



Efecto de la fluorhidrocortisona en pacientes con hipotensión arterial crónica*

FERNANDO A. TAPIA,
RAUL LEON MANRIQUE;
REGULO AGUSTI e IGNACIO ZIMMERMANN

RESUMEN.— *Se estudia el efecto de la 9-Alfa fluorhidrocortisona, un mineralocorticoide con mínima acción glucocorticoide, en 40 pacientes con hipotensión arterial crónica u ortostática. Se realizaron controles periódicos de presión arterial y pulso en posición de decúbito, sentada y de pie, de la prueba postural de Schellong y del peso corporal. Se efectuaron determinaciones seriadas de electrolitos séricos y de la excreción de 17-Ketoesteroides y 17-Hidroxicorticoides durante un período de observación de 1 a 24 meses.*

En la mayoría de los pacientes se obtuvo normalización de los niveles de presión arterial con desaparición de las manifestaciones de hipotensión postural. Marcada mejoría fue observada en 25 pacientes (62.5%), mejoría moderada en 14 (35%) y condición inalterada en uno (2.5%). La prueba postural de Schellong fue anormal en 37 pacientes (92.5%) y se normalizó en 34 (85%) durante el tratamiento.

La dosis inicial promedio fue de 0.2 mg. diarios y la dosis de mantenimiento promedio fue de 0.1 mg., manteniéndose el efecto presor postural por períodos prolongados.

El incremento de la presión arterial sistólica y de la presión arterial diferencial en posición de decúbito y de pie con el tratamiento, fue estadísticamente significativa, siendo de mayor magnitud en posición de pie ($P < 0.001$).

La droga fue bien tolerada y produjo sólo mínimos efectos secundarios en 9 pacientes: cefalea (5), edema (2), parestesias (2), palpitaciones (2), sed, mialgias, somnolencia, angustia (1). En 20 pacientes (50%) se observó discreto aumento de peso (promedio 1.298 Kls). No se observó modificaciones significativas en los niveles de electrolitos séricos, glicemia, urea, creatinina, hemoglobina, hematocrito ni en la excreción urinaria de esteroides.

Su efecto es posiblemente debido a expansión del volumen plasmático y extracelular por retención de sodio, a un aumento del tono vascular periférico y a un incremento de la reactividad vascular a la acción de las catecolaminas y otras sustancias presoras endógenas, que se liberan al adoptarse la posición de pie.

* Servicio de Cardiología, Hospital General Base Cayetano Heredia, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú

La efectividad y tolerancia de la 9-Alfa fluorhidrocortisona justifica su uso en estados hipotensivos crónicos por hipotonicidad arterial constitucional o adquirida y en la hipotensión arterial ortostática no cardiogénica ni hipovolémica aguda.

SUMMARY.— *The effect of 9-alpha-fluorhydrocortisone, a mineralocorticoid with minimal glucocorticoid activity, was studied in 40 patients with chronic or orthostatic arterial hypotension. The follow-up varied from 1 to 24 months. Periodic clinical evaluation included blood pressure and pulse measurements on lying, sitting and standing positions, a Schellong's postural test and weight variations. Serial determinations of serum electrolytes and urinary excretion of 17-ketosteroids and 17-hydroxycorticosteroids were also performed.*

Marked improvement was observed in 25 patients (62.5%) and moderate improvement in 14 (35%). The Schellong's postural test was abnormal in 37 patients (92%) prior to therapy and became normal in 34 (85%) after treatment. The average initial dose of the drug was 0.2 mg. daily and the maintenance dose 0.1 mg. daily.

The rise on systolic blood pressure and pulse pressure during treatment was statistically significant, specially on standing position ($p < 0.001$). The tolerance to the drug was excellent, with minimal side effects in 9 patients: headache (5), edema (2), paresthesias (2), palpitations (2), thirst, muscleaching, somnolence, anxiety (1). In 20 patients (50%) a slight increase on weight was observed (mean 1.298 Kg.). No significant changes were observed on serum electrolytes, blood sugar, urea, creatinine, hemoglobin, hematocrit and urinary excretion of steroids.

The mechanism of its effect upon lying and orthostatic blood pressure, appears to be due to expanded plasma and extra cellular volume by sodium retention, increased peripheral vascular tone and increased vascular reactivity to endogenous pressor substances released on adopting the upright position.

The effectiveness and tolerance of the 9-alpha-fluorhydrocortisone justify its use in chronic hypotensive states due to constitutional or acquired arterial hypotonia and in orthostatic circulatory disregulation, excluding acute cardiogenic and hypovolemic etiology.

Introducción.— Un número considerable de pacientes padecen de hipotensión arterial crónica,

o de crisis hipotensivas ortostáticas debidas a enfermedades orgánicas, alteraciones fisiológicas o al efecto de drogas¹⁻¹⁵.

Las alteraciones más importantes que condicionan hipotensión arterial postural son debidas a pérdida del reflejo de vasoconstricción periférica, disminución del retorno venoso al corazón por estasis en territorios esplénico y de miembros inferiores, disminución del gasto cardíaco o disminución del volumen sanguíneo total¹⁶⁻³⁷.

La mayoría de estas condiciones pueden ser tratadas, corrigiendo el factor causal. Sin embargo, un número importante de pacientes presentan hipotensión arterial por hipotonía arterial constitucional o crisis hipotensivas ortostáticas por insuficiencia primaria de los mecanismos reguladores simpáticos para liberar norepinefrina³⁸⁻⁵².

El tratamiento de estas formas crónicas de hipotensión arterial no es satisfactorio⁵³⁻⁶³.

Considerando que el tono vascular y su sensibilidad a los estímulos vasopresores, así como el volumen plasmático, tienen relación con la concentración de sodio a nivel de la membrana celular y del plasma, se ha estudiado el efecto de hormonas esteroides que retienen sodio y de la 9-Alfa-fluorhidrocortisona con acción mineralocorticoides predominante y mínimo efecto glucocorticoides, en pacientes con hipotensión arterial⁶⁴⁻⁷¹.

En el presente trabajo se evalúa el efecto de la administración oral prolongada de la 9-Alfa-fluorhidrocortisona (compuesto StC 1400)* sobre las manifestaciones clínicas y niveles de presión arterial en decúbito y de pie en 40 pacientes con hipotensión arterial constitucional u ortostática.

Los resultados de las observaciones clínicas y la evaluación estadística revelan su efectividad en el tratamiento de estados hipotensivos específicos.

Material y Métodos.— El efecto de la administración oral de la 9-Alfa-fluorhidrocortisona [9-Alfa-Fluor-11B, 17-Alfa.21-Trihidroxy, pregnen (4)-dion-(3-20)], se estudió en 40 pacientes que padecían de hipotensión arterial crónica (8 hombres y 32 mujeres), con edades fluctuantes entre 22 y 84 años. La edad promedio fue de 42 años; la mayoría entre la tercera y quinta década de la vida.

Trece padecían de hipotensión arterial sostenida de tipo constitucional; 16 de hipotensión arte-

* Gentilmente proporcionada por el Departamento de Investigaciones Clínicas de E. Merck, Darmstadt-Alemania.

rial ortostática idiopática; 4 exhibían manifestaciones de hipotensión arterial crónica de tipo constitucional con crisis ortostáticas, y 7 de hipotensión ortostática asociada a cardiopatía arterioesclerótica. Tres pacientes, dos mujeres de 22 y 20 años respectivamente y un hombre de 48 años presentaban agravación de sus crisis lipotímicas hipotensivas cada vez que viajaban a lugares de altitud mayor de 2,500 mts. sobre el nivel del mar. Un paciente con hipotensión arterial crónica y parkinsonismo, presentó crisis ortostáticas con la administración de L-Dopa.

