

Valoración del test de la Spironolactona en la selección del hipertenso "esencial"

DR. CARLOS ARGUEDAS CHAVERRI*

DR. GILBERTO MEJÍA PORRAS*

RESUMEN:

Se presenta el test de spironolactona efectuado en 48 pacientes catalogados como hipertensos primarios. Los pacientes recibieron spironolactona, 200 mg., repartidos en cuatro dosis al día por espacio de cuatro semanas. Se consideró test positivo cuando la diastólica cayó bajo 95 mm. Hg. de esos 48 pacientes, 21 tuvieron test positivo. Aquellos enfermos que sí lo tienen hacen suponer que la hipertensión arterial es debida a aumento de volumen y que por lo tanto, cursan con renina baja o abolida. Creemos que el test es útil en los sitios en donde no se puede efectuar medición de renina en la selección del tratamiento para el paciente.

INTRODUCCION

Del total de pacientes hipertensos, el 80% pertenecen a los llamados hipertensos esenciales o primarios; en los últimos años los progresos por definir la etiopatogenia de éstos, ha sido grande y hoy día podemos decir que por fin parece encontrarse el camino definitivo.

En 1955, Conn (3) describió el aldosteronismo primario; años después el mismo autor, describió el aldosteronismo normokalémico; sin embargo, muchos de sus conceptos no fueron del todo aceptados. Ya para el año de 1968 el grupo de Biglieri (1) habló por vez primera del sín-

drome de hipermineralocorticismo e iba tomando más forma este concepto. Posteriormente, al hacerse rutina en el estudio del hipertenso arterial el mecanismo de renina-angiotensina-aldosterona, Larach (11) pudo clasificar la hipertensión arterial de acuerdo a su fisiopatología.

Gunnels, (9-11), Crane (5), Deevers (7), Fishman (8) Sambli (12), Spark (13-14) y Woods (17), pudieron demostrar inhibición de la síntesis de mineralocorticoides y normalización de la presión arterial, lo que ha significado un logro insospechado.

Russel y col. (15-16) en varios trabajos publicados entre 1970 y 1973, demostraron en materiales de autopsia, que el hallazgo de "anormalidades" en la corteza adrenal es cuatro veces más frecuente en los hipertensos "esenciales" que en los no hipertensos.

Todos estos conceptos tienen importancia capital, cuando que la mayoría de los autores informan que sufren de hipertensión arterial entre el 10 al 15% de la población, o sea, que nuestro país tendría entre 150.000 a 300.000 afectados por esta enfermedad.

Material y métodos

De la Consulta Externa del Servicio de Medicina Interna y Endocrinología del Hospital México de la Caja Costarricense de Seguro Social, se tomaron al "azar" 48 pacientes hipertensos primarios, los cuales fueron sometidos al siguiente esquema de estudio:

* Servicios de Medicina Interna y Endocrinología, Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social.
Instructores Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

TEST DE SPIRONOLACTONA

TABLA I	TABLA II
<p><i>TEST DE SPIRONOLACTONA PASITIVO: 21 casos.</i></p> <p>Edad 28-61 años Prom. 48,9</p> <p>Sexo Masc. 4 Fem. 17</p> <p><i>Fondo de ojo:</i></p> <p>Normal : 0 - 4 Keith-Wagner : I - 16 : II - 0 : III - 1</p> <p>HIPERTROFIA VENTRIC. Izquierda: 15</p> <p>CTreatinina: Cifras 0.68 a 1.64 mg: Prom. 0.97</p>	<p><i>TEST DE SPIRONOLACTONA NEGATIVO: 27 casos</i></p> <p>Edad 29-64 años Prom. 46.8</p> <p>Sexo Masc. 4 Fem. 23</p> <p><i>Fondo de ojo:</i></p> <p>Normal : 0 Keith-Wagner : I - 25 : II - 5 : III - 1</p> <p>Hipertrofia Ventric. izquierda: 18</p> <p>Creatinina: cifras 0.68-1.65 mgr.: Prom. 0.89.</p>

