

INSTITUTO DE NEFROLOGIA

Enfoque clinicoterapéutico actual de la hipertensión arterial maligna

Por el Dr.:

JORGE PABLO ALFONZO GUERRA*

Alfonzo Guerra, J. P. *Enfoque clinicoterapéutico actual de la hipertensión arterial maligna*. Rev Cub Med 22: 5, 1983.

Se revisan los riesgos que corren los enfermos con hipertensión arterial maligna (HAM), así como las diferentes medidas que deben adoptarse para mejorar el pronóstico tan sombrío de esta entidad. El método de tratamiento tiene como objetivo el control de las cifras de presión diastólicas alrededor de 95 mm de Hg teniendo como premisas el ser precoz, enérgico y eficaz. Se mencionan los diferentes regímenes terapéuticos, y se concluye que el tratamiento actual está basado en el trípole: vasodilatador potente, bloqueador beta y depleción sódica.

Definir el concepto de hipertensión arterial maligna (HAM) a veces no es fácil en la práctica clínica diaria, pues se confunde con la hipertensión arterial benigna severa (HABS) y con las crisis hipertensivas. Casos que tienen criterio clínico de HAM, al realizarles estudios hísticos por biopsia renal, con frecuencia se les diagnostica como nefrosclerosis benigna con distintos grados de intensidad y no con el típico patrón histológico de proliferación intimal y necrosis fibrinoide de la nefrosclerosis maligna.^{1,2} Por ello, para nosotros el diagnóstico de la fase "acelerada o malignizada" de la hipertensión arterial es en esencia clínico, basado en una elevación brusca y permanente de la tensión arterial refractaria o resistente al tratamiento, acompañada de síntomas y signos inespecíficos (cefalea, pérdida de peso, astenia, edemas, trastornos visuales, etc.), retinopatía hipertensiva aguda grave e insuficiencia renal de instalación y rápidamente evolutiva que, en su conjunto, marca un cambio en la evolución y el pronóstico de la enfermedad hipertensiva. Las formas más evolutivas de estas hipertensiones graves son las que denominaremos hipertensión arterial maligna, pues el control de las cifras

*Especialista de I grado en nefrología. Jefe del grupo investigativo de hipertensión arterial del Instituto de Nefrología. Ciudad de La Habana, Cuba.

tensionales mediante un tratamiento hipotensor, eficaz o de medidas sustitutivas de la función renal, conducen irremediablemente a la muerte en semanas o meses.³

En la actualidad contamos con medios terapéuticos eficaces que permiten reducir la mortalidad, dando como consecuencia que el término maligno se cumpla inconstantemente.^{4,8}

¿Qué riesgos corren estos enfermos?

- El principal riesgo es, por supuesto, la muerte en un corto período de tiempo, que se puede contar en pocas semanas o meses desde la aparición de los primeros síntomas; casi siempre ocurre como consecuencia de una insuficiencia renal irreversible, a no ser que el paciente se someta a métodos de sustitución de la función renal en forma periódica o permanente, aunque estas modalidades terapéuticas deben ser utilizadas sólo en los casos en que fracasen las otras entidades.^{7,8} En 1939 se informaba que la HAM provocaba la muerte de los pacientes en el 80% al año y en el 90% a los 2 años, y son pocos los enfermos que sobrevivían 3 o más años. En la actualidad este sombrío pronóstico ha mejorado, y se informan sobrevivencias de hasta el 85% al año y del 38% a los 2 años, siempre y cuando el diagnóstico sea hecho antes que la insuficiencia renal sea importante y se controlen las cifras de presión arterial. En Cuba esta entidad es la tercera causa de muerte por insuficiencia renal crónica con un 24,8% según la encuesta nacional realizada en 1974.³ Por ello, deben producirse más de 100 casos fatales por año, que teóricamente, en su mayoría podrían evitarse.
- La aparición de una insuficiencia renal permanente de intensidad variable es uno de los mayores riesgos. Esta insuficiencia progresa hasta producir el cuadro clinicohumoral de la uremia terminal y la muerte; o bien la fase acelerada de la hipertensión es controlada y regresa en cierta medida, pero dejando siempre como secuela algún daño permanente de la función renal. En la casuística del Instituto de Nefrología, de 103 pacientes con HAM, 67 presentaban creatinina plasmática superiores a 7 mg% al momento de su hospitalización; 77 pacientes requirieron tratamiento dialítico, a 19 de los cuales, se les realizó binefrectomía y a 31 trasplante renal.