En todos los pacientes se realizó una evaluación clínica sistemática, incluyendo exámenes auxiliares de valoración cardiovascular (electrocardiograma, telerradiografía del corazón y grandes vasos). Además, se realizaron controles periódicos de presión arterial y del pulso en posición de decúbito después de un período de reposo de 5', en posición sentada y luego de pie cada minuto, durante 10 minutos consecutivos (Prueba postural de Schellong)^{72, 73}. Esta prueba se efectuó en repetidas oportunidades antes de iniciarse el tratamiento, haciéndose nuevos controles aproximadamente a los 3, 7 y 30 días, y posteriormente cada mes. Se registraron las variaciones posturales de los niveles sistólicos y diastólicos así como de la presión arterial diferencial y del pulso.

Se consideró prueba de Schellong "discretamente patológica", cuando se observó en posición de pie discreta disminución de la presión arterial sistólica, estrechamiento de la presión arterial diferencial, ligera elevación de la frecuencia del pulso sin sobrepasar el valor de la presión sistólica; "moderadamente patológica", cuando se produjo una disminución marcada de la presión arterial diferencial con entrecruzamiento de la curva de la frecuencia del pulso en relación con la presión sistólica. Los casos "severamente patológicos", exhibieron una caída abrupta y acentuada de la presión arterial sistólica en posición de pie, acentuado estrechamiento de la presión arterial diferencial y marcada elevación del pulso con sistemas prelipotímicos o que obligaron a suspender la prueba por lipotimia, síncope o colapso vascular.

Además, en cada control se efectuó evaluación de los síntomas y de los hallazgos físicos y se controló las variaciones del peso corporal y la aparición de efectos secundarios.

Se realizaron determinaciones de electrolitos séricos (sodio, potasio y cloro) y de la excreción urinaria de 17-Ketoesteroides y 17-hidroxicoesteroideos antes del tratamiento. En aquellos

pacientes que fueron sometidos a administración prolongada se repitieron estas determinaciones durante el tratamiento. En todos los pacientes se controló los niveles sanguíneos de glucosa, urea y creatinina se realizaron recuentos globulares, de plaquetas, fórmula diferencial, hemoglobina y hematocrito.

A ningún paciente se le restringió su ingesta habitual de sodio en la dieta.

El período de observación varió de 1 a 25 meses. La dosis inicial promedio de la 9-Alfa fluorhidrocortisona fue de 0.2 mg. diarios, aumentándose o disminuyéndose la dosis de mantenimiento por lo menos después de un mes de observación. Se consideró "mejoría notable" cuando se obtuvo desaparición de toda sintomatología con normalización de la presión arterial y de la prueba postural de Schellong sin efectos secundarios. Se catalogó como "mejoría moderada" cuando a pesar de la mejoría clínica y de los niveles de presión arterial, persistieron algunas manifestaciones hipotensivas y la prueba postural de Schellong no evidenció normalización completa.


Se evaluó estadísticamente la diferencia de los niveles de presión arterial sistólica y diastólica así como de la presión arterial diferencial y del pulso en decúbito y de pie, antes y al final del tratamiento.

Resultados.— En la mayoría de los pacientes se obtuvo normalización de los niveles de presión arterial con desaparición de las manifestaciones de hipotensión postural. Marcada mejoría sintomática con normalización gradual de los niveles de presión arterial y de la prueba postural de Schellong sin efectos secundarios, se observó en 25 pacientes (62.5%), y mejoría moderada en 14 pacientes (35%). Sólo en una paciente su condición se mantuvo inalterada, tanto en relación con sus síntomas como en los niveles de presión arterial.

La prueba postural de Schellong fue anormal en 37 pacientes (92.5%) antes del tratamiento, normalizándose durante el tratamiento en 34 de ellos (85%). Persistió anormal a pesar del tratamiento en 6 pacientes (15%). La prueba postural de Schellong constituyó el índice más objetivo para evaluar la hipotonicidad vascular periférica y la severidad de las crisis posturales, así como para valorar la respuesta al tratamiento (Fig. 1-4).

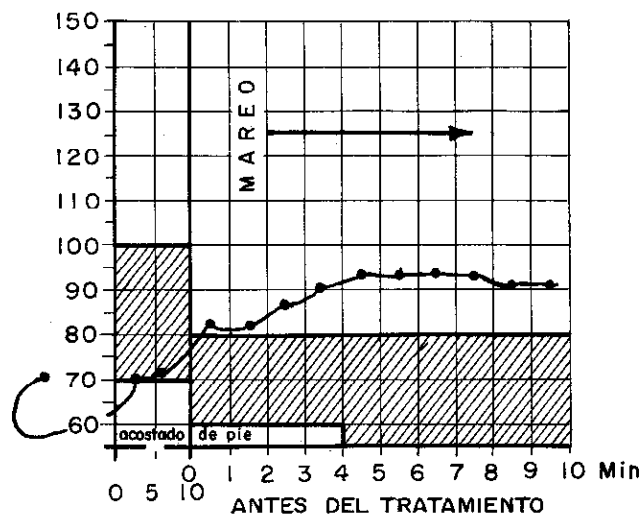
El efecto de la droga sobre los niveles de presión arterial fue gradual. En la mayoría de los pacientes se hizo evidente después de una a dos semanas de tratamiento con una dosis inicial promedio de 0.2 mg. diarios administrada en forma

PRESION ARTERIAL 

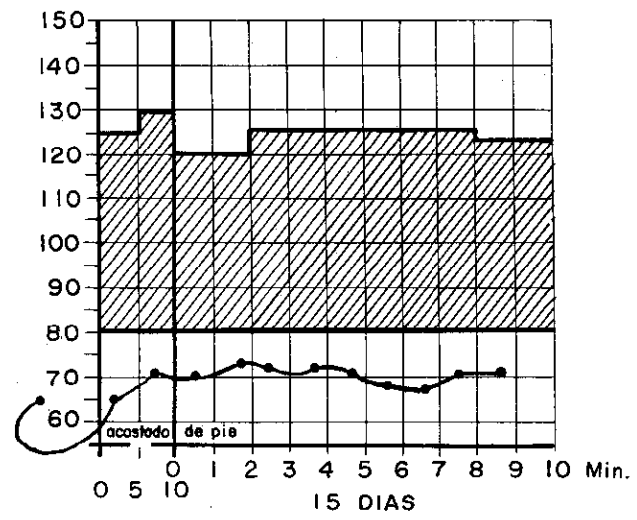
PULSO 

M. G.

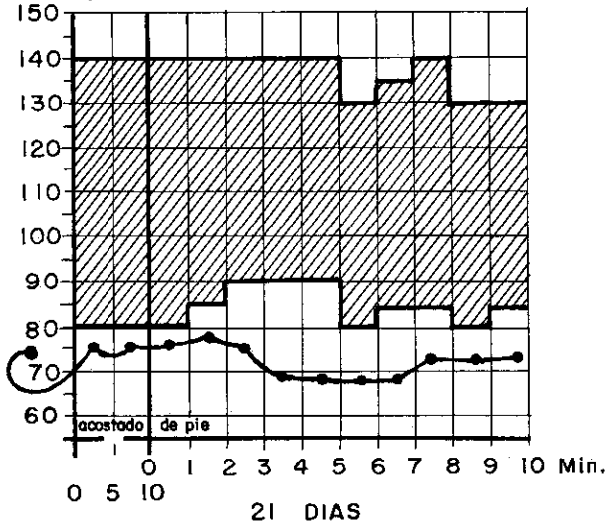
Presión Arterial/pulso
mm. Hg.



P. A./p
mm. Hg.



P.A./p.
mm. Hg.



