

INSTITUTO DE NEFROLOGIA

## Hipertensión arterial maligna

### Experiencias en aspectos clínicos y de investigaciones complementarias \*

Por los Dres.:

JORGE P. ALFONZO,\*\* CHARLES MACRANS,\*\* RAÚL HERRERA,\*\*\*  
REINALDO MAÑALICH,\*\* OLGA GONZÁLEZ SURF.DA,\*\* ARMANDO HERAS,\*\*  
SERGIO ARCE,\*\* ABELARDO BUCH\*\*\*\*

Alfonzo Guerra, J. et al. *Hipertensión arterial maligna. Experiencias en aspectos clínicos y de investigaciones complementarias*. Rev Cub Med 14 : 2, 1975.

Se realiza un estudio de los casos con hipertensión arterial maligna observados, en los últimos 10 años, en el hospital clínicquirúrgico "Joaquín Albarrán" y en el Instituto de Nefrología de Cuba. Se presentan los datos estadísticos de los hallazgos clínicos y de las investigaciones realizadas para analizar el tratamiento impuesto y los resultados obtenidos. La sobrevivencia global lograda, de 41.2% demuestra el valor de la terapéutica empleada. Se recomienda control de las cifras tensionales (mínima inferior a 100 mm de Hgl con el empleo combinado de diuréticos, hipotensores, bloqueadores alfas y métodos dialíticos. En casos escogidos, la binefrectomía y el trasplante renal fueron salvadores.

La nefroangioesclerosis es la tercera o cuarta causa de insuficiencia renal crónica. La forma clínica de hipertensión arterial maligna no es rara, sobre todo en la quinta década de la vida, tronchando vidas útiles en períodos cortos de tiempo y potencialmente evitables. La fisiopatología de esta entidad, así como su expresión anatomopatológica fueron revisadas recientemente por el autor en otros trabajos.<sup>1,2</sup>

En los últimos años hemos tenido un incremento notable en el número de en-

fermos portadores de esta entidad. Este hecho unido a los resultados alentadores obtenidos en su tratamiento nos motivó a la revisión de la casuística de nuestro instituto, así como a la del hospital de base en los últimos 10 años.

#### MATERIAL Y METODO

Este trabajo tiene como objetivo el análisis de las historias clínicas de los casos con hipertensión arterial maligna tratados en el servicio de medicina del hospital clínico quirúrgico "Joaquín Albarrán" y en el Instituto de Nefrología entre los años 1965 y 1973. Todos los casos, excepto cuatro, tienen hecho estudio histológico, con las 4 coloraciones básicas habituales (hematoxilina eosina, PAS de

\* Trabajo presentado en el I Congreso Nacional de Cardiología, La Habana, 1974.

\*\* Nefrólogos del Instituto de Nefrología.

\*\*\* Residente de 3er. año de Nefrología.

\*\*\*\* Director del Instituto de Nefrología.

*Mcmanus, Verhoef* contrastado con *fan Gieson* y plata-metenamina) en el que encontramos como patrón lesional una nefro-angioesclerosis arterio'ar benigna, severa o maligna.

Los casos del hospital general y los del Instituto de Nefrología se analizaron en conjunto en los aspectos clínicos e investigativos, pero en los aspectos de tratamiento y evolución se estudiaron sólo los del instituto por tener un patrón homogéneo sobre el cual poder sacar conclusiones.

#### RESULTADOS

La incidencia de hipertensión maligna en el hospital "Joaquín Albarrán" y en el Instituto de Nefrología se representa en el gráfico 1 donde se observa un aumento de la morbilidad en los últimos 3 años, a tal punto que representó el 4% del total de los ingresos del Instituto de Nefrología en el pasado año 1973. En total este trabajo incluye 63 casos con hipertensión maligna; 34 del Instituto de Nefrología y 29 del hospital general.