- 1) Historia clínica y exploración física, que incluyó toma de pulsos periféricos, auscultación abdominal y clasificación del fondo de ojo de acuerdo a Keith y Wagner.
- 2) Se les practicó un test de estudio en el laboratorio general que incluyó: Hb, Ht, leucograma, glicemia, urea nitrógeno, creatinina, natremia, potasemia, sedimento urinario, clearance de creatinina y colesteronemia.
- 3) Otros estudios y incluyeron: radiografía de tórax PA y lateral, pielograma endovenosa minutado y electrocardiograma.
- 4) Medición de la excreción urinaria de 24 horas de cortisol por técnica de radioinmunoensayo.
- 5) Una vez efectuado todo ello, se mantiene una dieta de 10 grs. de sodio, se les dio por cuatro semanas 200 mlg. de Spironolactona divididos en 4 dosis. Se efectuó medición de peso antes y posterior al test, se tomó tensión arterial en dos posiciones antes y posterior al test.
- 6) Se consideró como test positivo aquél en el cual la diastólica cayó bajo 90 mm. Hg.
- 7) Muchos de estos pacientes fueron sometidos a arteriografía renal bilateral selectiva y venografía suprarrenal selectiva.

TABLA III

TEST DE SPIRONOLACTONA POSITIVO
PESO (EN KILOGRAMOS)

PESO (EN KILOGRAMOS)	
ANTES	DESPUES
79.600	78.200 X
69.000	66.700 X
107.000	102.000 X
65.000	63.000 X
54.000	53.500 X
66.000	60.000
96.000	92.000 X
76.500	71.000 X
63.000	62.500 X
57.000	56.300 X
69.000	61.000 X
57.000	54.000 X
79.000	74.000 X
74.000	74.000 X
74.000	74.000 —
55.000	55.000 —
80.000	80.000 —
69.000	67.000 X
82.000	80.000 X
79.000	72.000 X
57.000	56.300 X
64.000	64.000 —

P. P. = 16/21 (X)

(X) P.P. : Pérdida de peso
Total : 21 pacientes.

TABLA IV

TEST DE SPIRONOLACTONA NAGATIVO
PESO (EN KILOGRAMOS)

PESO (EN KILOGRAMOS)	
ANTES	DESPUES
78.000	77.000 X
67.000	64.000 X
67.000	67.000 —
95.000	93.000 X
77.200	77.200 X
85.000	79.000 X
48.500	48.500 —
85.000	77.000 X
80.000	80.000 —
65.000	65.000 —
74.000	74.000 —
61.000	61.200 —
57.000	57.200 —
79.000	76.000 X
64.000	64.000 —
44.300	43.500 X
92.000	92.000 —
116.000	97.000 X
74.500	72.000 X
101.000	101.000 —
58.000	58.000 —
56.600	55.800 X
62.000	62.000 —
60.400	59.000 X
68.200	68.500 —
69.200	68.000 X
68.000	67.000 X

P.P. (X): 13/27

(X) PERDIDA DE PESO
TOTAL: 27 pacientes.

Resultados

En las tablas I y II puede apreciarse lo siguiente: el promedio de edad entre los grupos comparados fue de 48.9 años para el grupo con test de Spironolactona positivo, en oposición a 46.9 años al grupo con Spironolactona negativa; en ambos grupos estudiados predominó el sexo femenino. El estudio del fondo de ojo practicado, y clasificado de acuerdo a Keith-Wargner, de I; en cambio, en el grupo con test de Spironolactona positiva, 4 lo tenían normal y la gran mayoría correspondieron al grado I; en cambio, en el grupo con test de Spironolactona negativo, todos tenían retinopatía hipertensiva, y 6 correspondieron a grado II y III.

Había hipertrofia ventricular izquierda evidenciada en radiografía y electrocardiograma en 15/21 con Spironolactona positivo y en 18/27 con Spironolactona negativa.

TABLA V

TEST DE SPIRONOLACTONA POSITIVO	
PRESION ARTERIAL	
ANTES	DESPUES
170/120	130/90
150/100	130/88
170/130	130/80
170/110	140/80
180/100	140/90
150/100	150/90
150/100	150/90
150/100	130/90
170/120	130/90
160/100	140/80
200/100	170/90
180/110	140/90
180/140	130/80
170/120	150/90
170/115	130/90
190/120	130/80
160/110	150/90
180/110	140/80
170/100	130/90
170/120	150/80
200/100	170/90
190/110	160/90
TOTAL: 21 pacientes	

El promedio de creatinina en el grupo con Spironolactona positivo fue de 0.37 mg., en oposición a 0.89 mg. del grupo con Spironolactona negativo.