P.A./p
mm. Hg.

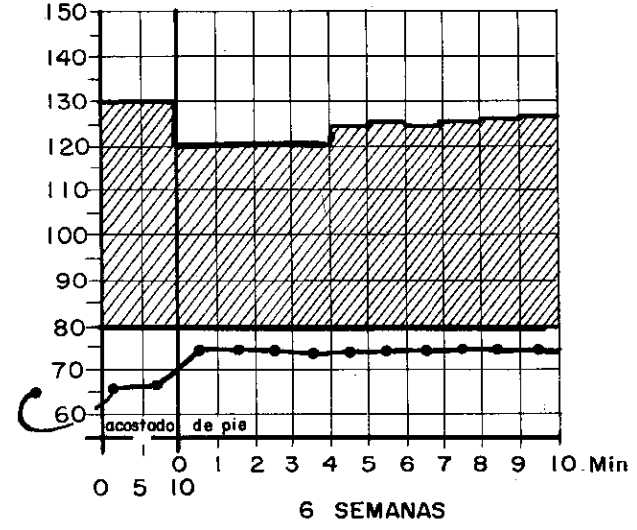


Fig. 1.— M. G. paciente de 40 años, mujer con hipotensión arterial postural severa con prueba de Schellong marcadamente patológica antes del tratamiento. Mejoría notable con normalización de la prueba postural de Schellong y desaparición de los episodios lipotímicos durante el tratamiento con 9-alfa fluorhidrocortisona.

fraccionada de 0.1 mg. cada 12 horas. El efecto se mantuvo con una dosis de mantenimiento promedio de 0.1 mg. diarios. La dosis máxima utilizada fue de 0.4 mg. diarios. En varios pacientes el efecto presor postural se mantuvo por varias semanas, en algunos por varios meses, después de suspender la droga.

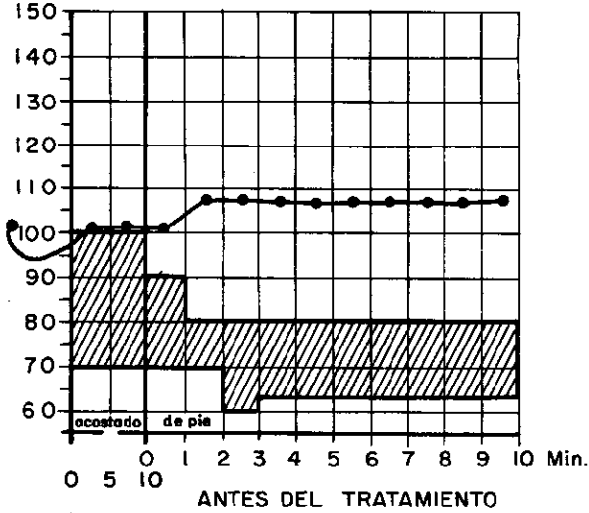
Los resultados más favorables se observaron en pacientes con hipotensión arterial ortostática sin-

tomática, con normalización de la prueba postural de Schellong y desaparición de los síntomas. Los pacientes con hipotensión arterial sostenida de tipo constitucional sin caída postural (prueba de Schellong negativa) requirieron frecuentemente dosis mayores durante un mayor tiempo para normalizar su presión arterial, pero el efecto presor se mantuvo por períodos prolongados aun después de suspender la droga. El único paciente cuya

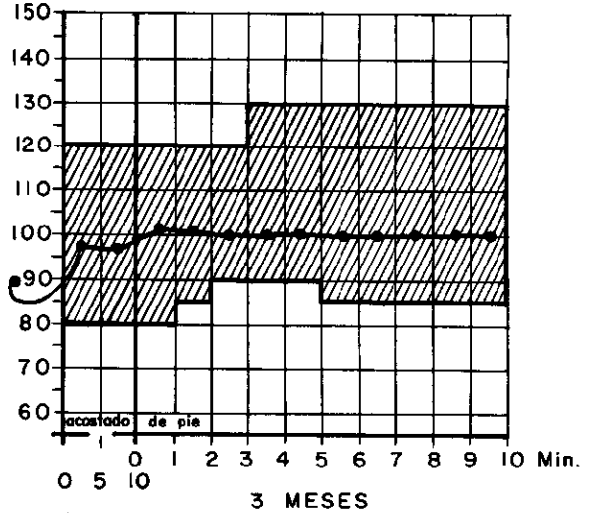
PRESION ARTERIAL 
 PULSO 

Z. N.

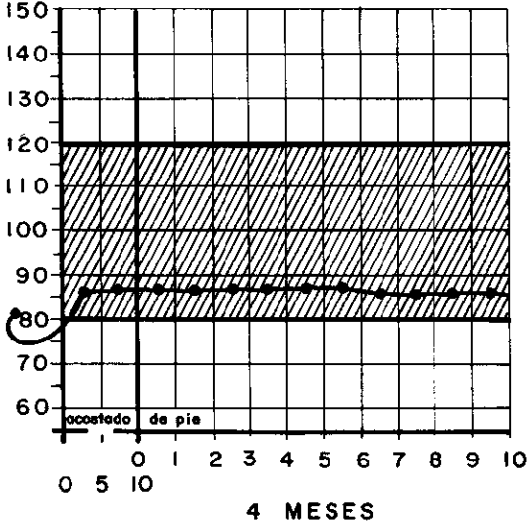
Presión Arterial/pulso
mm. Hg



P.A./p.
mm. Hg.



P.A./p.
mm. Hg.



P.A./p.
mm. Hg.

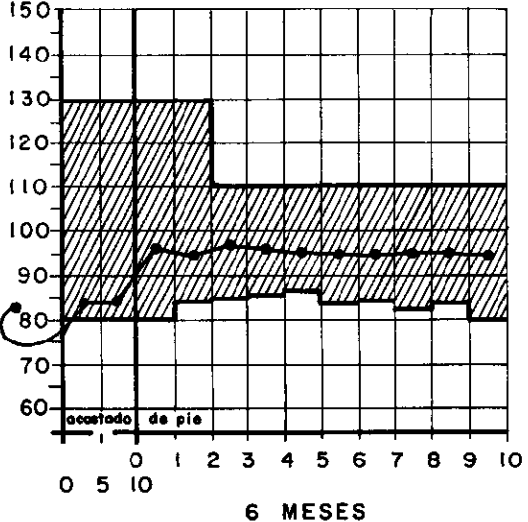


Fig. 2.— Z. N. paciente de 62 años, mujer con hipotensión arterial ortostática y cardiopatía isquémica. Prueba de Schellong marcadamente patológica antes del tratamiento. Desaparición de las crisis hipotensivas ortostáticas y normalización de la prueba de Schellong, durante administración prolongada de 0.1 mg. diarios de 9-alfa fluorhidrocortisona.

condición clínica se mantuvo inalterada padecía de hipotensión arterial crónica constitucional sin crisis posturales.

Pacientes con hipotensión arterial ortostática idiopática asociada a cardiopatía arterioesclerótica, requirieron inicialmente dosis más altas de fluorhidrocortisona para controlar las crisis posturales, perdiéndose el efecto presor más rápida-

mente al suspender la medicación. Sin embargo, requirieron dosis de mantenimiento muy bajas para mantener el efecto presor (0.05 mg. diarios).

Los tres pacientes que presentaron crisis lipotímicas hipotensivas al ascender a lugares de altura, pudieron realizar viajes posteriormente sin presentar nuevamente las crisis.

M. K.

Presión Arterial/pulso
mm. Hg.