La raza negra predominó sobre la blanca, negros 36 (57,1%) y blancos 27 (42,9%), y el sexo masculino, 50 casos (78,1%) sobre el femenino 13 casos (21,9%) (gráfico 2). Tales hallazgos con- cuerdan con lo reportado en la literatura mundial.<sup>3,4,5</sup> La edad al ingreso osciló

entre los 18 y los 87 años con 47 como promedio.

El cuadro I representa la edad del paciente al ingreso, al inicio de la hipertensión arterial, y a la malignización, tanto en los casos del instituto como en los del hospital, y el intervalo de tiempo entre el diagnóstico de la hipertensión y el inicio de la fase maligna a acelerada de la misma.

Las cifras tensionales están recogidas en el cuadro II, se observan, por lo general, cifras muy altas de tensiones de máxima (promedio de 238 mm ITg) y de mínima (promedio de 143 mm II").

El cuadro clínico fue muy pleomorfo (cuadro III). La cefalea 68% y la pérdida de peso 66% predominaron sobre el resto de la\* alteraciones. Otros síntomas fueron: insuficiencia cardíaca (35%), mareos (32%), alteraciones de la visión (30%), estupor o coma (30%) y síntoma digestivo (25%).

El daño del fondo de ojo fue severo, grado III-IV en el 63% de los casos y ligero, grado 0 a II en el 19%. No fue realizado en 11 casos (17%), casi siempre, por muerte precoz después del ingreso (cuadro IV). En algunos de los casos estudiados no encontramos relación entre el grado lesional y el grado de hipertensión arterial, pero por lo general si hubo correlación entre estos dos factores. Otros

	Instituto	Hospital	Promedio	Máximo	Mínima
Edad al ingreso	40	54	47	87	18
Edad al inicio HTA	35	48	40	77	16
Edad a la malignización	40	53	45	87	17
Tiempo de HTA	5½	5	5½	35	días

CUADRO II

VALORES DE LAS CIFRAS TENSIONALES (mm Hg)

	Instituto	Hospital	Prómedio	Máxima	Mínima
TA máxima	223	243	238	400	150
TA mínima	143	141	143	210	100

CUADRO III

MANIFESTACIONES CLINICAS

	Instituto (34 casos)	Hospital (29 casos)	Total (63 casos)
Cefalea	23	20	43
Pérdida de peso	23	19	42
Insuficiencia cardíaca	11	11	22
Mareos	13	7	20
Alteración de la visión	8	11	19
Coma	6	13	19
Síntomas digestivos	8	10	18
Edemas	6	3	9
Otros (Astralgias, Convulsiones, Epistaxis, Sepsis, Anemia, Oliguria, Hematuria)			

CUADRO IV

ALTERACIONES DEL FONDO DE OJO

	Instituto	Hospital	Total	%
Grado IV	12	9	21	33%
Grado III	12	7	19	30%
Grado II	5	2	7	11%
Grado I	1	1	2	3%
0	1	2	3	5%
No hecho	3	8	11	17%

autores reportan hallazgos similares.

De los diferentes análisis sanguíneos realizados se recogen en el cuadro V los más significativos. Si nos guiamos por los promedios, los pacientes hipertensos malignos por nosotros estudiados presentaron una anemia importante, cifras altas de urea y creatinina que representan un grado IV de insuficiencia renal, una hiponatremia y cifras normales de potasio en relación a una diuresis más o menos conservada asociada a una pérdida de potasio por aldosteronismo secundario y tratamiento diurético previo al ingreso.

El sedimento urinario en los 34 casos del instituto fue poco significativo (cuadro VI). La bacteriuria se clasificó en urocultivos positivos, negativos y no hechos.

Los estudios radiológicos realizados fueron: telecardiograma o tórax, tracto urinario simple, urograma descendente, o ambos, y arteriografía renal. El telecardiograma estuvo reportado en 24 de los casos del instituto; en 7 fue normal, y en 17 patológico (cardiomegalía, sepsis pulmonar, pulmón urémico, etc.).

