Hipertensión arterial maligna. Tratamiento por asociación medicamentosa y diálisis

Por los Dres.:

JORGE PABLO ALFONZO GUERRA* y RAUL HERRERA VALDES¹²

Alfonzo Guerra, J. P.; Herrera Valdés, R. *Hipertensión arterial maligna. Tratamiento por asociación medicamentosa y diálisis.* Rev Cub Med 17: 6, 1978.

Se estudiaron 28 pacientes portadores de hipertensión arterial maligna remitidos al Instituto de Nefrología durante los años 1975 al 1977. No se hizo selección ya que se utilizó la totalidad de los pacientes, de quienes se tuvo criterio de la entidad desde el punto de vista hístico. El 78,5% de los pacientes eran del sexo masculino y el 21,43% del femenino. Los de la raza negra o mestiza (60,71%) predominaron sobre los de la blanca (39,29%). La edad fue de $39,64 \pm 9,89$ años y tuvo como promedio $4,49 \pm 3,13$ años de historia conocida de hipertensión, y $6,10 \pm 5,58$ meses de evolución la fase acelerada de ésta. Las cifras tensionales promedios fueron muy elevadas $231,11 \pm 35,74$ mm de Hg en sistólica y $143,7 \pm 22,49$ mm de Hg en diastólica. Se presentan los hallazgos clínicos más frecuentes. En el 89% de los pacientes la creatinina al ingreso fue superior a 9 mg %, y 11 de 28 fallecieron antes del tercer mes. Hubo necesidad de utilizar métodos dialíticos en el 75%, binefrectomía en el 17,8% y trasplante renal en el 21,4% de los pacientes, respectivamente. Al finalizar el estudio, la supervivencia global fue de 42,8%; la mitad de los casos correspondió a los pacientes que recibieron trasplante renal,¹⁵ con porcentaje de función a los 2 años de 73,67%, cifra ésta muy superior al promedio obtenido en aquellos del Instituto, a quienes se les realizó trasplante. La combinación terapéutica más efectiva se logró con propranolol (120 a 480 mg), alfametildopa (1 a 3 g), hidralazina (150-400 mg) y furosemida (120-1 440 mg).

La hipertensión arterial maligna (HTA maligna) es la tercera causa de muerte por insuficiencia renal crónica en nuestro país (24,8%), según la encuesta nacional realizada por el doctor *Almaguer, M.* en 1974,¹ siguiendo muy de cerca a las glomerulopatías crónicas (28,8%) y a la nefritis intersticial crónica (26,2%). Por ello, deben producirse más de 200 casos fatales por año en Cuba.

Antes del uso de hipotensores potentes, la hipertensión maligna provocaba la muerte en el 80% de los pacientes al año y en el 90% a los 2 años,² que seguían al diagnóstico, 6 meses después de la aparición del papiledema^{3,4} y pocas semanas después de llegar a grados avanzados de insuficiencia renal.⁵ Posteriormente un gran acúmulo de trabajo demostró que si se obtenía control de las cifras tensionales se lograban

* Especialista de I grado. Responsable del Grupo de Hipertensión Arterial del Instituto de Nefrología.

¹² Especialista de I grado. Responsable de la Unidad de Cuidados Intensivos Nefrourológicos del Instituto de Nefrología.

sobrevivencias de hasta el 88% al año y del 38% a los doce años en pacientes sin insuficiencia renal intensa.⁰⁷ Sin embargo, el control absoluto de la presión en pacientes con insuficiencia renal intensa, fue impugnado, pues se planteaba que se producía un aumento de los azoados en sangre y deterioro del funcionalismo cardíaco y cerebral, por lo que la vida en estas condiciones no sólo no se prolongaba, sino que se aceleraba la muerte.⁹⁹ Este criterio es mantenido en algunos medios clínicos en nuestro país.

En la actualidad es generalmente aceptado el criterio que si logramos mantener la vida del paciente durante un período razonable, en ausencia de insuficiencia renal terminal (IRCT), pueden obtenerse remisiones de la arteriopatía que permitan mejorías de la función renal por largo tiempo. *Eknoyan, G. y Siegel, M. B.*¹⁰ informaron recuperación de pacientes con insuficiencia renal aguda e HTA maligna después de diálisis peritoneal. Estos mismos autores observaron el pronóstico variable de esta enfermedad, enfatizando que la diálisis combinada con tratamiento hipotensor debe mantenerse mientras existan las esperanzas de recuperación funcional.

En la práctica clínica diaria es frecuente que la entidad se diagnostique cuando ya hay un daño renal muy avanzado o irreparable, además, de seguirse un tratamiento insuficiente y sin métodos establecidos. Por otra parte, no hay experiencias propias en el empleo de métodos terapéuticos modernos como la diálisis, binefrectomía y trasplante renal.

Por lo anteriormente expuesto se propuso una investigación en la que se siguieran los siguientes objetivos:

- Conocer el cuadro clínico, hístico y humoral de esta entidad.
- Hacer correlaciones clínicas y patológicas que permitieran predecir la evolución.
- Determinar cuál es la asociación medicamentosa más útil en el tratamiento de esta entidad.
- Detener la evolución hacia la insuficiencia

renal terminal o lograr mejoría funcional.