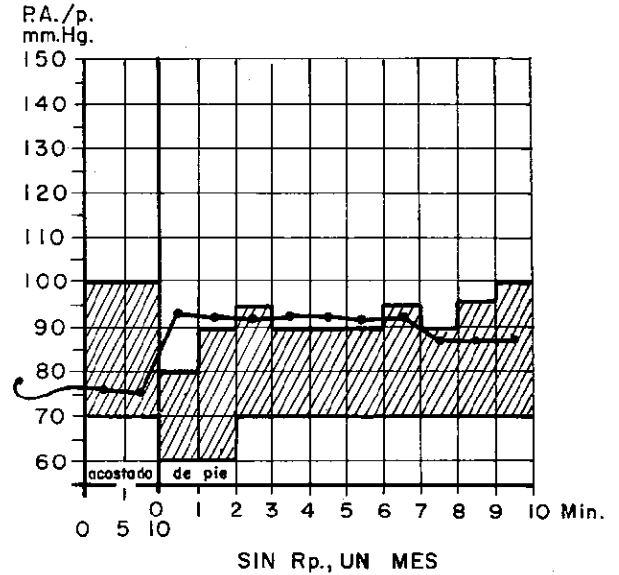
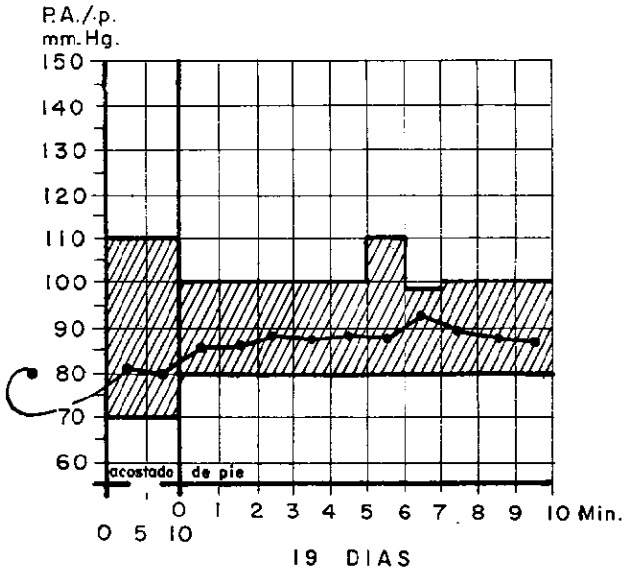
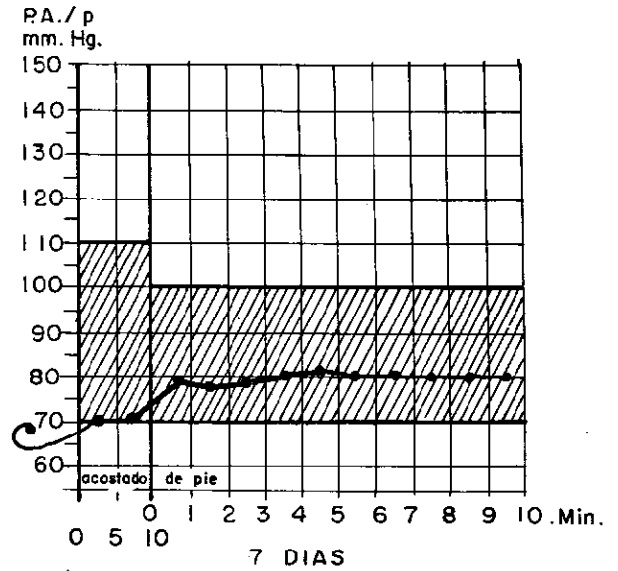
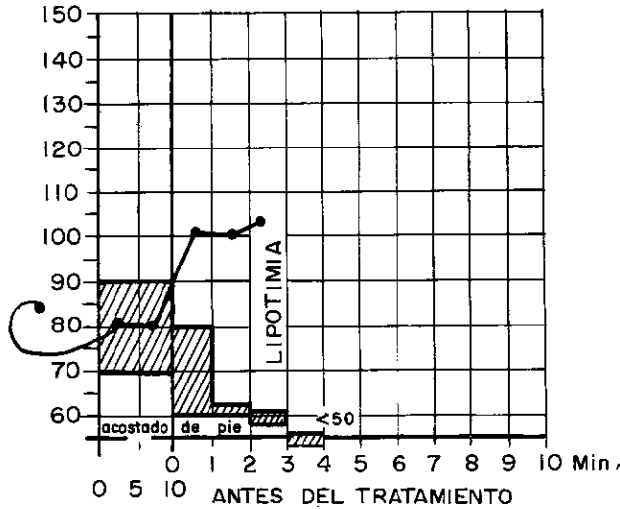


Fig. 3.— M. K., paciente de 46 años, mujer con hipotensión arterial ortostática, severa, agravada por drogas antidepresivas. Se evidenció mejoría notable y sin efectos secundarios con la administración de una dosis diaria promedio de 0.1 mg. de 9-alfa fluorhidrocortisona. Recurrencia de las crisis lipotímicas posturales después de un mes de suspender el tratamiento.

Dos pacientes presentaron marcada agravación de su hipotensión postural con episodios lipotímicos cuando recibieron medicación, por síndrome depresivo con estados de ansiedad (trifluoperezina + tranilcipromina: Stelapar®, y/o, amitriptilina + benzodiazepina: Limbritol®); fueron tratados con fluorhidrocortisona, controlándose las crisis hipotensivas.

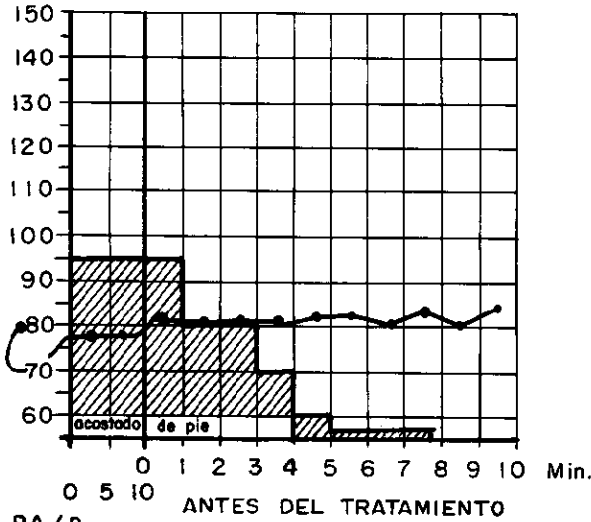
El paciente con enfermedad de Parkinson con crisis lipotímicas hipotensivas posturales precipitadas por L-Dopa, pudo continuar con su trata-

miento con esta droga cuando se agregó fluorhidrocortisona normalizándose su presión arterial. Cuando se suspendió el corticoide, presentó recurrencia de hipotensión postural 6 semanas después. Los síntomas volvieron a controlarse con la reiniciación de la terapia mineralocorticoide.