Las complicaciones cardiovasculares agravan frecuentemente el pronóstico y son causas de muerte. Entre éstas se pueden citar: accidentes vasculoencefálicos; infarto del miocardio; insuficiencia cardíaca aguda (edema agudo del pulmón); disección aórtica; etc.⁴ En la referida serie de casos del Instituto de Nefrología, alrededor del 30% de los pacientes tuvieron insuficiencia cardíaca, y al 35% se le desarrolló alteraciones del sistema nervioso central. Sin embargo, el infarto del miocardio fue excepcional pues sólo un enfermo falleció por esta causa.

- El daño permanente de la retina o del nervio óptico puede conducir a ceguera permanente o reducción importante de la visión. En nuestra experiencia más del 75% de los pacientes tienen fondo de ojo grado III o IV y en muchos de ellos, en quienes se logró estabilizar la función renal o que recibieron un trasplante renal, las lesiones retinianas regresaron sólo parcialmente dejando secuelas permanentes.
- Aceleración de daños ligados directamente a aterosclerosis generalizada que, aunque no es causa directa de la fase acelerada de la hipertensión, favorece su evolución y ensombrece el pronóstico en estos enfermos.

¿Cómo mejorar el pronóstico?

- Las diferentes teorías para explicar la etiopatogenia de la hipertensión arterial maligna no constituyen el objetivo de este trabajo.² Sin embargo, recordamos que aunque la HAM puede debutar como tal en un sujeto previamente sano, en la mayoría de los casos hay una enfermedad de base complicada con hipertensión arterial previa: glomerulonefritis primaria o secundaria; hipertensión arterial primaria o secundaria, muy en especial aquellos que cursan con hiperreninemia (renovasculares, por el empleo de anticonceptivos; hipertensión arterial esencial con renina elevada; etc); nefropatías intersticiales; obstrucción de vías excretoras, etc. La detección y tratamiento adecuado de estas entidades antes de que se desarrolle insuficiencia renal importante, puede repercutir muy favorablemente en el control de las cifras tensionales y, en algunos casos, hasta en su curación cuando la causa primaria pueda ser erradicada, como en el caso de las afecciones renovasculares.
- Independientemente de la enfermedad de base, existe siempre un período de tiempo caracterizado por elevación ligera o moderada de las cifras tensionales, frecuentemente desconocida para el paciente o insuficientemente tratada. La detección y control de la hipertensión, cualquiera que sea su causa o la benignidad aparente, en esta etapa es esencial, muy en especial en la población con alto riesgo a que se le desarrolle esta forma de hipertensión (hombre, raza negra en cuarta o quinta década de la vida)." Queremos llamar la atención en este punto a un grupo especial de hipertensos quienes presentan natriuresis elevada (más de 200 mEq/24 horas con dietas habituales), sobre todo si son sometidos a régimen hiposódicos muy estrictos, a tratamiento diurético, a ambos procedimientos, ya que, teóricamente, pueden conducir a una hipovolemia funcional que sirva de disparador al eje renina-angiotensina-aldosterona que desencadene la fase acelerada o malignizada.¹⁰

- Cuando debuta la hipertensión arterial severa y permanente acompañada de sus síntomas y signos, así como la progresión de las lesiones inflamatorias y degenerativas en las arteriolas, se cierra un verdadero círculo vicioso (la tensión elevada agrava la lesión arteriolar y ésta a su vez disminuye la luz vascular y desencadena alteraciones de la autorregulación que provoca elevación de la presión arterial), es decir, más daño anatómico arteriolar, más isquemia hística, más daño funcional renal, más secreción de renina y más hipertensión. Por tanto, el control de la hipertensión es básico si queremos romper este círculo vicioso. Mientras más pronto se logre este objetivo serán menores las lesiones residuales anatómicas y el daño funcional renal.