- Valorar la utilidad de la diálisis peritoneal, la binefrectomía y el trasplante renal en su tratamiento.

MATERIAL Y METODO

Universo de estudio

Se estudiaron 28 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial maligna con grados variables de insuficiencia renal. Los pacientes no fueron seleccionados, pues se escogieron todos los que habían sido remitidos al Instituto de Nefrología portadores de esta modalidad de evolución durante los años 1975-1977. La

nefropatía primaria fue variable (nefroangiosclerosis, nefritis intersticial, glomerulopatía, etc.) pero todos tuvieron como denominador común un cuadro clínico y humoral de hipertensión maligna caracterizada por cifras tensionales diastólicas mantenidas por encima de 120 mm de Hg de instalación reciente (menos de 1 año), insuficiencia renal progresiva, retinopatía hipertensiva y toma del estado general (pérdida de peso, astenia, disnea al esfuerzo, etcétera).

Las tomas tensionales referidas fueron comprobadas por lo menos en 2 ocasiones, incluso a pesar de tener tratamiento hipotensor previo.

información a recoger

Se realizó historia clínica completa tratando de evidenciar elementos que permitieran el diagnóstico de la enfermedad de base. Se precisó el tiempo de evolución de la hipertensión y la aparición de la fase acelerada y los síntomas asociados a ésta. El examen del fondo de ojo fue realizado por un nefrólogo y un oftalmólogo.

Los exámenes sistemáticos fueron: hemograma, eritrosedimentación, urea, creatinina, ionograma, filtrado glomerular, sedimento urinario, urocultivo, telecardiograma y electrocardiograma. Como estudios especiales biopsia renal o autopsia, renograma isotópico, gammagrama renal y en algunos casos arteriografía renal.

Tratamiento propuesto

Diurético: Furosemida en dosis de 120 a 1 000 mg/día.

Hipotensores: Asociaciones con: alfa- metildopa (hasta 3 g/día), hidrala- zina (hasta 400 mg/día), proprano- lol (hasta 360 mg/día) y clonidina (hasta 1 mg/día).

Método dial íticos: En casos de insuficiencia renal crónica terminal o hipertensión refractaria al tratamiento hipotensor.

Binefrectomia: Cuando la hipertensión no responda al tratamiento hipotensor y dialítico.

Trasplante renal: Casos con IRCT sin recuperación funcional después de 3 meses de seguimiento.

Procedimiento a seguir

Los pacientes estudiados fueron los remitidos al Instituto de Nefrología, éstos cumplían el patrón clínico humoral hístico de la hipertensión maligna. En su mayoría presentaron grado muy avanzado de insuficiencia renal. Una vez evaluado su estado físico humoral se administró tratamiento enérgico, con el objetivo de lograr control absoluto de la tensión arterial (diastólica igual o inferior a 95 mm de Hg en clinestatismo) en el menor tiempo posible, sin importar deterioro transitorio de la función renal o síntomas de hipotensión postural. Una vez controlada la TA se siguió valorando la función renal por lo menos durante 3 meses. Los pacientes que evolucionaron a la IRCT y que no

tuvieron contraindicación para el trasplante renal, se incluyeron en el plan preparatorio de diálisis iterada.

Los estudios hísticos fueron hechos sobre la base de biopsia renal o autopsia, empleando las 4 coloraciones básicas habituales (hematoxilina-eosina, PAS de McManus, Verhoef contrastada con Gieson y plata metenamina).

Los datos registrados se procesaron en una computadora de marca Sharp 360-P calculándose los promedios, la va- rianza y la desviación estándar.

RESULTADOS

Durante los años 1975, 76 y 77 se atendieron en el Instituto de Nefrología 28 pacientes que presentaron los criterios clínicos e hísticos de hipertensión arterial maligna. Algunos enfermos con criterios clínicos, pero con resultados hísticos de nefroangiosclerosis benigna era ligera o moderada fueron excluidos de la presente investigación.

De los 28 casos estudiados, 22 (78,57%) correspondieron al sexo masculino y 6 (21,43%) al femenino. En cuanto a la distribución en razas 11 (39,29%) fueron blancos y 17 (60,71%) negros o mestizos, cifras éstas muy similares al informe de 63 casos hecho en 1974 y al total de pacientes atendidos en el Instituto hasta 1977 (cuadro I). La mayoría de las estadísticas publicadas concuerdan con los porcentajes encontrados por nosotros^{4,6,11,12,13}.