El TUS, urograma descendente o ambos fueron realizados en la mitad de los pacientes. En general mostró unos riñones de tamaño normal y eliminación retardada o nula del contraste lo que coincidió con el estado avanzado de insuficiencia renal y la nefroangioesclerosis como etiología de la enfermedad.

Un estudio arteriográfico fue realizado en 12 de los 34 casos del instituto, en el mismo se halló disminución del calibre de arterias de 3er. y 4to. orden, a veces, con reducción brusca del diámetro arterial y signos de arrosamiento con reducción del número de arteriolas visibles. La zona cortical fue la más afectada. La fase nefrográfica estuvo pobre con relación al estado funcional de IRC. No se hizo correlación entre las alteraciones vasculares de la arteriografía y la biopsia renal.

Las alteraciones electrocardiográficas fueron múltiples; hipertrofia y crecimiento ventricular izquierdo, sobrecarga sistólica de ventrículo izquierdo, trastorno de la repolarización, que incluso llegaron a signos de isquemia aguda y diferentes grados de bloqueos. En 4 casos el ECG fue informado como normal.

Todos los casos excepto 4 tenían comprobación anatómica por biopsia (21 casos), por autopsia (14 casos) o por ambas; 17 de ellos fueron informados como nefroangioesclerosis benigna malignizada o maligna de inicio; 5 como nefroangioesclerosis benigna con diversos grados de severidad; y 8 como nefroangioesclerosis malignizada complicando una enfermedad renal de base, glomerulonefritis, 4 veces, y nefritis intersticial 4 veces.

Los estudios cuantificados de estas lesiones, en 20 casos, fueron presentados en otro trabajo,

#### TRATAMIENTO

Se analizó sólo el tratamiento de los casos del instituto por la uniformidad de criterios seguidos. Como la casi totalidad presentaban una IRC terminal, el tratamiento de sostén fue el estipulado para esta entidad (dieta normocalórica con 20-30 g de proteína animal pobre en potasio, con restricción de líquidos e hiposódica; poco o ningún sedante, alcalinos no absorbibles, métodos dialíticos, digitalización etc.) más un estricto control de las cifras tensionales con diuréticos e hipotensores a altas dosis.<sup>6,7,8</sup>

Los diferentes diuréticos e hipotensores utilizados están esquematizados en el cuadro VII. Las asociaciones medicamentosas fueron variables, pero en general estaban compuestas por uno o dos diuréticos, hidralazina más una droga bloqueadora simpática. El propranolol fue asociado en 8 de los últimos pacientes con dosis que oscilaron entre 80 y 160 mg (120 mg como

promedio). Por lo general con estas asociaciones obtuvimos buen control tensional (mínima inferior a 100 mm de Hg)

pero no pocas veces los procedimientos dialíticos asociado o no a la binefrectomía fueron necesarios (cuadro VIII).

CUADRO V  
ALTERACIONES HUMORALES

	Instituto	Hospital	Total	Máxima	Mínima
Eritro	64	89	74	147	13
Hemoglobina	8,4	9,0	8,7	15,2	4,2
Hematócrito	30	29	30	50	15
Urea	259	202	231	555	39
Creatinina	12,4	11,8	12,1	28,8	0,8
Sodio	128	132	130	145	111
Potasio	4,7	5,3	4,9	8,6	2,1

CUADRO VI  
ALTERACIONES DEL SEDIMENTO URINARIO

	Severa	Moderada	Ligera	Normal	No hecha
Proteinuria	(+3 mg/mto) 4	(1-3 mg/mto) 10	(-1 mg/mto) 10	— 5	5
	(+100 000/mto)	(20 000-100 000/ mto)	(4 000-20 000/mto)	—	5
		2	7	17	5
	(+100 000/mto)	(20 000-100 000/ mto)	(4 000-20 000/mto)	—	5
	4	9	11	5	5
Bacteriuria		9 100 000		18	7