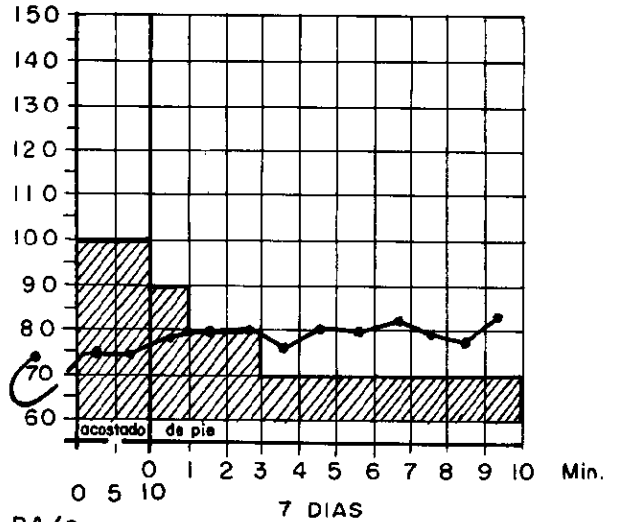
Los valores promedios de presión arterial sistólica y diastólica en decúbito en el total de pacientes antes del tratamiento fueron, 109.58 mmHg. y 71.80 mmHg., respectivamente. Al final del tratamiento los niveles sistólicos promedio

D. C.

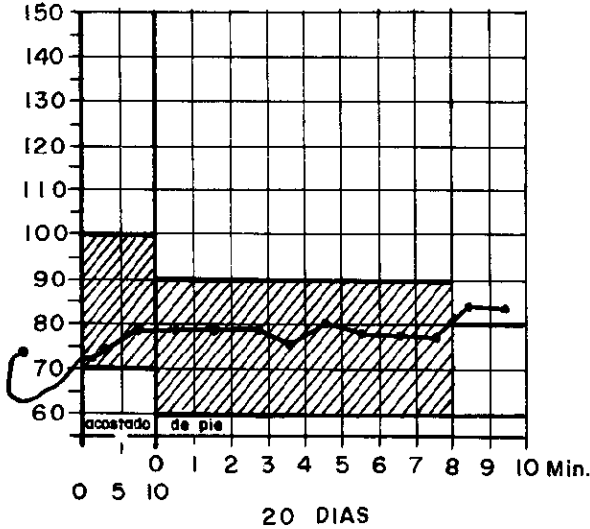
Presión Arterial/pulso
mm.Hg.



P.A./p.
mm.Hg.



P.A./p.
mm.Hg.



PA/p.
mm.Hg.

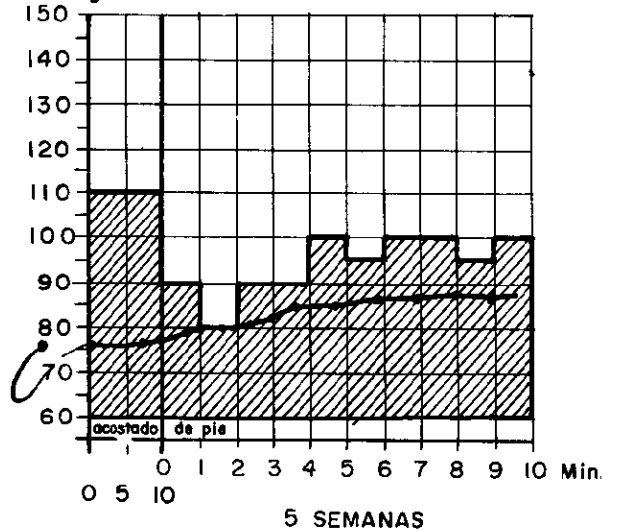


Fig. 4.— D. C. paciente de 84 años, varón con cardiopatía arterioesclerótica, hipotensión arterial postural con síncope e insuficiencia vascular cerebral. Prueba de Schellong "severamente patológica". Durante el tratamiento con 9-alfa fluorhidrocortisona, la severidad de las crisis hipotensivas posturales disminuyeron, desapareciendo las manifestaciones de insuficiencia circulatoria cerebral, a pesar de presentar hipotensión arterial moderada y prueba de Shellong "discretamente patológica".

fueron de 115.43 mmHg. y diastólicos de 70.68 mmHg. Sólo el incremento de la presión sistólica fue significativo, ($p < 0.05$) (tabla I).

En posición de pie estos valores fueron, antes del tratamiento 95.19 mmHg. y 71.38 mmHg. de presión arterial sistólica y diastólica, respectiva-

mente. Durante el tratamiento, estos valores se modificaron a 108.52 mmHg. para la presión sistólica y 73 mmHg. para la diastólica. El análisis estadístico reveló incremento significativo de la presión sistólica de mayor magnitud que en la posición de decúbito ($pp < 0.001$) (tabla II).

Los valores promedios de presión arterial diferencial antes del tratamiento fueron: 37.43 mmHg. \pm 17.71 en posición de decúbito y 23.93 mmHg. \pm 6.74 en posición de pie. Al final del tratamiento, se encontraron valores de 41.33 mmHg. \pm 12.26 mmHg. y 32.86 mmHg. \pm 8.13 mmHg. en posición de decúbito y de pie, respectivamente. No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los valores obtenidos en posición de decúbito antes y durante el tratamiento. El incremento de presión arterial diferencial en posición de pie sí fue significativo ($p < 0.001$) (tabla III).

El promedio de la frecuencia cardíaca en decúbito fue similar antes y durante el tratamiento. En posición de pie, el promedio de la frecuencia del pulso antes del tratamiento fue de 85.56. Con el tratamiento se redujo a 80.81; esta reducción fue estadísticamente significativa. ($p < 0.001$) (tabla IV).

Efectos secundarios.— La droga fue bien tolerada, observándose sólo mínimos efectos secundarios en 9 pacientes. Las manifestaciones, que pueden relacionarse directamente con la medicación fueron: cefalea, edema pretibial y palpebral, parestesias, palpitaciones, sed, mialgias, sensación de angustia y aumento de peso. Algunos pacientes presentaron más de un efecto secundario. (tabla VI). Los síntomas generalmente desaparecieron con la disminución de la dosis. Sólo en 2 pacientes se requirió suspender la medicación debido a efectos secundarios (cefalea, palpitaciones), aun con dosis mínima. En un paciente se suspendió la medicación por inicio de gestación.

En el 50% de los pacientes se observó discreto aumento de peso después de un mes de tratamiento, con un incremento promedio de 1.298 Kg. (tabla VI). Hubo aparente relación entre variación de peso y dosis, observándose mayor aumento de peso con dosis mayores de 0.2 mg. al día. El análisis estadístico, sin embargo, no es concluyente debido a la variabilidad de las muestras en comparación y a los valores no pertenecientes al mismo sujeto de observación. Además, debe considerarse que algunos pacientes presentaron incrementos de peso debido a retención hídrica de otra etiología; síndrome post-flebítico (paciente No. 6) o por ganancia nutricional (paciente No. 9).

Pacientes con cardiopatía arterioesclerótica y de edad avanzada toleraron bien la droga con las dosis utilizadas, y ninguno presentó agravación de

sus manifestaciones cardiorrespiratorias ni evidencia de insuficiencia cardíaca.

No se observó alteraciones significativas en los niveles de electrolitos séricos, glicemia, urea, creatinina, hemoglobina, y hematocrito ni en la excreción urinaria de esteroides.

Discusión.— La hipotensión arterial ortostática fue descrita por primera vez por Addison en el Siglo XIX.⁷⁴ En 1925, Bradbury y Eggelston¹ describieron un síndrome clínico de etiología no definida, caracterizado por hipotensión arterial postural sin taquicardia compensatoria, síncope, intolerancia al calor, anhidrosis, impotencia y actividad incrementada a la epinefrina. Posteriormente se describieron causas específicas de hipotensión ortostática, asociada con neuropatía diabética, lesiones de la médula espinal, esclerosis múltiple, tabes dorsal, insuficiencia adrenal, anemia, neuropatía periférica, porfiria, feocromocitoma, simpatectomía, hipoaldosteronismo e hipersensibilidad a ciertas drogas antihipertensivas y vasodilatadoras.²⁻¹⁵ Estos pacientes usualmente presentan taquicardia compensadora con las crisis ortostáticas.^{22, 32, 63}