¿Cómo tratar a estos pacientes?

- El objetivo es evidente: control total de las cifras tensionales (diastólicas < 95 mm de Hg). El método que se emplee debe tener 3 premisas: precoz, enérgico y eficaz.
- *Precoz.* Todo hipertenso grave o hipertenso conocido más o menos controlado que desarrolla: 1) elevación brusca de las cifras tensionales basales; 2) tenga crisis hipertensivas; 3) aumento de las lesiones del fondo del ojo; 4) presente rápido deterioro de la función renal, debe ser tratado de urgencia y monitorizada la tensión arterial, el fondo de ojo y la cifra de azoados en sangre con consultas frecuentes, de ser posible semanales. Si el control tensional no se logra rápidamente o hay progresión de las lesiones del fondo de ojo o incremento sostenido de azoados en sangre, debe ser hospitalizado de urgencia y tratado con el apoyo de un especialista con experiencia en este tipo de afección (internista, cardiólogo o nefrólogo, etc.). Si al momento del diagnóstico ya se constata una insuficiencia renal avanzada (creatinina superior a 6 mg%), el pronóstico es muy sombrío, por lo que debe ser valorado en un servicio nefrológico que cuente con posibilidades de medios adecuados para el tratamiento de la insuficiencia renal avanzada, que es la única oportunidad de supervivencia que tienen estos enfermos.
- *Enérgico.* Este término lleva implícito qué medicamentos utilizar y a qué dosis. La monoterapia nunca es eficaz, y es la asociación medicamentosa el método de elección. Por lo general se utiliza como diurético furosemida sola o en combinación con aldactone y dos o tres hipotensores de diferente acción farmacodinámica, según la experiencia del equipo médico, la disponibilidad de hipotensores y la respuesta de los pacientes. Por muchos años nuestro grupo de

trabajo ha utilizado como hipotensores: propranolol, alfametildopa, guanetidina e hidralazina, y más recientemente prazosin, minoxidil y bethanidine.^{23,9,11} La práctica médica demuestra que la pluriterapia con hipotensores, aun en dosis máximas, con frecuencia resulta ineficaz para el completo control de las cifras tensionales, a pesar del número elevado de tabletas que se van a ingerir, los desagradables y peligrosos efectos secundarios de muchas de estas drogas y del alto costo de las mismas. En la última década se empezaron a utilizar hipotensores más enérgicos, casi todos de acción vasodilatadora.^{ia13} Este grupo de drogas disminuye la resistencia vascular sistèmica sin provocar los efectos simpaticopléjicos de los bloqueadores ganglionares, produciendo directa o indirectamente relajación de los músculos lisos de las paredes vasculares.¹¹⁻¹¹

Clasificación de drogas vasodilatadoras utilizadas en el tratamiento de la hipertensión arterial. Los nombres subrayados indican las drogas más empleadas en la hipertensión maligna:

1. *Bloqueadores de adrenorreceptores alfa*
 - 1.1. pos-simpático: *Prazosin*.
 - 1.2. pre y pos-simpático: Phentolamine, Phenoxybenzamine, Trimazosín.
 - 1.3. bloqueadores de receptores alfa y beta: Labetalol.
2. *Vasodilatadores*

inespecíficos: (Nitroprusiato, Minoxidil, Hidralazina, Bupicomida, Diazóxido, Indapamide).
3. *Bloqueadores de la Angiotensina II*
 - 3.1. bloqueadores de los receptores de la angiotensina II: Saralasin.
 - 3.2. inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II: Captopril, Teprotide.
4. *Antagonistas del calcio*: Varapamil, Nifedipine, Perhexilene.
5. *Prostaglandinas*.
6. *Drogas con efectos combinados*: Captopril, Indapamide, Guancidina.