CUADRO I

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES POR SEXO Y RAZA

No. de . casos	Sexo		Raza	
	Masculino	Femenino	Blanca	Negra
Informe en 1974	50 (78,1%)	13 (21,9%)	27 (40,9%)	36 (57,1%)
1975-1977	22 (78,57%)	6 (21,43%)	11 (39,29%)	17 (60,71%)
Total de casos en el Instituto	55 (64,7%)	30 (35,3%)	34 (40%)	51 (60%)

R. C.
M

La edad promedio al momento de su primera consulta e ingreso fue de 39 m $64 \pm 9,89$ años, teniendo como promedio $4,49 \pm 3,13$ años de haberse conocido la hipertensión arterial y $6,10 \pm 5,58$ meses de tiempo de evolución desde el inicio de la fase acelerada de la enfermedad. (En 3 pacientes no se precisó con exactitud el inicio de la malignización).

Las cifras tensionales se recogen en el cuadro II. Los promedios encontrados fueron muy similares a la serie de 1974, ambas cifras estaban muy elevadas.¹¹

Aunque no hay un cuadro clínico típico de la hipertensión arterial maligna, existen ciertos elementos semiológicos que son hallados con mayor frecuencia. En nuestra serie cefalea y la pérdida de peso fueron los hallazgos predominantes con el 57,14%. Con menos frecuencia se encontró astenia (42,86%), edemas (35,71%), trastornos visuales, mareos, trastornos propios del sistema nervioso central (32,14%) e insuficiencia cardíaca (28,57%). Otros hallazgos aislados fueron: epigastralgia, oligoanuria, hematuria, aumento de volumen de glándulas salivales, epistaxis, cólicos nefríticos y dolor lumbar (cuadro III).

El fondo de ojo grado 11I-IV lo presentaron el 75% de los casos y sólo 2 pacientes (7,14%) presentaron lesiones moderadas de éste. El hematocrito promedio fue de $27,61 \pm 9,25$ mm con $8,23 \pm 2,72$ g de hemoglobina. El sodio y el potasio plasmáticos promedios fueron $133,5 \pm 7,37$ y $4,46 \pm 1,09$ mEq/litro respectivamente (cuadro IV).

La gammagrafía renal fue realizada en 10 pacientes lo que nos permitió valorar el grado de daño funcional y sobre todo en estudios repetidos la posible recuperación. Por lo sencilla e inocua, esta investigación tiene gran importancia como elemento evolutivo.

Los estudios radiográficos de tórax, tracto urinario simple, urograma descendente y arteriografías y el electrocardiograma, mostraron las alteraciones propias de la insuficiencia renal o la

CUADRO II
PROMEDIO DE EDAD AL SER DIAGNOSTICADO, TIEMPO DE EVOLUCION Y CIFRAS TENSIONALES AL INGRESO

Informe en	Edad al ser diagnosticado (años)	Tiempo de evolución (años)	Tensión arterial (mm Hg) Máxima	Tensión arterial (mm Hg) Mínima
1974	40	5 V ₂	238	143
1975- 1977	39,64	4,49	231,11	143,70
	$\pm 9,89$	$\pm 3,63$	$\pm 35,74$	$\pm 22,49$

CUADRO III
MANIFESTACIONES CLINICAS

	Serie 1972 34 casos	1975- 1977 28 casos
Cefalea	68%	57,14%
Pérdida de peso	66%	57,14%
Astenia	25%	42,86%
Edemas	—	35,71 %
Trastornos vesicales	30%	32,14%
Mareos	32%	32,14%
Alteraciones del SNC	30%	32,14%
Insuficiencia Cardíaca	35%	28,57%

Otros: epigastralgia, precordialgia, oligoanuria, aumento de volumen de glándulas salivares, dolor lumbar, hematuria, sepsis urinaria

repercusión sobre el corazón de las cifras tensionales.ⁿ⁻¹² En un paciente el tracto urinario simple presentó calcificaciones corticales bilaterales, hallazgo éste informado sólo en pocas ocasiones y que constituye un signo de irreversibilidad funcional.

Función renal

El valor inicial promedio de la urea sanguínea fue de $246,5 \pm 129,29$ mg% y de la creatinina sérica de $14,8 \pm 8,33$ mg%. Veintitrés de los 28 pacientes

CUADRO IV

ANÁLISIS DE LABORATORIO

	Serie 1972 34 casos	1975-1977 28 casos
Hematócrito 30	27,61	± 9,25
Hemoglobina (g) 8,4	8,23	± 2,72
Sodio Plasmático (mEq/l) 128	133,5	± 7,31
Potasio Plasmático (mEq/l) 4,7	4,46	± 1,09
Urea (mg%) 259	246,5	± 129,29
Creatinina (mg%) 12,4	14,8	± 8,33

CUADRO V

CAUSAS DE MUERTE EN EL INSTITUTO DE
NEFROLOGÍA

	Serie de 1972	Serie de 1975-77
Uremia 6	5	
Sepsis generalizada 1	3	
Bronconeumonía 3	4	
Hemorragia uretral	1	
Edema pulmonar 1	1	
Infarto del miocardio 1	1	
Edema cerebral	1	
Tromboembolismo pulmonar ' 3	—	
Otras causas 5	—	
Total de fallecidos 20 (58,8%)	16 (57,2%)	

(89%) tenían en su primera consulta creatinina superior a 9 mg%, y fallecieron 11 en los primeros tres meses de observación (desde horas hasta 98 días). El valor de la creatinina de los restantes

5 pacientes osciló entre 1,50 y 4,12 mg % (dos de ellos estabilizaron o mejoraron la función en más de un año de observación; en 2, su evolución fue hacia la IRCT y 1 falleció por

infarto del miocardio a los 18 días con función renal estable). En ninguno de los pacientes con insuficiencia renal grado IV terminal se pudo obtener regresión o estabilización de la función renal como fue informado en tres de los pacientes en la serie precedente, a pesar de lograrse control tensional.