Los factores hemodinámicos que contribuyen a producir hipotensión arterial son, fundamentalmente, una disminución exagerada del gasto cardíaco al asumir la posición erecta; disminución de retorno venoso con estasis en territorios inferiores del cuerpo, asociada a una alteración del tono venoso; disminución del volumen sanguíneo (hemorragia, diuresis masiva, depleción del sodio); y disminución del tono arteriolar.¹⁶⁻³⁷ Normalmente la respuesta vasoconstrictora veno arteriolar a la estimulación nerviosa simpática es secundaria a la liberación de norepinefrina de las terminaciones nerviosas simpáticas postganglionares. La mayoría de las enfermedades neurológicas con hipotensión arterial, están asociadas a una deficiencia de los mecanismos compensatorios simpáticos que controlan los ajustes cardiovasculares fisiológicos al adoptar la posición de pie. En el síndrome de hipotensión ortostática neurogénica primaria, varias observaciones sugieren que existe una alteración de la inervación simpática por enfermedad degenerativa del sistema nervioso central con alteración en la liberación o metabolismo de las catecolaminas.³⁸⁻⁵²

Existe además un grupo de pacientes con hipotensión arterial crónica, aparentemente constitucional o familiar, con disminución del tono vascular y muscular que tienen tendencia a lipotimias

TABLA I

PRESION ARTERIAL EN DECUBITO ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON 9 – ALFA FLUORHIDROCORTISONA (40 Observaciones)

Presión Arterial	Antes Rp	Después Rp	t	p
Sistólica	109.575 ± 19.876	115.425 ± 14.383	2.03	< 0.05
Diastólica	71.800 ± 7.126	70.675 ± 7.159	.89	> 0.30

TABLA II

PRESION ARTERIAL DE PIE ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON 9 – ALFA FLUORHIDROCORTISONA (40 Observaciones)

Presión Arterial	Antes Rp.	Después Rp.	t	p
Sistólica	95.189 ± 13.780	108.520 ± 11.499	6.09	< 0.001
Diastólica	71.377 ± 8.582	73.000 ± 7.500	0.34	> 0.30

TABLA III

VALORES DE PRESION ARTERIAL DIFERENCIAL (40 Pacientes)

	Decúbito		De pie	
	Control	Tratamiento	Control	Tratamiento
X̄	37.425	41.331	23.930	32.862
D. S.	17.707	12.261	6.736	8.126
E. S.	2.800	1.939	1.065	1.284

t = 1.62

p = n. s.

t = 5.54

p < 0.001

X = PROMEDIO

D. S. = DESVIACION STANDARD

E. E. = ERROR STANDARD

PROMEDIO

TABLA V

EFFECTOS SECUNDARIOS

No. Pacientes	9*
Cefalea	5
Edema	2
Parestesias	2
Palpitaciones	2
Sed	1
Mialgias	1
Somnolencia	1
Náuseas	1
Angustia	1
Aumento de Peso	20

* Varios pacientes presentaron más de un efecto secundario.

TABLA IV

VARIACIONES DEL PULSO

	Decúbito		De pie	
	Control	Tratamiento	Control	Tratamiento
X̄	74.55	73.5	85.56	80.81
D. S.	8.41	7.32	0.19	8.48
E. S.	1.33	1.16	1.61	1.34s,

t = 0.975

p > 0.30

t = 3.27

p < 0.001

TABLA VI

VARIACIONES DE PESO CORPORAL

	No. Obst.	%
Aumento de peso	20	50
Pérdida de peso	4	10
Sin variación	16	40
	40	100

con cambios abruptos de posición, al adoptar la posición de pie, cuando se mantienen en posición erecta por períodos prolongados y que se descompensan rápidamente por factores intercurrentes. Esto puede observarse durante el embarazo con mínimas pérdidas de volumen sanguíneo o plasmático; por hiperventilación, por la administración de drogas, o por ascensión a lugares de altura.

El tratamiento de estas formas idiopáticas de hipotensión arterial no es satisfactorio. Métodos mecánicos incluyen el uso de medias o vestimentas elásticas en porciones inferiores del cuerpo^{55, 58-60, 62}. Han sido utilizadas drogas simpático-miméticas como efedrina, hidroxianfetamina, epinefrina, norepinefrina, metaraminol, fenilefrina, etc. Estas drogas han sido utilizadas solas o combinadas con inhibidores de la monoaminooxidasa, tiramina, ingesta aumentada de cloruro de sodio o esteroides que retienen el sodio^{53, 56, 57, 59-60}.

Considerando que la concentración de sodio a nivel de la membrana celular y del plasma, tienen efecto sobre el tono vascular y el volumen sanguíneo y que en los pacientes con hipotensión ortostática idiopática, se ha encontrado una inhabilidad de los túbulos renales para absorber sodio, produciendo una pérdida anormal del sodio por el riñón¹⁰, se justificaría el uso de drogas que retengan sodio, para tratar a pacientes con hipotensión arterial crónica de tipo constitucional u ortostática primaria⁶⁶⁻⁶⁹. La contraparte de este raciocinio sería la aceptación y justificación del uso de saluréticos, para tratar la hipertensión arterial. La desventaja de este tratamiento sería el peligro de inducir retención hídrica, o descompensación cardíaca en pacientes susceptibles, o de producir efectos secundarios indeseables inherentes a los glucocorticoides.

La disponibilidad de un agente esteroide con efecto mineralocorticoide predominante y mínimo efecto glucocorticoide como es la fluorhidrocortisona⁷⁵, justifica su empleo, sin el peligro inherente de los otros corticoides, en el tratamiento de la hipotensión arterial no cardiogénica y sin causa orgánica corregible definida.

Se ha reportado en la literatura el efecto de esta droga en casos aislados de hipotensión arterial ortostática idiopática, por insuficiencia autonómica primaria y en condiciones de hipotonía arterial esencial^{66, 68-71}.

En el presente trabajo, la evaluación del efecto de esta droga, en pacientes con hipotensión arte-

rial primaria o secundaria a drogas, exposición a la altura, enfermedades neurológicas y aun en asociación con cardiopatía arterioesclerótica sin insuficiencia cardíaca, revelaron una mejoría satisfactoria en el 97% de los casos, siendo notable en 62% de ellos. La hipotensión ortostática, cuantificada con la prueba postural de Schellong, fue controlada en el 85% de los casos. Esta prueba relativamente poco utilizada en la práctica clínica, constituyó el índice más objetivo para evaluar la severidad de la hipotonicidad vascular periférica y para valorar la respuesta al tratamiento.

La tolerancia a la droga fue excelente y su manejo fácil. Se observaron mínimos efectos secundarios controlados en la mayoría con la reducción de la dosis. Las dosis mínimas requeridas no desarrollaron efecto glucocorticoide aparente y su efecto se mantuvo por períodos prolongados. Su efecto fue gradual en el curso de 1 a 2 semanas, por lo cual no está indicado en el tratamiento de emergencia de las crisis hipotensivas.

Sólo en 3 pacientes se detectó edema clínicamente, pero uno de ellos padecía de edema postflebitico y no se le atribuyó relación causal directa. El discreto aumento de peso observado en el 50% de pacientes no produjo trastornos orgánicos o psicológicos que obligaron a suspender la droga y fue bien tolerada aun por pacientes con cardiopatía arterioesclerótica asociada.

Es de interés resaltar el control de las crisis lipotímicas hipotensivas que se obtuvo en 3 pacientes que presentaban éstas manifestaciones al ascender a lugares de altura.

El mecanismo de acción de la 9-alfa-fluorhidrocortisona para elevar la presión arterial fundamentalmente de pie y prevenir la hipotensión ortostática es, probablemente, por incremento del volumen plasmático y extra celular y por fijación de sodio en la pared vascular, que condiciona un aumento de tono vascular y de la reactividad vascular a la acción de las catecolaminas y sustancias presoras que se incrementan cuando se adopta la posición e pie.

