la presión arterial con captopril, mayor incremento de la ARP. La PAM basal está directamente relacionada con los niveles de ARP basales, como hemos señalado más arriba.

Comparando con el grupo de hipertensos esenciales que nos sirvieron de control, la respuesta al captopril es mayor en los feocromocitomas. La ARP también es superior en estos últimos. En el grupo control no se pudo trazar ningún tipo de correlación significativa entre los valores estudiados. Otros estudios publicados insisten en la participación del SRAA en la génesis o mantenimiento de la hipertensión en el feocromocitoma. Nosotros pensamos que este sistema juega un papel complementario que se suma a la hipertensión provocada por el aumento de catecolaminas circulantes en el feocromocitoma.

Los mecanismos de acción del captopril pueden explicarse por interacción sinérgica de la AII y la NA en los receptores presinápticos. El exceso de NA actuaría sobre los receptores de AII y la AII lo haría sobre los receptores β adrenérgicos presinápticos, aumentando la liberación de AII al espacio intersináptico, potenciando a su vez un mayor aumento en la liberación de NA, ya de por sí elevada por el tumor. Al administrar captopril e inhibir la formación de la AII se disminuiría este grado de estimulación, reflejándose en un descenso de la presión arterial sin cambios en las catecolaminas plasmáticas y con la neurotransmisión adrenérgica mantenida exclusivamente por las catecolaminas endógenas. En este estudio no observamos ningún cambio en los niveles plasmáticos de catecolaminas en ninguno de los dos grupos, reflejando, por tanto, la disociación entre los niveles de catecolaminas en plasma y lo que presumiblemente ocurre en el espacio intersináptico^{5,7}. Otro de los posibles mecanismos de acción de los IECAs sobre la inhibición simpática es la inhibición de la liberación de la noradrenalina y/o la inhibición de las respuestas presoras postsinápticas a la AII y/o a la noradrenalina⁹⁻¹³.

La respuesta antihipertensiva inmediata al captopril en el feocromocitoma puede considerarse en cierta forma como valor predictivo de los niveles de ARP y NA basales, lo que no se cumple en nuestro

grupo de hipertensos esenciales, aunque esto pueda ser atribuido al corto número de casos. Evans¹⁴ estudia la posibilidad de predicción en los hipertensos esenciales de los niveles de catecolaminas y renina basales a la respuesta a diltiazem y captopril, sin lograr observar ninguna correlación entre dichos valores y la respuesta a ambos fármacos. Richards¹⁵ encuentra en feocromocitomas unas correlaciones discordantes entre la PA medida intraarterialmente y los niveles de catecolaminas, renina, cortisol y angiotensina II antes y después de cirugía. Previamente a la cirugía las correlaciones eran negativas, tornándose positivas respecto a las catecolaminas después de extirpar el tumor. Sin embargo, NA y ARP se correlacionaron directamente antes y después de la cirugía. Como ya hemos dicho, nosotros no encontramos ninguna correlación entre NA y ARP.

Rechavia¹⁶, después de tres días consecutivos de tratamiento con prazosín en un paciente con feocromocitoma, observa que los niveles de los metabolitos de las catecolaminas urinarias se correlacionaban con la actividad de renina plasmática. La supresión de la ARP se acompañaba de una mejoría hemodinámica y de una mejoría clínica, sin que se observaran cambios importantes en los niveles de los metabolitos de las catecolaminas. El autor atribuye estos hechos a la posible interrupción por el prazosín del círculo vicioso que se produce al ser activado el sistema renina-angiotensina por el exceso de catecolaminas circulantes. Para demostrar la activación del SRAA en el feocromocitoma y que su regulación no depende de la actividad refleja de los barorreceptores, Coruzi¹⁷ ha utilizado la técnica de la inmersión del cuello en agua, lo que suprime la actividad del sistema renina-angiotensina en situaciones clínicas que se asocian a la hiperreninemia. En el feocromocitoma se ha descrito hiperreninemia con aldosteronismo secundario. La inmersión del cuello en agua practicado en dos pacientes con feocromocitoma no provocó ningún cambio importante en la ARP, probablemente mantenida por el estímulo constante de las catecolaminas. Recientemente se ha descrito un caso de un paraganglioma de origen adrenal con metástasis en el retroperitoneo, cuyo análisis inmunohistoquímico demostró la presencia de múltiples neuropéptidos, varios opioides, encefalina y endorfina, neuropéptido Y, somatostatina, neurotensina y renina. Este hallazgo, sumamente interesante, puede llevarnos a especular si en algunos de estos tumores la ARP proviene en parte también del mismo tejido tumoral¹⁸.