La proteinuria, por lo general, fue ligera (< de 1 mg/ml) y sólo en 5 pacientes se informaron al inicio, cifras mayores de 2,5 g/litro en la citoria, que por lo general, descendió en exámenes posteriores.

La hematuria tampoco fue hallazgo importante, ya que sólo en 2 pacientes fue superior a 100 000 hematíes/mto. en el conteo de Addis. En el resto fue muy ligera o estuvo ausente.

La infección urinaria asociada se evidenció sólo en dos pacientes, ambos por Escherichia coli aislada en urocultivo con más de 100 000 colonias/mm.

Causas de muerte e histología renal

A los 28 pacientes estudiados desde 1975 en el Instituto de Nefrología, 16 (57,2%) murieron y 12 (42,8%) están vivos (cuadro V). Debemos considerar que 23 ingresaron con creatinina superior a 9 mg% y 11 fallecieron antes de los 90 días después de su ingreso.

De los 12 pacientes vivos de la serie, 6 tienen un trasplante renal, 2 están en programa de diálisis periódica, 2 con grados avanzados de insuficiencia renal y 2 con cifras de creatinina en los alrededores de 3 mg%.

Las causas de muerte se recogen en el cuadro V. La IRC terminal estuvo presente en todos los casos pacientes, menos en uno que murió por un infarto del miocardio. La sepsis fue la segunda causa de muerte.

El 75% de los pacientes tienen estudio hístico hecho: por biopsia⁸; autopsia¹⁰; y por ambos métodos².

El diagnóstico de la enfermedad, en todos los pacientes, menos en dos, fue de nefroangioesclerosis maligna o benigna malignizada.¹² Un paciente fue informado como benigna-grave, otro con cambios vasculares sin

precisar diagnóstico. Algunos pacientes de quienes hubo criterio clínico de hipertensión maligna, pero con estudios de su enfermedad, por biopsia, fueron catalogados como portadores de nefroangioesclerosis benigna con diversos grados de intensidad por lo que se eliminaron del grupo en estudio. Particularmente creemos que en estos enfermos la evolución tiene una fase maligna de la entidad, y que la etiopatogenia de las lesiones anatómicas son similares en ambas entidades, y sólo se diferencian por la intensidad de la noxa, el tiempo evolutivo y el momento en que la biopsia es realizada.

Tratamiento.

Como fin del tratamiento fue propósito obtener control absoluto de la tensión arterial. Llamamos control absoluto cuando las cifras tensionales de mínimas son iguales o inferiores a 95 mm de Hg en posición acostado. Este objetivo se consiguió en la mayoría de los pacientes, empleando medicamentos hipotensores y diálisis, pero en el 17,86% hubo que realizar binefrectomía por hipertensión no controlada.

Las asociaciones medicamentosas más utilizadas fueron las constituidas por: propranolol, alfametildopa, hidralazina y furosemida (32,14% de los pacientes); propranolol, aldomet y furosemida (10,7%); propranolol, hidralazina y furosemida (7,1%); propranolol, hidralazina, sonotansih y furosemida (10,7%). Las dosis fueron ajustadas a la respuesta clínica (cuadro VI).

En ocasiones los enfermos presentaron con el control agudo tensional, hipotensión postural grave, signos de isquemia miocárdica y aumento de los azoados; sin embargo, estas alteraciones regresaban a la normalidad a los pocos días. Insistimos que frente a estas anomalías no se deben suspender los medicamentos, ya que de lo contrario se perdería el propósito, es decir, el control estricto de las cifras tensionales.

TRATAMIENTO	No. de	
	casos	Dosis
Propranolol	15	120 - 480 mg
Alfametil-dopa	20	1 -3 g
Hidralazina	18	150 -450 mg
Sanotensin	3	30 - 60 mg
Clonidina	3	0,150 - 0,900 cgm
Furosemida	21	120 - 1 400 mg

La diálisis peritoneal o la hemodiálisis fue necesario emplearla en el 75% de los casos, hecho fácilmente explicable si recordamos que 23, de los 28 enfermos tratados, ingresaron con cifras de creatinina superiores a 9 mg%. A pesar de los métodos dialíticos, el 35,7% de los pacientes fallecieron en los primeros 3 meses posteriores a su ingreso, y el 28,57% en menos de 30 días. No obstante, se lograron mejorías clínicas evidenciadas por alargamiento de la vida y por control de las cifras tensionales al eliminar los estados hipervolémicos y las alteraciones del sodio. Como complicación a la diálisis peritoneal se dieron a conocer algunos casos de peritonitis que, asociado al mal estado general de los pacientes, fue causa de muerte en 2 al generalizarse la sepsis.