CUADRO VII  
DIURETICOS E HIPOTENSORES

		No. de casos	Dosis diaria
Diuréticos	Furosemida .....	18/34 .....	80 - 320 mgs
	Hidroclorotiazida .....	5/34 .....	50 - 100 mgs
	Espiro lactona .....	3/34 .....	25 - 100 mgs
Hipotensores	Alfa-Metil-dopa .....	25/34 .....	1.5 - 3.0 g
	Sanotensin .....	12/34 .....	30 - 80 mgs
	Hidralizina .....	16/34 .....	150 - 300 mgs
	Reserpina .....	8/34 .....	0,75 - 30 mgs

CUADRO VIII

Diálisis .....	25 en 28 casos con ÍRC terminal
Binefrectomías ..	7 casos
Trasplante renal ..	9 en 7 casos

A 25 pacientes de los 28 que a su ingreso presentaron cuadro clínico humoral de IRC terminal se les realizó hemodiálisis o diálisis peritoneal (de 1 a 32 veces, y como promedio 8 diálisis). En 18 (72%) de ellos, se obtuvo una clara mejoría evidenciada por alargamiento de la vida, y/o control de las cifras tensionales (mediante control de los estados hipervolemicos y de las alteraciones del sodio) requiriendo menos dosis de hipotensores e incluso supresión total de los mismos. En 7 casos el valor de la diálisis no pudo ser valorado por muerte precoz del paciente o por alta a petición familiar. Por su fácil manejo y estar al alcance de todo centro asistencial, este proceder terapéutico tiene un gran interés en el tratamiento de estos enfermos.<sup>010</sup>

La binefrectomía es un tratamiento heroico pero salvador en algunos de los enfermos con hipertensión arterial maligna como reportan otros autores.<sup>1175</sup> En nuestra casuística fue realizada 7 veces. En 5 pacientes en un solo tiempo, 1 caso con ne- frectomía unilateral completándose la binefrectomía durante un trasplante renal, y un último enfermo a los 18 meses postrasplante en un solo tiempo por vía posterior. En todos ellos se obtuvo buen control tensional posoperatorio sin medicación hipotensora a reducción de las dosis. No se presentaron complicaciones debido a este proceder quirúrgico.

El trasplante renal ofrece perspectivas alentadoras para un grupo de estos enfermos que irremisiblemente morirían, permitiendo realizar un proceder heroico como la binefrectomía con perspectivas de rehabilitación total, devolviendo a la sociedad individuos útiles. En las condiciones actuales en nuestro país las posibilidades de éxito global del trasplante renal son un poco superior al 50%. En 7 casos de la serie se realizaron 9 trasplantes renales con riñón de cadáver (cuadro IX).

CUADRO IX  
EVOLUCION DE CASOS TRASPLANTADOS

No. trasp.	Días en preparación	No. de diálisis	Vivo en la actualidad	Días funcionando	Causa de muerte	Tiempo en trasp. y mu. (días)
T-029	86	14	No	319	Sepsis pulmonar a los 15 d. Nefr.	400
T-051	164	32	No	164	Parasitismo masivo	163
T-053	104	22	Si	750	—	—
T-055	118	26	—	57	—	—
T-071	85	16	No	0	Peritonitis al mes, nefrectomía	164
T-060	85	13	No	17	Alt. electrolít. posdiálisis	34
T-077	78	10	Si	550	—	—
H. T-085	88	25	—	0	—	—
H. T-090	30	9	Si	330	—	—

Cuatro riñones se perdieron por rechazo; uno por trombosis venosa, uno por infestación masiva a Strongiloides y tres conservan función renal buena con 11,16 y 27 meses respectivamente. Es de notar que en ninguno de los casos supervivientes se produjo el cuadro clinicohistológico de hipertensión maligna en estudios biópsicos o autópsicos.