De todos estos estudios y del nuestro puede sugerirse que la hipertensión del feocromocitoma es también una hipertensión hiperreninémica, lo que convierte a esta entidad clínica en un paradigma de

ciertos casos de hipertensión esencial hiperadrenérgica e hiperreninémica. Sin embargo, y como nota de precaución, los inhibidores de la enzima de conversión, aunque pueden controlar la hipertensión del feocromocitoma por control del SRAA, activado por el exceso de actividad del sistema adrenérgico, no deben considerarse como un tratamiento específico farmacológico del mismo —éste es quirúrgico—, aunque sí puede ayudar al control de la presión arterial mientras se espera al tratamiento definitivo, además de poderse utilizar en situaciones donde la cirugía representa un alto riesgo. Tanto el captopril u otro inhibidor de la enzima de conversión como los bloqueadores específicos de los receptores postsinápticos alfa, prazosín o doxazosín¹⁹ pueden ser considerados fármacos alternativos. Creemos, pues, que el SRAA juega un papel coadyuvante en el feocromocitoma y es una muestra más de la interrelación del SRAA y el sistema adrenérgico.

Bibliografía

1. Kuchel O, Buu NT, Fontaine A, Hamet P y Beroniade V: Free and conjugated plasma catecholamines in hypertensive patients with and without pheochromocytoma. *Hypertension* 2:177-186, 1980.
2. Bravo EL, Tarazi RC, Fouad FM, Textor SC, Gifford RW Jr y Vidt DG: Blood pressure regulation in phaeochromocytoma. *Hypertension* 4 (suppl II): II-193-II-199, 1982.
3. Sjöberg RJ, Simic KJ, Kidd GS: The clonidine suppression test for pheochromocytoma. A review of its utility and pitfalls. *Arch Intern Med* 152:1193-1197, 1992.
4. Korner PI: Central control of blood pressure: Implications in the pathophysiology of hypertension. En Onesti, Fernandes, Kim (eds): *Regulation of blood pressure by the central nervous system. The fourth hahnemann international symposium on hypertension*. 3-20. Grune & Stratton, New York, 1976.
5. De Champlain J: The sympathetic nervous system in hypertension. *Clin Endocrinol Metab* 6:633-655, 1977.
6. Plouin PF, Chatellier G, Rougeot MA, Comoy E, Menard Jy Corvol P: Plasma renin activity in phaeochromocytoma: effects of beta-blockade and converting enzyme inhibition. *J Hypertense* 6:579-586, 1988.
7. Zimmerman BG, Sybertz EJ, Wong PC: Interaction between sympathetic and renin-angiotensin system. *J Hypertense* 2:581-587, 1984.
8. Vaqndongen R, Peart WS y Boyd GW: Adrenergic stimulation of renin secretion in the isolated perfused rat kidney. *Cir Res* 32:290-292, 1973.
9. Bauer JH: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors. *Am J Hypertens* 3:331-337, 1990.
10. Antonaccio MJ, Kerwin L: Pre- and postjunctional inhibition of vascular sympathetic function by captopril in SHR: *Hypertension* 3 (suppl 1):I-54-I-62, 1981.
11. Imai Y, Abe K, Seino y cols.: Captopril attenuates pressor responses to norepinephrine and vasopressin through depletion of endogenous angiotensin II. *Am J Cardiol* 49:1537-1539, 1982.
12. Ekenburg DC: Effects of captopril on vascular noradrenergic transmission in SHR. *Hypertension* 6:660-665, 1984.
13. Richer C, Doussau M-P y Giudicelli JF: Influence of captopril and enalapril on regional vascular alpha-adrenergic receptor reactivity in SHR. *Hypertension* 6:666-674, 1984.

14. Evans RR, Davis WR, Wallace JM, DiPette DJ y Holland OB: Humoral factors determining the blood pressure response to converting enzyme inhibition and calcium channel blockade. *Am J Hypertens* 3:605-610, 1990.
15. Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, Ikram H, Hamilton E y Maslowski AH: Arterial pressure and hormone relationships in pheochromocytoma. *J Hypertens* 1:373-379, 1983.
16. Rechavia E, Mager A, Sagie A, Strasberg B y Sclarovsky S: Prazosin's effect in high renin hypertension complicating pheochromocytoma. *Clin Cardiol* 14 (6):533-535, 1991.
17. Coruzi P, Musiari L, Biggi A, Mossini GL y Novarini A: Renin-angiotensin system unresponsiveness in pheochromocytoma. *J Hum Hypertens* 6 (3):239-241, 1992.
18. Fried G, Wikstrom LM, Hoog A, Arver S, Cedermark B, Hamberger B, Grimelius L y Meister B: Multiple neuropeptide immunoreactivities in a renin-producing human paraganglioma. *Cancer* 74 (1):142-151, 1994.
19. Miura Y y Yoshinaga K: Doxazosin: a newly developed, selective alpha 1-inhibitor in the management of patients with pheochromocytoma. *Am Heart J* 116 (6):1785-1789, 1988.