La indicación para la diálisis peritoneal fue por lo general la uremia, los estados de hipervolemia y la hiperpotasemia.

La binefrectomía fue realizada al 17,86% de los pacientes. La indicación se basó fundamentalmente en hipertensión arterial de difícil control con medicamentos y con diálisis. Se observó que después de la extirpación de los riñones la tensión arterial respondía fácilmente al control de volumen, por lo que no se necesitaron, por lo regular, drogas hipotensoras.

El trasplante renal y la diálisis periódica son las únicas posibilidades de sobrevida que tienen los pacientes en

quienes su evolución es hacia la insuficiencia renal terminal irreversible con tratamiento hipotensor, o sin éste. Aunque hemos tenido algunos casos aislados, al igual que otros autores, de recuperación parcial de la función renal después de estricto control tensional, y un tiempo dialítico dependiente, por lo general los enfermos con IRCT, indefectiblemente mueren en poco tiempo¹³. El trasplante renal ofrece en estos instantes perspectivas alentadoras de sobrevida y rehabilitación.

En nuestro país, en las condiciones actuales, se ofrece una posibilidad de sobrevida con riñón funcional superior al 60%, a los 2 años de realizado el trasplante renal.

De los 28 pacientes estudiados, a 6 se les realizó un injerto renal. En la actualidad los 6 pacientes están vivos con riñón funcionante, con tiempos de evolución que oscilan entre 2 años y 8 meses. Del total de 85 pacientes tratados con hipertensión arterial maligna en el Instituto, 32 recibieron un trasplante renal con el 73,67% de función a los 2 años del injerto, cifra superior a la lograda en la totalidad de los trasplantes renales realizados en el Instituto (cuadro VII).

DISCUSION

En 1914, *Volhard, F. y Farh, T*¹⁴ reconocen por vez primera que la fase maligna es una de las vías evolutivas de la HTA esencial. Posteriormente *Keith, N. M. y colaboradores*¹⁵ asociaron la hipertensión arterial, enfermedad renal y retinitis para formar un síndrome de hipertensión arterial maligna que conducía a la muerte posteriormente al diagnóstico en un 80% de los pacientes al año, y en un 90% a los dos años².

La introducción de tratamientos hipotensores intensos, y posteriormente de diálisis y binefrectomía, cambiaron por completo el pronóstico de estos enfermos, y se logró prolongación de la vida, de 6 a 8 meses,^{16,18} incluso en pacientes con grados avanzados de insuficiencia renal crónica.^{3,17, 21} Las viejas teorías de que el control tensional en los pacientes con insuficiencia renal conducía irremisiblemente a la muerte, ya quedaron atrás. Sin embargo, cuando no se logra controlar las cifras tensionales, o el grado de insuficiencia es muy avanzado, con gran deterioro general, aún la mortalidad es elevada.

La recuperación espontánea de la función renal, aunque rara, ha sido informada [*Keith, 1939,*² *Kincaid-Smith, 1958*]; pero la recuperación después de un control estricto tensional con soporte general y dialítico, ya no es un hecho excepcional como demuestran numerosos autores y concuerda con nuestra experiencia. Esto es mucho más evidente, cuanto más temprano se hace el diagnóstico, y puede esperarse sobrevida de 10 y más años.

Los resultados encontrados en nuestra casuística referentes a la distribución por sexo y edad, así como los síntomas clínicos y los hallazgos de laboratorio, son similares a los informados en la casi totalidad de las publicaciones.^{3-6,12,18} El tratamiento empleado permitió, por lo general, buen control tensional, a pesar de que el 89% de los pacientes ingresaron con creatinina superior a 9 mg%. Esto explica la necesi

CUADRO VII

	PORCENTAJE DE SOBREVIDA EN EL INSTITUTO DE NEFROLOGIA								
	3 meses	6 meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	6 años	7 años
Total de casos hasta 1977	62,35	57,56	49,89	38,15	28,19	22,52	22,52	22,52	0
Casos de 1975-77	60,71	56,91	42,68	32,01					
Casos de trasplante	100	95,45	90,68	73,67					

dad del soporte dialítico en el 75% de los casos. La asociación medicamentosa más útil fue la compuesta por propranolol, alfametildopa, hidralazina y furosemida, todas ellas a elevadas dosis. En la literatura médica, otros autores informan excelentes resultados con la asociación de propranolol, diazoxide o prazosin y furosemida.--

La diálisis peritoneal y la hemodiálisis son de gran utilidad cuando la HTA maligna evoluciona hacia la insuficiencia renal crónica terminal. Los métodos dialíticos combinados con el tratamiento hipotensor permiten alargar la vida, dando oportunidad a que la función renal pueda mejorar (*Eknoyan, G. y Siegel, M. G.*).^{1H} Los pacientes que no presenten recuperación funcional renal, después de 2 ó 3 meses, pueden beneficiarse con un programa de diálisis iterada y trasplante renal. Pero la diálisis no está exenta de peligros, ya que los métodos dialíticos incluidos hemoperfusión y hemodifusión, producen contracción de volumen con aumento de la vasoconstricción renina dependiente, y la consiguiente elevación de la TA. Otros métodos modernos, como la ultrafiltración, crean complicación con hipotensión arterial.²³