Estas últimas pueden reunirse en dos grandes grupos basados en su acción farmacodinàmica: los llamados vasodilatadores inespecíficos, que actúan directamente sobre el músculo liso de la pared de los vasos sanguíneos y los bloqueadores de la angiotensina II. Estas drogas, en especial minoxidil y diazóxido, inducen actividad simpática refleja, incrementan la liberación de renina plasmática y aumentan la

reabsorción de sodio y agua por el riñón. Estos efectos indeseados son contrarrestados con el empleo simultáneo de bloqueadores beta-adrenérgicos con poder antirrenina y diurético.^{16,18,19} Por tanto, el tratamiento actual de la HAM está basado en un trípode terapéutico: un vasodilatador potente (prazosin, minoxidil, diazóxido o bloqueador de la angiotensina II); un bloqueador beta (propranolol o similar); y depleción de sodio mediante dietas hiposódicas y un diurético de asa (furosemida).¹⁴ Las dosis y la selección del vasodilatador se harán en concordancia con la disponibilidad de éstas, la respuesta individual del enfermo y la tolerancia a los efectos secundarios (algunos de ellos como el minoxidil son abundantes y peligrosos, por lo que se necesita un control médico estricto, sobre todo, en los inicios de su administración).^{15-18,19}

- *Eficaz.* Con ello se quiere expresar que cualquiera que sea la terapéutica seleccionada y la dosis utilizada, ésta debe controlar rápidamente (horas o pocos días) las cifras de presión diastólicas a valores de < 95 mm de Hg en posición decúbito supino. Este objetivo no resulta fácil de obtener en muchos casos por la refractabilidad de la hipertensión y, en otros, por los inconvenientes que tal control produce, pues estos enfermos toleran mal las cifras tensionales "bajas". Así vemos que el estricto control tensional, necesariamente produce astenia, hipotensión postural, empeoramiento transitorio de la función renal y de los síntomas y signos de cardiopatía isquémica. Es por ello que con frecuencia, médicos y pacientes reajustan las dosis de los medicamentos, a un nivel tal, que sea más tolerable esta situación para ambos, pero perdiendo el objetivo fundamental propuesto; es decir, el control total y permanente de las cifras tensionales. En los pacientes en quienes un tratamiento enérgico no consiga el control tensional adecuado y se agraven las lesiones del fondo de ojo y las renales, otras formas especializadas de tratamiento son requeridas, ya que habitualmente son casos con insuficiencia renal avanzada, con riesgo de muerte que requieren o requerirán en corto plazo, soporte dialítico, binefrectomía y trasplante renal.^{7-9,11}

CONCLUSIONES

- La hipertensión arterial maligna en la actualidad tiene un pronóstico menos sombrío que hace 10 años, cuando se diagnostica en fase temprana y se trata enérgicamente.
Para mejorar el pronóstico se requiere la identificación y tratamiento de la enfermedad de base, cuando fuera posible hacer el diagnóstico precoz de la fase acelerada o maligna, antes de que se instale daño renal importante y tratamiento inicial y enérgico que conduzca al control total de las cifras tensionales.

- El método de tratamiento tiene 3 premisas: precoz, enérgico y eficaz.
- El tratamiento actual está basado en el trípode: vasodilatador potente (prazosin, minoxidil, diazóxido; bloqueadores de la angiotensina II); bloqueador beta (propranolol o similar); y depleción de sodio (dieta hiposódica y diurético de asa) solo o asociado a antagonista de la aldosterona.

SUMMARY

Alfonzo Guerra, J. P. *Present clinico-therapeutical approach of malignant arterial hypertension.* Rev Cub Med 22: 5, 1983.

risks concerning to patients with malignant arterial hypertension (MAH), as well as different measures that must be adopted to improve shady prognostic of this entity, are reviewed. The therapeutical method has as object the control of diastolic tension figures on approximately 95 mm Hg, having as premises to be precocious, energetic, and efficient. Different therapeutical regimes are mentioned, and it is concluded that present treatment is based on: powerful vasodilator, beta-blocking and sodium depletion.

RÉSUMÉ

Alfonzo Guerra, J. P. *Approche clinico-thérapeutique actuelle de l'hypertension artérielle maligne.* Rev Cub Med 22: 5, 1983.

Une revue est faite des risques auxquels se heurtent les malades atteints d'hypertension artérielle maligne (HAM), ainsi que des différentes mesures qui doivent être prises pour améliorer le mauvais pronostic de cette entité. La méthode de traitement a pour but le contrôle des chiffres de la pression diastolique vers 95 mm Hg; mais il faut que le traitement soit précoce, énergique et efficace. Il est mentionné les différents schémas thérapeutiques. Enfin, il est signalé que le traitement actuel se base sur la triade formée par un vasodilatateur puissant, un bêta-bloquant et la déplétion sodique.