La observación que este corticoide previene o contrarresta el efecto hipotensor de la L-Dopa y de otras drogas con acción relajante muscular arteriolar o con acción bloqueadora alfa-andrenérgica, sugiere que puede tener una acción directa en la respuesta simpática que mantiene la presión arterial el gasto cardíaco normal, cuando una persona adopta la posición de pié.

Las observaciones clínicas y el análisis estadístico, de los cambios de presión arterial en decúbi-

to y posición de pie, justificaría el uso de la 9 alfa-fluorhidrocortisona en pacientes con estados hipotensivos crónicos por hipotonicidad vascular constitucional o adquirida y con hipotensión arterial ortostática no cardiogénica ni hipovolémica aguda. Puede utilizarse para contrarrestar el efecto hipotensivo de ciertas drogas que requieren administrarse por períodos prolongados y para mejorar la tolerancia cardiovascular en pacientes con susceptibilidad a crisis hipotensivas al ascender a lugares de altura.

Por su modo de acción no es conveniente ni efectivo usarla en condiciones hipotensivas agudas. Su fácil manejo, tolerancia y efectividad la hacen una medicación útil con diferente enfoque farmacológico en el tratamiento prolongado de estados clínicos específicos asociados con hipotensión arterial, que anteriormente no tenían un tratamiento satisfactorio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Bradbury, S. and Eggleston, C.: Postural hypotension: report of three cases. *Am. Heart J.* 1:73, 1925.
- 2.— Bradbury, S. and Eggleston, C.: Postural hypotension: An autopsy upon a case. *Am. Heart J.* 3:105, 1927.
- 3.— Ellis, L. B. and Haynes, F. W.: Postural hypotension: with particular reference to its occurrence in diseases of central nervous system. *Arch. Intern. Med.* 58:773, 1936.
- 4.— Hammarstrom, S. and Lindgren, A. G. H.: Postural hypotension in a patient with multiple encephalomalacias. *Acta Med. Scand.* 111:537, 1942.
- 5.— Bemner, J. H. Jr.: Orthostatic hypotension in diabetes mellitus. *Acta Med. Scand.* 143:336, 1952.
- 6.— Drenick, E. J.: Orthostatic hypotension in the presence of hypertensive cardiovascular disease. *Ann. Int. Med.* 47:124, 1957.
- 7.— Wagner, H. N. Jr.: The influence of autonomic vasoregulatory reflexes on the rate of sodium and water excretion in man. *J. Clin. Invest.* 36:1319, 1957.
- 8.— Schirger, A.: Current practices in General Medicine. Orthostatic hypotension. *Proc. Mayo Clinic.* 36:239, 1961.
- 9.— Kaldfleisch, J. M. and Woods, A. H.: Orthostatic hypotension associated with Pernicious Anemia. *J. A. M. A.* 182:198, 1962.
- 10.— Shear, L.: Renal function and sodium metabolism in idiopathic orthostatic hypotension. *New Eng. J. Med.* 268:347, 1963.
- 11.— Siemsen, J. K. and Meister, L.: Bronchogenic carcinoma associated with severe orthostatic hypotension. *Am. Intern. Med.* 58:669, 1963.
- 12.— Lewis, H. D. and Dunn, M.: Orthostatic hypotension syndrome. A case report. *Am. Heart J.* 74:396, 1967.
- 13.— Veron, J. P. et Escourrolle, R.: Données Actuelles sur e' hypotension orthostatique. *La Presse Medicale.* 76:2343, 1968.
- 14.— Bock, K. D. und Heimsoth, V.: Persistierende orthostatistische hypotonie nach Behandlung mit Guanaciline. *Dtsch. Med. Wschr.* 94:265, 1969.
- 15.— Friedberg, C. K.: Syncope: Pathological physiology: Differential diagnosis and treatment. *Mod. Concepts Cardiovas. Dis.* 40:61, 1971.
- 16.— Corcoran, A. C., Browning, J. S. and Page, I. N.: Renal hemodynamics in orthostatic hypotension: Effects of angiotonin and head-up bed. *J. A. M. A.* 119:793, 1942.
- 17.— Mc Lean, A. R., Allen, E. V. and Magath, T. B.: Orthostatic tachycardia and orthostatic hypotension: Defects in Return of Venous Blood to Heart. *Am. Heart.* 27:145, 1944.
- 18.— Brigden, W., Haworthe, S. and Sharpey-Schafer, E. P.: Postural changes in the peripheral blood flow of normal subjects with observations on vaso-vagal fainting reactions as result of tilting, lordotic posture, pregnancy and spinal anesthesia. *Clin. Seis.* 9:79, 1950.
- 19.— Hickman, J. B. and Pryor, W. W.: Cardiac output in postural hypotension. *J. Clin. Invest.* 30:410, 1951.
- 20.— Luft, R. and Von Euler, U. S.: Two cases of postural hypotension showing a deficiency in release of nor-epinephrine and epinephrine. *J. Clin. Invest.* 32:1065, 1953.
- 21.— Bachman, D. M. and Youmans, W. B.: Effects of posture on renal excretion of sodium and chloride in orthostatic hypotension. *Circulation.* 7:413, 1953.
- 22.— Scherba, E. J.: Orthostatic hypotension and orthostatic tachycardia. *Am. J. Med.* 17:880, 1954.
- 23.— Page, E. B., Bickam, J. B., Siecke, H. O., McIntosh, H. D. and Pryor, W. W.: Reflex venomotor activity in normal persons and patients with postural hypotension. *Circulation.* 11:262, 1955.
- 24.— Wagner, H. N. Jr. and Braunwald, E.: Pressor effect of antidiuretic principle of posterior pituitary in orthostatic hypotension. *J. Clin. Invest.* 35:1412, 1956.
- 25.— Parrish, A. E., Kleh, J. and Fazekas, J. F.: Renal and cerebral hemodynamics with hypotension. *Am. J. M.Sc.* 233-35, 1957.
- 26.— Weissler, A. M., Warren, J. V., Estes, E. H. Jr., McIntosh, H. D. and Leonard, J. J.: Vasodepressor syncope: Factors influencing cardiac output. *Circulation.* 15:875, 1957.
- 27.— Wagner, H. N. Jr.: Orthostatic hypotension. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 105:322, 1959.
- 28.— Hickler, R. B., Wells, R. E., Tyler, H. R. and Hamlin, J. T.: Plasma catecholamine and electroencephalographic responses to acute postural change: Evidence of a deficient pressor amine response in postural hypotension. *Am. J. Med.* 26:410, 1959.
- 29.— Solomon, A. and Kuhn, L. A.: Postural hypotension. Report of a case with hemodynamic studies of central peripheral and pulmonary artery pressures. *Am. J. Med.* 23:328, 1960.
- 30.— Brodwall, E. K.: Study of renal function in orthostatic hypotension. *Circulation.* 21:38, 1960.
- 31.— Zohman, L. R.: Idiopathic postural hypotension. Case report including hemodynamic measurements before and after acute digitalization. *Am. J. Cardiol.* 8:135, 1961.
- 32.— Bickelmann, A. G., Lippschutz, E. J. and Brunjes, C. F.: Hemodynamics of idiopathic orthostatic hypotension. *Am. J. Med.* 30:26, 1961.
- 33.— Marshall, R. J., Schirger, A. and Shepherd, J. T.: Blood pressure during supine exercise in idiopathic orthostatic hypotension. *Circulation.* 24:76, 1961.
- 34.— Fotino, S. and Raiciulescu, N.: Orthostatic regulation in hypertension. *Mod. Med.* 32:126, 1964.