La binefrectomía asociada al trasplante amplió el arsenal terapéutico en la HTA maligna. *Donohue, J. P. y colaboradores*²⁴ y *Lazarus, J. M. y colaboradores*²⁵ propusieron binefrectomía temprana en los casos con riñones productores de excesos de renina, tan pronto como desaparecieran las esperanzas de recuperación funcional. Incluso hay autores que realizan esta operación como una urgencia salvadora de vidas.²¹⁻²⁷ Para *Diethelm, A. G. y colaboradores*,² el 10% o menos de las hipertensiones incontrolables con IRCT hay que considerarlas como un problema agudo, por lo que deben ser resueltas con nefrectomía cuando

nos es imposible controlar la tensión arterial con diálisis e hipotensores. El beneficio de esta operación fue demostrado ampliamente por *Kim, K. E. y colaboradores*¹³ en 1972. Estos investigadores comprobaron caída de la resistencia vascular periférica total y aumento del índice cardíaco, lo que explica la dramática mejoría de la *angina pectoris* en algunos de los pacientes durante el período posoperatorio.

Los pacientes de nuestra serie (17,86%) mostraron buen control tensional, basado fundamentalmente en el balance líquido, con poca cantidad de hipotensores cuando fue necesario utilizar éstos.

El trasplante ofrece no sólo la prolongación de la vida, sino también una rehabilitación social completa. *Mahony, J. F. y colaboradores*²⁴ y *Payne, J. E. y colaboradores*,²¹ informan magníficos resultados con trasplantes después de la binefrectomía. *Diethelm, A. G. y colaboradores* realizaron 12 trasplantes en 22 pacientes con HTA maligna, y lograron supervivencia total de 86%, y el 77% de función con 29 meses como promedio. En el Instituto de Nefrología se han realizado 22 trasplantes en este tipo de enfermo, con función a los dos años, el 73,67%, cifra ésta superior a la supervivencia de la totalidad de los pacientes en igual tiempo.

En algunos de los pacientes, después de realizado el trasplante, su evolución fue con hipertensión arterial que obliga a utilizar hipotensores o diuréticos a largo plazo. Cuando la HTA no se asocia a rechazo, no hay diferencias funcionales entre el grupo de trasplantes con normo o hipertensión. En nuestra serie y en las otras revisadas por nosotros no hemos visto la información de que reaparezcan lesiones hícticas de nefro- angiosclerosis en el riñón trasplantado.²³

CONCLUSIONES

Todo hipertenso que presente un deterioro más o menos brusco de su función renal, con tensiones diastólicas superiores a 120 mm de Hg y con cuadro clínico de cefalea persistente, astenia y pérdida de peso, debe plantearse el diagnóstico de HTA maligna y administrársele tratamiento intenso. El índice de sospecha aumenta en los hombres de la raza negra o mestiza, y al final de la cuarta década de la vida.

Mientras más temprano se haga el diagnóstico, las posibilidades de larga sobrevida aumentan. Cuando el diagnóstico se hace con IRC avanzada (creatinina mayor de 9 mg%) hay pocas probabilidades de recuperación funcional renal. En estos casos la valoración de la reserva funcional renal mediante la gammagrafía pudiera tener valor.

La tensión arterial en la fase acelerada puede ser controlada en casi todos los pacientes cuando asociamos varios hipotensores a dosis adecuadas. Las respuestas son individuales, por lo que la dosis ideal varía de paciente a paciente. En nuestro medio, la asociación medicamentosa más útil estuvo constituida por propranolol, alfametildopa, hidralazina y furosemida.

El tratamiento tiene como objetivo lograr cifras diastólicas iguales o inferiores a 95 mm de Hg en posición acostado con independencia de signos asociados pasajeros, como hipotensión postural, aumento de azoados o signos de isquemia coronaria.

La diálisis iterada sola o asociada a la binefrectomía, en casos refractarios al tratamiento, ofrece nuevas perspectivas de vida a los pacientes. El trasplante renal representa una solución total de rehabilitación y curación con una supervivencia alrededor del 70% a los dos años, cifra ésta algo superior al promedio obtenido en la totalidad de los pacientes a quienes se ha realizado trasplante.