*Análisis de las muertes*

De los 34 pacientes estudiados en el Instituto de Nefrología 20 (58.8%) murieron y 14 (41,2%) están vivos. (Cuadro X). Si consideramos que 28 de ellos llegaron en insuficiencia renal terminal, diáliticos dependientes, podemos apreciar que con el tratamiento seguido se consiguieron supervivencias largas, algunos con regresión y estabilización de la insuficiencia renal a estadio III (1 con 30 meses y otro con 15 meses de evolución, actualmente no diáliticos dependientes), otros en plan de diálisis periódicas en espera de ser trasplantados y por último casos trasplantados (3 de 7 pacientes) con función renal aceptable en períodos de 11 a 27 meses posoperatorios.<sup>12,13</sup>

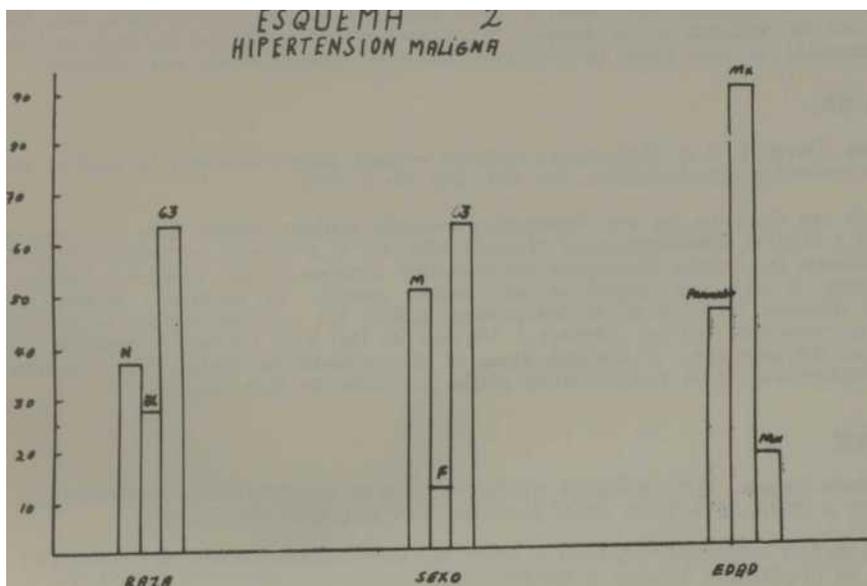
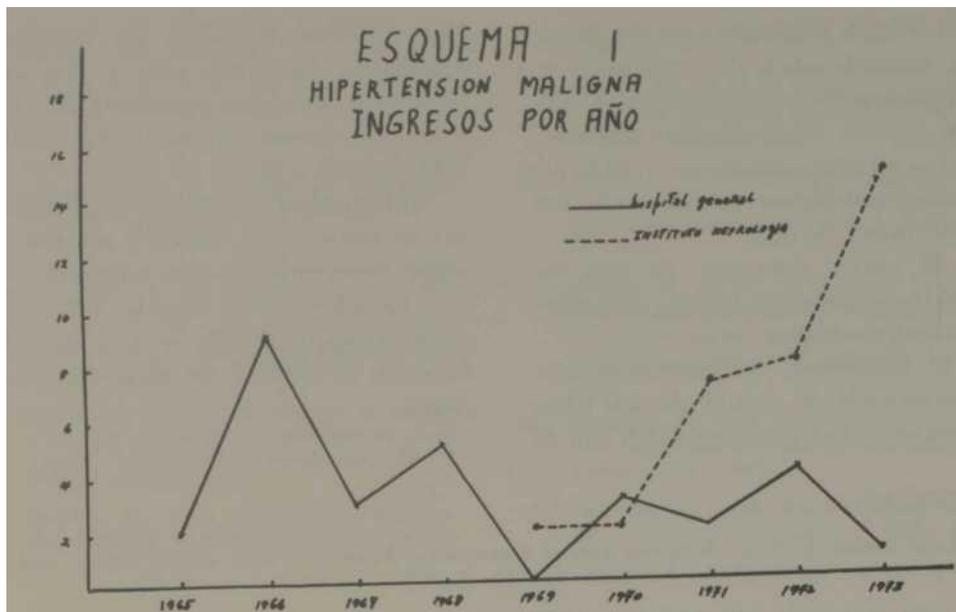
Vivos	14 (41,2%)
Muertos	20 (58,8%)