Las tablas III y IV muestran que hubo pérdida de peso en 16/21 que tuvieron test de Spironolactona positivo, mientras que sólo 13/27 perdieron peso en los pacientes con Spironolactona negativo

Las tablas V y VI demuestran que aquellos cuyo test de Spironolactona fue considerado como positivo, a las 4 semanas su presión diastólica había caído a 90 mm.Hg. o menos, dato que jamás se logró en aquellos pacientes con test de Spironolactona negativo.

TABLA VI

TEST DE SPIRONOLACTONA NAGATIVO

PRESION ARTERIAL

ANTES	DESPUES
170/110	150/110
170/120	140/100
170/110	170/110
200/130	200/130
210/130	210/130
170/110	130/100
190/110	150/110
170/110	150/110
150/110	150/110
220/140	170/140
170/110	170/110
230/130	210/120
150/110	140/110
240/140	180/120
200/120	200/110
190/100	170/100
180/110	160/110
215/140	180/120
180/100	170/100
210/110	170/110
210/130	200/110
150/100	200/130
150/100	170/100
150/110	150/100
170/100	170/100
170/120	170/120
210/120	170/130
Total: 27 pacientes	

Comentario

Con el término de hipermineralocorticismo de Biglieri y col. (1), nos referimos a la hipertensión producida por aumento en la secreción de doca, corticosterona, aldosterona y 11-hidroxi-18 deoxicorticosterona. El concepto emitido por Conn y col. en 1955 (3), de que el 20% de los hipertensos llamados "esenciales o primarios", tenían en cierto sentido validez, si aceptamos hoy día, según Larach (11) que el 16% de los hipertensos "primarios o esenciales" cursan con renina abolida.

En 1967, Fishman y col. (8), emplearon por primera vez al Aminoglutethimide, un anticonvulsivo que tenía la propiedad de inhibir la síntesis de aldosterona y cortisol, produciendo normalización de la hipertensión arterial, en pacientes supuestamente afectados de síndrome mineralocorticoide.

Nuestra experiencia se basa en trabajos seleccionados y sometidos ya a doble ciego, como son los de Carey y col. (2), Crane y col. (5), Deevers y col. (4), Spark y col. (13-14), en donde se valoró el test de la Spironolactona con un diagnóstico ya conocido. El principio fundamental se basa en que este medicamento inhibe la actuación de cualquier mineralocorticoide en el tubulo distal, disminuyendo por lo tanto, la absorción de sodio primeramente y en forma secundaria, el volumen.

Al conocer mejor al hipertenso y clasificándolos de acuerdo a Larach (11) en: por aumento de volumen o contenido, por disminución de contenido o vasoconstruidos y mixtos, se ha dado un gran paso hacia adelante, como él mismo lo ha ejemplificado y como se ve en la evolución clínica, ambos extremos del hipertenso "esencial o primario", tienen muchas diferencias y entre ellos uno de los más llamativos es la respuesta a la Spironolactona y el comportamiento de la renina, ya también estudiado por Davis y col. (6), por Channieck y col. (4), Larach y col. (11), Sambhi y col. (12) y Spark y col. (13-14).

Una vez conocido un test de Spironolactona y una dinámica de renina-angiotensina, se dió el hecho práctico de la demostración histológica de anomalías en la corteza adrenal, en la glomerular sobre todo, que van desde la simple hiperplasia, pasando por el nódulo y llegando a la hiperplasia nodular o adenomatosis hiperplásica, término un

poco confuso. Los estudios del grupo de Russell y col. (16-17), analizando 35.000 autopsias del John Hopkins entre 1889 y 1966, demostraron que las "anormalidades" corticales eran cuatro veces más frecuentes en la población con hipertensión arterial esencial, que en la no hipertensa. El hecho se fundamenta más al comprobarse "in vivo", por Gunnells y col., (9-10) estas "anormalidades" y la cura del síndrome hipertenso al someterlos a cirugía.