SUMMARY

Alfonzo Guerra, J. P.; Herrera Valdés, R. *Malignant arterial hypertension. Its treatment with a drug association and dialysis. Rev Cub Med 17: 6, 1978.*

Twenty eight patients with malignant arterial hypertension who were referred to the Institute of Nephrology between 1975-1977 are studied. They were not previously selected and the disease had been histologically confirmed. 78,5% of them were males and 21,4% were females. Black or mongrel patients (60,71%) predominated over white patients (39,29%). The age was $39,64 \pm 9,89$ years. The known history of hypertension averaged $4,49 \pm 3,13$ years, and the evolution of the accelerated stage averaged $6,10 \pm 5,58$ months. Mean pressure figures were highly increased ($231,11 \pm 35,74$ mmHg for systolic pressure, and $143,7 \pm 22,49$ for diastolic pressure). Most frequent clinical findings are pointed out. 89% of patients had creatinine levels over 9mg% on admittance and eleven died before the third month. 75% of patients needed dialysis: 17,8% required binephrectomy; and 21,4% underwent renal transplantation. At the end of the study the global survival was 42,8%; a half corresponded to the patients who underwent renal transplantation (6) with function two years later (73) (67%). This figure is markedly over the average obtained in those patients who underwent renal transplantation in the institute. The most efficient drug association was propranolol (120-480mg)-alpha-methyldopa (1-3g)-hydralazine (150-400mg)- furosemide (120-1 440mg).

RÉSUMÉ

Alfonzo Guerra, J. P.; Herrera Valdés, R. *Hypertension artérielle maligne. Traitement par association médicamenteuse et dialyse. Rev Cub Med 17: 6, 1978.*

73,67% deux ans après l'intervention, chiffre très supérieur à la moyenne obtenue chez les patients de l'Institut qui ont été soumis à transplantation. La plus efficace a été le propranolol (120 à 480 mg), l'alpha-méthyl-dopa (1 à 3 g), l'hydralazine (150-400 mg) et le furosémide (120 - 1 440 mg).

PESESIE

Axb\$oHoo reppa, X. n.; 3ppepa Bajntfec, P.
B6HH06 BHCOKoe KpoBSHHO® aprepHEJüHQO gaB^eme. le^eHie
noiaomLB MajniKaMeHT03H08 h çih&ihbhoS aecomanzH. Ber cud Med
17t 6, 1978

B Te'ieHHi nepao^a o 1975 rosa no 1977 roi B HHOTHTyra H®\$
pojiorm ÔHja odojiojQBajiH 28 nanHftHTOB, crpanacapix 3JiOKa —
^60TB©HHHM BHCOKHM KpOBHHHHM apTepB&OHHM flaM6HMeM. H© —
rfgiT npoBe,n\$H **oidop** MOHBJieS t **TaK** Kax **npa** HocJtafIOBaHESx oh-
jto IOHOJCMOHaHO oSuee ^ihcjio ero nagaenTOB. o kotophx ou
noJiy^eHC nginecKofi tohkh spesra Rpnepafi o stom 3aooJic— B8HU.
78,5% K3 oáceró ^Hona nanaeHTOB ohjh oojtBHHe mjjso- **koto** Hojea
«21,4% oóttHHe xeacKoro **nojia. úaisieHTH o nep - set** Kozefl * mtkcs
ooToMflja 60,71%, **hx toció npeHHmajio-** tooso óojcbhcx o **ówtoft**
xoxeñ, Kororaw coorasun 39,29%. — **Bospact Bcex** óojtbhhi *óuz* 39,64 i
9,89 jmt **h** mea ope*He©- 'teoso b 4,49 - 3,14 jmt H3Be0TH0ft aaTopnt
rEneproHD h — 6,10 ± 5,58 MeoauEB pa3BSTX2 ycKopeEHoS, \$osh
sToro saóojie B:HXJI. Cpe^HK» TeHBKOH&ZBHHe **ntóPH ÔHJOI**
nOBHmeHHME 231,11 - 35,74 mm. Hg b mscTOJUKe ■ 143,7 ± 22,49
um. Hg b *jim&* ctomxks. IlpeseTaBJtasTOfl HaadoJiee ^tacro
BOTpe^asmHeoH kjsx- aneckHe otkphtjrh. 7 89% **kb oómero**
KcuineGTBa nanisHTOB - npz roanxTajKsajgai xpeanm (3hi same 9 Mr% i II
oojebhcx - ms 28 nameBTOB yMepa Ha rperseM Heoane. **BosHHKjra**
Heodxo^j M06TB npaM«H9HHfl AHaXHTneOKKZ M6TOAOB Ha 75%
OOJIBHIX, OH He^peKTOMHB Ha 17,8% **naujieHTOB** h npoBeOTH
nepeoaw- noneS 2L% 'ito **npescTaajiano** ootbototbohho 4%. **Um**
saBepmoHXH - HoaneAOBaHHH oóuee BHZHBaHio cooTasuio 42,8%,
noJOBUIa as 8thx cJiy^aeB BHZHBaHEH cooTBeicTBOBajsa
nanaesTaM, KOTopae **óujul caejiaHa nepecajacano^eK (6) o**
\$yHKmoHacBHHM nponeHta *6M b 2 roaa ms 73 (67%) ara r^H\$pa o^chí
npeBHmaer opea- Hee tocjio, nojryrieHHoe b HHOTHryTe Ha Tex
nanHeHTa, kotophm **oiua cpobeseHa nepecaróa no^eK. Haxóojsee**
d\$\$eKTHBHas repa HeBTneokaa KOMdHHama oiua nojuyijeHa npi
nponpanojiojie — «T¹⁴), «ua\$eM9THJi-aon8 (I «o 3 r. j, nwpojiaaEHe- (150-
400 mtT), \$ypoc]name (I20-1.440 mt).