La muerte ocurrió entre 1 y 870 días posingreso con un promedio de 102 días. Las causas de muerte están recogidas en el cuadro XL

	Casos
Uremia terminal	6
Sepsis pulmonar	3
Tromboembolismo pulmonar	3
Alteración electrolítica post. diálisis	1
Peritonitis posdiálisis	1
Parasitismo masivo	1
Pielonefritis aguda	1
Sangramiento digestivo	1
Edema agudo pulmonar	1
Infarto del miocardio	1
Broncoaspiración	1
Total de fallecidos	20
	(58,8%)

Todos ellos presentaban al fallecer una IRC terminal.

Llama la atención la ausencia de muertes por accidentes vasculoencefálicos y los pocos casos por problemas cardíacos. Creemos que esto se debió al tratamiento impuesto sobre todo al control tensional por asociación medicamentosa y a la utilización racional de diálisis.<sup>9-10</sup> Es de destacar el grado avanzado de insuficiencia renal en que fueron recibidos estos enfermos (urea 250 mg % y creat. 12,4 mg %) que por supuesto influyó sobre el número de muertes.



#### CONCLUSIONES

— Se revisan los casos con hipertensión arterial maligna tratados en el hospital clínico quirúrgico "Joaquín Albarrán y en el Instituto de Nefrología desde 1964 a 1973. En total se estudiaron 63 casos.

- Predominó la raza negra y el sexo femenino con una edad promedio de 41 años.

—La sintomatología fue variada con predominio de la hipertensión arterial severa, pérdida de peso y cefalea. El fondo de ojo por lo general fue grado III-IV.

Los casos presentaban anemia importante, avanzado estado de insuficiencia renal, liiponatremia, normocalemia con sedimento urinario moderadamente alterado.

- Los estudios radiológicos y ECG por lo general patológicos y relacionados con la enfermedad de base.

El cuadro patológico de base fue una nefroangiosclerosis benigna malignizada o benigna severa.

— El tratamiento medicamentoso estuvo encaminado al control de las cifras tensionales (mínima inferior a 100 mm de

Hg) mediante asociación de diuréticos, hidralazina, bloquador alfa y propranolol a dosis altas. Los procedimientos dialíticos y la binefrectomía fueron de valor indudable en esta serie.

— El trasplante renal ofrece posibilidades de recuperación médica y social a un grupo importante de estos enfermos.

La sobrevivencia lograda 41,2% con prolongación de la vida en tres casos demuestran la utilidad del tratamiento empleado.

#### SUMMARY

Alfonso Guerra, J. et al. *Malignant arterial hypertension. Experiences with clinical aspects and complementary investigations.* Rev Cub Med 14: 2, 1975.

A study on patients with malignant arterial hypertension treated during the last 10 years in the "Joaquín Albarrán" Clinicosurgical Hospital and the Institute of Nephrology of Cuba is made. Statistical data of clinical findings and investigations made for analyzing the treatment imposed and obtained results are presented. A 41.2% global survival shows the usefulness of the treatment employed. The control of blood pressure (minimum pressure lower than 100 mm Hg) and the combined use of diuretics, hypotensors, alpha-blockers and dialyzing methods. are recommended. In some cases, binephrectomy and renal transplantation were lifesaving.

#### RESUME

Alfonso Guerra, J. et al. *Hypertension artérielle maligne. Experiences dans les aspects cliniques et les recherches complémentaires.* Rev Cub Med 14: 2, 1975.

On fait une étude des cas avec hypertension artérielle maligne observés dans les dix dernières années à l'hôpital Clinico-chirurgical "Joaquín Albarrán" et à l'Institut de Néphrologie de Cuba. On présente les données statistiques des trouvailles cliniques et des recherches réalisées, afin d'analyser le traitement imposé et les résultats obtenus. La survivance globale atteinte, 41,2% démontre la valeur de la thérapeutique utilisée. On conseille d'établir le contrôle des chiffres tensionnels (mínima inférieure à 100 mm de Hg) avec l'utilisation combinée de diurétiques, d'hypotenseurs, de blocages alpha et des méthodes de dialyse. Dans quelques cas la binephrectomie et la transplantation rénale ont donné de bons résultats.