El test de la Spironolactona en otras manos ha dado una especificidad del 87% (5-7); creemos que ello es importante, como lo ha sido el tratamiento posterior con esta droga en nuestros enfermos que lo tuvieron positivo.

Hoy día, que iniciamos en nuestros país la etapa de la "Renina", creemos que ambos tests se complementan, pero que todavía existen puntos difíciles de resolver y será el mejor estudio de los enfermos, quien decida el futuro.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—BIGLIERI, E.; SLATON, P.; SCHAMBELAN, M.; KRONFIELD, S.:
Hypermineralocorticoidism.
Amer. J. Med.: 45: 170, 1968.
- 2.—VAREY, D.; DOUGLAS, J.; SQHWIKERT, R.; KRONFIELD, S.:
The Syndrome of Essential Hypertension and Suppressed Plasma Renin Activity.
Arch. Int. Med., 130: 849, 1972.
- 3.—CONN, J.; ROWNER, D.; COHEN, E.; NESBIT, R.:
Normakalemic Primary Aldosteronism. Its Masquerada as "Essential" hypertension.
J.A.M.A., 195:21, 1966.
- 4.—CHANNIECK, B.; ADLIN, V.; MARKS, A.:
Supressed Plasm Renin Activity in Hypertension. Arch. Int. Med., 123: 131, 1969.
- 5.—CRANE, M.; H(RRIS, J.:
Effect of Spironolactone in Hypertensive Patients. Amer. J. Med. Scienc., 260: 311, 1970.
- 6.—DAVIS, J.:
The control of Renin Release.
Amer. J. Med.: 55: 33, 1973.
- 7.—DEEVERS, D.; BROWN, J.; FERRIS, J.; FRASER, R.; LEVER, J.; ROBERTSON, J.:
The use of Spironolactone in the diagnosis and the treatment of hypertension associated with mineralocorticoid excess.
Amer. Hear. J., 86: 404, 1974.

- 8.—FISHMAN, L.; LITTLE, G.; ISLAND, D.;
FLEISCHER, N.; KUEHEL, O.:
Effects of Amino-Glutethimide on Adrenal
Function-in Man. *J. Clin. End. Met.*, 27:
481, 1967.
- 9.—GUNNELLS, C.; GRIN, C.; ROBINSON, R.;
WILDRMAN, N.:
Plasma Renin Activity in Healthy Subjects
and Patients with Hypertension.
Arch. Int. Med. 119: 232, 1967.
- 10.—GUNNELLS, C.; MEGUFFIN, W.; ROBINSON,
R.; GRIN, G.; WELLS, S.; SILVER, D.;
GLEN, F.:
Hypertension Adrenal Abnormalities an al-
teracions in Plasma Renin Activity.
Ann. Int. Med., 73: 901, 1970.
- 11).—LARACH, J.:
Vasoconstrictor Volume Analysis for Un-
derstanding and treating Hypertension: The
use of Renin and Aldosterone Profiles.
Amer. J. Med., 55: 261, 1973.:
- 12.—SAMBHI, M.; CRANE, M.; GENEST, J.:
Essential Hypertension: New Concepts about
Mechanism.
Ann. Int. Med., 79: 411, 1973.
- 13.—SPARK, R.; MELBY, J.:
Hypertension and Low Plasma Renin Ac-
tivity: Presuntive Evidence for Mineralo-
corticoids Excess.
Ann. Int. Med., 75: 831, 1971.
- 14.—SPARK, R.; O'HARE, C.; REGAN, R.:
- 15.—RUSSELL, P.; MASSI, A.; RICHTER, E.:
Adrenal Cortical Adenomas and Hyperten-
sion. *Medicine*, 51: 211, 1972.
- 16).—RUSSELL, P.; MASSI, A.:
The Prevalence of Adrenal Cortical Hyper-
plasia at Autopsy and its Association with
Hypertension.
Ann. Int. Med., 73: 195, 1970.
- 17.—WOODS, J.; CHAREL, H.; LITTLE, G.;
STANT, E.; MICHELAKIS, A.; BRILL, B.:
Effect of and Adrenal Inhibitor in Hyper-
tensive patients, with supressed renin.
Arch. Int. Med., 123: 367, 1969.