BIBLIOGRAFIA

1. *Gómez Barry, H. y otros:* Nefroangiosclerosis maligna. Aspectos patológicos en 20 casos. Trabajo presentado en II Jornada Nacional de Anatomía Patológica. La Habana, Dic. 19-23, 1973.
5. *Herrera, R. y otros:* Nefroangiosclerosis maligna. Estudio de 20 casos. Boletín nefro- lógico 1: 14, 1974.
3. *Alfonzo, J. P.: R. Herrera:* Hipertensión arterial maligna. Tratamiento por asociación medicamentosa y diálisis. Rev Cub Med 17: 637-647, 1978.
4. *Baglin, A. y otros:* Le traitement des hypertensions artérielles sévères. Sem. Hôp. Paris (Ther) 51 (4): 257-259, 1975.
5. *Valle, C. y otros:* Hipertensión maligna. Evolución satisfactoria en cinco casos. Rev Cub Med 16: 349-353, mayo-junio, 1977.
6. *Greedon, J. y otros:* L'hypertension artérielle maligne. Données actuelles a propos de 55 cas. Ann Med Intern 123: 437, 1972.
7. *González Sureda, O. y otros:* Binefrectomía como parte del tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal. Estudio de 47 casos. Boletín nefrourológico. Vol II No. 3 Sept-Dic, 1975.
8. *Gómez Sampera, A y otros:* Nefrectomia bilateral: Indicaciones, técnicas y resultados. Rev Cub Cir 12: 243, 1973.

9. *Alfonzo, J. P. y otros*: Hipertensión arterial maligna. Experiencias en aspectos clínicos y de investigaciones complementarias. *Rev Cub Med* 14: 253-263, marzo-abril, 1975.
10. *Alfonzo, J. P.*: Posible papel del sodio en la fisiopatogenia de la hipertensión esencial. *Rev Cub Med* 20 (1): 13-21, 1981.
11. *Alfonzo, J. P.; R. Herrera*: Tratamiento de la hipertensión arterial maligna durante 7 años en el Instituto de Nefrología. *Rev Cub Med* 17: 261-272, marzo-abril, 1978.
12. *Perry, H. M. y otros*: Studies in control of hypertension VIII. Mortality, morbidity, and remission during twelve years of intensive therapy. *Circulation* 33: 958, 1966.
13. *Woods, J.; W. Blyte*: Management of malignant hypertension complicated by renal insufficiency. *N Engl J Med* 277: 57, 1977.
14. *Fitzgerald, D. y otros*: Vasodilators in the management of hypertension, Proc. 8th Int. Congr. Nephrol. Athens, pag. 471-477, 1981.
15. *Pettinger, W. A.*: Minoxidil in the treatment of severe hypertension. *N Engl J Med* 303 (16): 922-926, 1980.
16. *Gottlieb, T. B. y otros*: Combined therapy with vasodilator drugs and beta-adrenergic blockade in hypertension. *Circulation* 45: 571-582, 1980.
17. *O'Malley, K. y otros*: The clinical pharmacology of vasodilator antihypertensive drugs. *Arch Internationales Pharmacodynamic Therapie. Supl.* 95-103, 1980.
18. *O'Malley, K. y otros*: Mechanism of the interaction of propranolol and a potent vasodilator antihypertensive agent-minoxidil. *Eur J Clin Pharmacol* 9: 355-360, 1976.
19. *Leary, W. P.*: Tratamiento de la hipertensión: La farmacología de los agentes vaso- activos. *Medicina (Buenos Aires)* 37 (suple No. 1) 102-109, 1977.

Recibido: 8 de julio de 1982

Aprobado: 16 de septiembre de 1982

Dr. Jorge P. Alfonso Guerra
 Instituto de Nefrología
 Hospital "Joaquín Albarrán"
 Boyeros y Ave. 26
 Plaza, Ciudad de La Habana.