#### PE3KME

JU\$OHCO Teppa. ApTepnajiBKaH 3JioKa^ecTBeHHaA rniepTeH3im. KintmraeckHe onura H aonoBHHTejjibHHe HccJiesoBaHHH. Rev Cub Med.14: 2,1975 .

ПроБолаТЧН Н3уиemiH cjiyRaeB c apTepуajiHUMH 3JioKaHecTBeHHMH runepTeH 3HO 3a nocJieflHHx 10 JieT B HawiOHajiHOM Hay^HO-HccjieJOBaTejibCKOM ifac - THTyTe He\$pojiorim KyCu. nPHBOflHTCfl cTaTbCTHHeCKHe aaHHHe KHHTHraeckHX HaxojiKax H npoBeaehHX HecjieflOBaHHH c uej» aHajiH30BaTB ps3yjiBTaT0B Jie 'ieHHH. uepexyBaeMOCTB 41.255 noKa3HBAeT Ha CKOJIBKO nnpojieH npravieRHe- MoH TepaneBTHKH . PeKOMeHjiyeTCH KOHTpojmoBaTB TeH3HOHajiBHHe noxasaTe JW nPH KOMOH HnpoBaHHO0 Hehoji30BaHne jmyneTHKOB rHnoTeH3opHhix.aji(f)a-c5jip Knpynwix BemecTba H jmajmTiPieckHX M6TOHOB . B OTTejiHue cjiy^aH ,CHHe\$peK TOMHH noneHHaH TpaHcuiiaHTamifl 0HJH xopom3MH enacaTejiHMH .

#### BIBLIOGRAFIA

1.—Alfonzo, J. et al. Nefroangiosclerosis maligna. Estudio de 20 casos. 1er. folleto de nefrología, marzo, 1974.

2.—Gómez Barry, H. et al. Nefroangiosclerosis maligna. Aspectos patológicos en 20 casos, Trabajo presentado en la 2da. Jornada

Nacional de Anatomía Patológica. La Habana, Dic., 1973.

3. —*Harington, M. et al.* Resulta of treatment in malignant hypertension. *Br Med J* 2: 969, 1959.
4. —*Kincaid-Smith, et al.* The clinical course and pathology of hypertension with papilloedema (malignant hypertension) *Q J Med* 27: 117, 1958.
5. —*Vaamonde, C. et al.* Urgencias hipertensivas. *Clin Med N Am* 325-334, marzo, 1971.
6. —*Freis, E. D.* The treatment of hypertension. Why, when and how. *Am J Med* 52: 664- 671, may 1972.
7. —*Mccormack, L.J. et al.* Effects of antihypertensive treatment on evolution of renal lesions in malignant hypertension. *Am J Pathol* 34: 1011, 1958.
8. —*Mrocck, W. J. et al.* The value of aggressive therapy in the hypertensive patient with axotemia. *Circulation* 15: 893, Dic., 1969.
9. —*Mattern, W. D. et al.* Oliguria acute renal failure in malignant hypertension. *Am J Med* 52: 187-197, 1972.
10. —*Woods, J. M., IV. B. Blythe.* Management of malignant hypertension complicated by renal insufficiency. *New Eng J Med* 277: 57, 1967.
11. —*Bernett, A. H, J. M. Lazaras.* Bilateral nephrectomy performed on emergency basis for life-threatening malignant hypertension. *Surg Gynec Obstet* 137 : 451-452, 3 Set., 1973.
12. —*Pickering, G. et al.* Reversibility of malignant hypertension. Follow-up of three cases. *Lancet* 2: 413, 1971.
13. —*Pickering, G. et al.* Reversibility of malignant hypertension. *Lancet* 1: 1074, 1971.