- 35.— Lewis, H. D. and Dunn, M.: Orthostatic hypotension syndrome. *Am. Heart J.* 74:396, 1967.
- 36.— Botticelli, J. T., Keelan, M. H. Jr., Rosenbaum, F. F. and Lance, R. L.: Circulatory control in idiopathic orthostatic hypotension (Shy-Drager Syndrome). *Circulation.* 38:870, 1968.
- 37.— Dunn, M.: Hipotensión ortostática. *Tribuna Med.* 28:B1, 1971.
- 38.— Stead, E. A. Jr., Ebert, R. V.: Postural hypotension: A disease of the sympathetic nervous system. *Ama. Arch. Intern. Med.* 67:546, 1941.
- 39.— East, T. and Bridgen, W.: Postural hypotension. *Brit. Heart J.* 8:103, 1946.
- 40.— Verel, D.: Postural hypotension: Localization of the lesion. *Brit. Heart J.* 13:61, 1951.
- 41.— Benestad, A. M. and Boe, J.: Idiopathic orthostatic hypotension Clinical and laboratory studies with report of a case. *Acta Med. Scandinav.* 150:1, 1955.
- 42.— Barnett, H. C., Hamilton, M. D. and Kay, H. B.: Severe orthostatic hypotension. *Aust. Ann. Med.* 4:183, 1955.
- 43.— Shy, G. M. and Drager, G. A.: Aneurlogical syndrome associated with orthostatic hypotension: A clinical-Pathologic study. *Arch. Neurol.* 2:511, 1960.
- 44.— Razavi, M., Nelson, A. R. and Picchi, J.: Postural hypotension associated with anhidrosis and unchanging pulse: case report and review of subject. *Arch. Intern. Med.* 106:657, 1960.
- 45.— Hickler, R. B., Hoskins, R. C. and Hamlin, J. T.: The clinical evaluation of faulty orthostatic mechanisms. *M. Clin. North America.* 44:1237, 1960.
- 46.— Editorial: Orthostatic hypotension. *Lancet.* 1:635, 1960.
- 47.— Schneider, P. B.: Orthostatic hypotension; observations on the effect of levarterenol and hipertensin II. *Arch. Int. Med.* 110:240, 1962.
- 48.— Thomas, J. E. and Schirger, A.: Neurologic manifestations in idiopathic orthostatic hypotension. *Arch. Neurol.* 8:204, 1963.
- 49.— Jhonson, R. H., Lee, G. De J., Oppenheimer, D. and Spalding, J. M. K.: Column-degeneration. A report of two cases with autopsies. *Q. J. Med.* 138:276, 1966.
- 50.— Goodall, M. C., Harlin, W. R. and Alton, H.: Noradrenaline release and metabolism in orthostatic (postural) hypotension. *Circulation.* 36:489, 1967.
- 51.— Schwarz, G. A.: Orthostatic hypotension syndrome of Shy-Drager. *Arch. Neurol.* 16:123, 1967.
- 52.— Hughes, R. C., Cartlidge, N. E. and Millac, P.: Primary neurogenic orthostatic hypotension. *J. Neurol. Neurosurg Psychiat.* 33:363, 1970.
- 53.— Grist, D. G. and Brown, G. E.: Postural hypotension with syncope: Its successful treatment with ephedrine. *Am. J. M. Sc.* 175:336, 1928.
- 54.— Mc Lean, A. R. and Allen, E. V.: Orthostatic hypotension and orthostatic tachycardia: Treatment with "heard-up" bed. *J. A. M. A.* 115:2162, 1940.
- 55.— Sieker, H., Burnum, J. F., Hickman, J. B. and Penrod, K. E.: The treatment of postural hypotension with a counter-pressure garment. *J. A. M. A.* 161:132, 1956.
- 56.— Barnett, A. J. and Wagner, G. R.: Severe orthostatic hypotension: Case report and description of response to sympatheticomimetic drugs. *Am. Heart J.* 56:412, 1958.
- 57.— Shirger, A.: Current practices in general medicine. Orthostatic hypotension. *Proc. Mayo Clin.* 36:239, 1961.
- 58.— Stanford, W.: Use of air force antigravity suit in case of severe postural hypotension. *Am. Intern. Med.* 55:843, 1961.
- 59.— Schatz, I. J., Podolsky, S. and Frame, B.: Idiopathic orthostatic hypotension: diagnosis and treatment. *J. A. M. A.* 186:537, 1963.
- 60.— Levin, J. M., Ravenna, P. and Weiss, M.: Idiopathic orthostatic hypotension-treatment with a commercially available counterpressure suit. *Arch. Int. Med.* 114:145, 1964.
- 61.— Stevens, P. M., Lynch, T. N., Johnson, R. L. and Lamb, L. E.: Effects of 9-alpha-fluorohydrocortisone and venous occlusive cuff on orthostatic deconditioning of prolonged bed rest. *Aerospace Med.* 37:1049, 1966.
- 62.— Bannister, R., Ardill, L. and Fentem, P.: Assessment of various methods of treatment of idiopathic orthostatic hypotension. *Quart J. Med.* 38:377, 1969.
- 63.— Sellar, R. H.: Idiopathic orthostatic hypotension. Report of successful treatment with a new form of therapy. *Am. J. Cardiol.* 23:838, 1969.
- 64.— Gregory, R.: Treatment of orthostatic hypotension with particular reference to use of desoxycorticosterone. *Am. Heart J.* 29:246, 1945.
- 65.— Crost, E. A. and Friendlandes, H.: Orthostatic hypotension: report of case refractory to vaso-constrictor drugs, with observations on use of desoxycoorticosterone, L-norepinephrine, ACTH and vasopresor potentiating substances. *Am. Int. Med.* 36:1343, 1952.
- 66.— Hickler, R. B., Thompson, G. R., Fox, L. N. and Hanlin, J. T. III: Successful treatment of orthostatic hypotension with 9-alpha-fluorohydrocortisone. *New England J. Med.* 261:788, 1959.
- 67.— Shear, L.: Orthostatic hypotension. Treatment with sodium chloride and sodium retaining steroid hormones. *Arch. Int. Med.* 122:467, 1968.
- 68.— Legeler, H. J. and Stoll, K. D.: Bericht über die Klinische Prüfung von 9 -Fluorhydrocortison zur Behandlung hypotoner und orthostatischer Kreislaufregulationsstörungen. *Arzneim-Forsch (Drug-Res).* 21:1144, 1971.
- 69.— Scholz, A., Terheggen, K. and Koeppe, P.: Austauschbares Natrium und Gesamtkaliumgehalt bei Patienten unter Langzeitbehandlung mit 9 - Fluorhydrocortison. *Arzneim-Forsch. (Drug-Res).* 21:1153, 1971.
- 70.— Husmann, F. Münch.: *Med. Wschr.* 113:49, 1971.
- 71.— Parr, F. *Med. Klin.* 66:161, 1971.
- 72.— Stoll, K. D. and Legeler, H. J.: Der stehversuch, nach Schellong in Klinischer und statistischer bewertung, zur objektiven beurteilung des therapieerfolges von 9 - fluorhydrocortison bei orthostatischen kreislaufregulationsstotungen. *ArzneimForsch. (Drug-Res).* 21:1150, 1971.
- 73.— Schellong, F.: Regulationsprüfung des kreislaufs, dresden (1938) (citado por Stoll, K. D. and Legeler, H. J. *Arzneim-Forsch. (Drug-Res)* 21:1150, 1971.
- 74.— Addison, T.: On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules (1868) (citado por Sellar, R. H.) *Am. J. Cardiol.* 23:838, 1969.
- 75.— Thorn, G. W., Renold, A. E., Morse, W. I., Goldfien, A. and Reddy, J.: Highly potent adrenal cortical steroids: structure and biological activity. *Ann. Int. Med.* 43:979, 1955.