BIBLIOGRAFIA

- Schottstaedi, M. F.; Sokolov, M. The natural history and cause of hypertension with papilledema (malignant hypertension). *Am Heart J* 45: 331, 1953.
- Fiarrington, M. et al. Results of treatment in malignant hypertension. *Br Med J* 2: 969, 1959.
- Bjork, S. et al. Treatment and prognosis in malignant hypertension. *Acta Medica Scand* 166: 175, 1960.
- Langford, H. G.; Bonar, J. R. Treatment of uremic hypertensive patients. In *Treatment of Hypertension*. Edited by G. W. Pickering, W. I. Granston and M. A. Pears, pag. 175 Springfield, Illinois: Thomas, 1961.
- Dollery, C. T. Malignant hypertension. In *Treatment of Hypertension*. Edited by G. W. Pickering, W. I. Cranston and M. A. Pears, pag. 115, Springfield, Illinois. Thomas, 1961.
- Eknoyan, G.; Siegel, M. B. Recovering from anuria due to malignant hypertension. *JAMA* 215: 1122, 1971.
- Alfonzo, J. P. y otros. Hipertensión arterial maligna. Experiencias en aspectos clínicos y de investigaciones complementarias. *Rev Cub Cir* 14: 252-263, Mar-Abr, 1975.
- Gómez Barry, H. y otros. Nefroangiosclerosis maligna. Aspectos patológicos en 20 casos. Trabajo presentado en la 2da. Jornada Nacional de Anatomía
- Almaguer, M. Causas de muerte por insuficiencia renal crónica. Instituto de Nefrología. Tesis de grado para el título de Nefrólogo de I grado, 1974.
- Keith, N. M. et al. Some different types of essential hypertension. Their cause and prognosis. *Am J Med Sci* 197: 332, 1939.
- Woods, J. y Blythe, IN. Tratamiento de la hipertensión maligna complicada ccn insuficiencia renal. *New Engl J Med* 277: 57-61, 2, 1967.
- Kincaid-Smith, et al. The clinical source and pathology of hypertension with papilledema (malignant hypertension). *O. J. Med* 27: 117, 1958.

- Patológica. La Habana, Dic 1973.
13. *Herrera, R. y otros.* Nefroangiosclerosis maligna. Estudio de 20 casos. 1er folleto de Nefrología. Marzo, 1974.
 14. *Volhard, F.; Farh, T.* Die Brightiehe Nieren- krakheit. Berlín Julius Springer, 1914.
 15. *Keith, N. M. et al.* The syndrome of malignant hypertension. Arch Int Med 41: 141, 1928.
 16. *Durstan, H. et al.* The effectiveness of long- term treatment of malignant hypertension. Circulation 18: 644, 1968.
 17. *Perry, H. M. et al.* Studies in the control of hypertension. Circulation 33: 98, 1966.
 18. *McCormack, L. J. et al.* Effects of antihyper- tensive treatment on evolution of renal lesión in malignant hypertension. Am J Pathol 34: 1011, 1958.
 19. *Mrocck, W. J. et al.* The valué agressive therapy in the hypertension patient with azotemic. Circulation 1: 893, Dic., 1969.
 20. *Pickerin, G. N. et al.* Reversibility of malignant hypertension. Follow-up of three cases. Lancet 2: 413, 1971.
 21. *Vicenti, F. G.; Heynsfield, S.* Reversible malignant hypertension and azotemia due to urethelial structure. Arch Int Med 137: 370-372, 1977.
 22. *Kincaid-Smith, P.* Nefropatía e hipertensión. Clínicas Médicas de Norte América. Mayo: 611-622, 1976.
 23. *Diethelm, A. G. et al.* Treatment of acel- erated hypertension and end stage failure by bilateral nephrectomy and renal trans- plantation. Surgery 140: 161-169, 1975.
 24. *Donohue, J. P. et al.* Bilateral nephrectomy; its role in management of malignant hypertension of end-stage renal disease. J Urol 106: 488, 1971.
 25. *Lazarus, J. M. et al.* Urgent bilateral nephrectomy for severe hypertension. Am Int Med 76: 733, 1972.
 26. *Mahony, J. F. et al.* Bilateral nephrectomy for malignant hypertension. Lancet 1: 1036, 1972.
 27. *Bernett, A. H.; Lazarus, J. M.* Bilateral nephrectomy performed on emergency basis for lfe-treatment malignant hypertensive. Surg Gynec Obst. 137: 451-452, 3, Sept., 1973.
 28. *Kim, K. E. et al.* Hemodynamics of hypertension in chronic and stage renal disease. Circulation 46: 456, 1972.
 29. *Payne, J. E. et al.* Bilateral nephrectomy and renal homotransplantation for malignant nephrosclerosis. Arch Surg 107: 17, 1973.