



# Hipertensión arterial maligna en un adulto joven

M. J. Soler, J. Parrilla, S. Vázquez González, A. Orfila y J. Lloveras

Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona.

## RESUMEN

Las crisis hipertensivas suponen la situación donde la hipertensión arterial (HTA) muestra, de manera más inmediata, su potencial lesivo y así mismo la circunstancia en que el tratamiento hipotensor obtiene una efectividad mayor. Entre estas situaciones encontramos la emergencia, la urgencia y la encefalopatía hipertensiva y también la HTA maligna acelerada caracterizada por la presencia de retinopatía hipertensiva grado III o IV y acompañada de numerosas complicaciones (fracaso renal agudo, fallo cardíaco, accidente vascular cerebral hemorrágico o cardiopatía isquémica) que condicionan una mortalidad, a pesar del tratamiento hipotensor, del 25% a los cinco años.

Presentamos el caso de un varón de 33 años de edad, hipertenso de cinco años de evolución sin tratamiento posterior, que desarrolla HTA maligna acompañada de insuficiencia cardíaca, anemia hemolítica microangiopática y fracaso renal que obliga a iniciar terapia renal sustitutiva. Tras un exhaustivo control tensional, inicialmente con agentes parenterales como la solinitrina y el urapidilo, y posteriormente con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAs), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII), betabloqueantes, calcioantagonistas e hidralacina, el paciente recupera parcialmente la función renal con abandono de la hemodiálisis.

Palabras clave: **Hipertensión arterial maligna. Fracaso renal. Diálisis.**

## ACCELERATED ARTERIAL HYPERTENSION IN A YOUNG MALE

### SUMMARY

Hypertensive crises are situations when arterial hypertension shows its immediate damaging potential, and in such circumstance, antihypertensive therapy provides its life-saving effectiveness. Among these situations are hypertensive emergencies, hypertensive urgencies, hypertensive encephalopathy, and also accelerated-malignant hypertension characterised by the presence of grade 3 or grade 4 Keith-Wagener retinopathy and numerous complications (acute renal failure, heart failure, haemorrhagic brain stroke or acute coronary events). Despite of antihypertensive therapy, the mortality rate of accelerated-malignant hypertension is about 25% after the 5<sup>th</sup> year.

We present the case of a thirty-three years old male, with a five-year history of non-treated hypertension, who develops accelerated- hypertension with heart fai-

*lure, microangiopathic haemolytic anaemia and renal failure that requires renal replacement therapy. After a strict control of blood pressure; initially using parenteral agents such as Solinitrin and Urapidil, followed by angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, beta-adrenergic receptor blockers, calcium channel blockers and Hydralazine, the patient partially recovers his renal function, resulting in the withdrawal of haemodialysis.*

Key words: **Arterial hypertension. Renal failure. Dialysis.**

## INTRODUCCIÓN

La Hipertensión arterial (HTA) maligna se define por la asociación de HTA, frecuentemente con tensión arterial (TA) diastólica mayor a 130 mmHg, y afectación vascular severa en forma de retinopatía avanzada. Con la presencia de hemorragias y exudados [retinopatía Grado 3 según la clasificación de Keith-Wagener (K-W)] y/o de papiledema (grado 4 según la clasificación de K-W)<sup>1,2</sup>. Puede presentarse sin historia de HTA o con antecedentes de HTA esencial previa<sup>3</sup>. Clínicamente, puede ir acompañada de diversos signos o síntomas entre los que tenemos alteración TA, fundoscópica, neurológica, fallo cardíaco, insuficiencia renal y /o alteración gastrointestinal<sup>4</sup>.

Describimos un caso de HTA maligna en paciente con antecedente de HTA previa que acudió a nuestro centro presentando clínica de hematurias macroscópicas, HTA, disminución de la agudeza visual e insuficiencia cardíaca izquierda.

## EXPOSICIÓN DEL CASO

Paciente varón de 33 años de edad, raza blanca, sin hábitos tóxicos ni alergias medicamentosas conocidas. Como antecedentes patológicos el paciente refiere hipertensión detectada hace cinco años con cifras TA 200/130 mmHg, con signos de sobrecarga ventricular izquierda en el electrocardiograma y función renal normal. Recibió como tratamiento hipotensor inicial betabloqueantes durante seis meses, con abandono posterior de la medicación. Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en tratamiento dietético. Hiperuricemia con crisis gotosas frecuentes. Obesidad clase II con índice de masa corporal (IMC) de 38,7 kg/m<sup>2</sup>. Amigdalectomía en la infancia. Historia de cefaleas habituales. No constan infecciones urinarias, cólicos nefríticos ni clínica compatible con síndrome prostático.

Ingresa por un cuadro de macrohematurias intermitentes sin coágulos de cinco meses de evolución. Se añade disnea progresiva de medianos esfuerzos

hasta hacerse de reposo con ortopnea y disnea paroxística nocturna. Acompañando a dicho cuadro presenta dolor centrotorácico de características opresivas irradiado a extremidad superior izquierda que se exacerba con la deambulación en los cuatro días previos al ingreso. Asimismo presenta cefalea occipital intensa que no calma con analgesia y disminución de la agudeza visual.

A la exploración física destaca: paciente consciente y orientado, con TA de 220/150 mmHg e IMC de 28 kg/m<sup>2</sup>, auscultación cardíaca con ruidos rítmicos regulares sin soplos ni rones, no soplos carotídeos, pulsos periféricos presentes y simétricos; auscultación respiratoria con murmullo vesicular conservado con crepitantes inspiratorios en tercios inferiores, puño-percusión lumbar negativa bilateral, abdomen blando y depresible, indoloro a la palpación sin masas ni visceromegalias, sin soplos abdominales, disminución de la agudeza visual bilateral, sensibilidad, fuerza y movilidad normales en extremidades, no signos meníngeos. No se objetiva la presencia de edemas en extremidades inferiores.

En la analítica sanguínea se detectan glicemia 91 mg/dl, urea 135 mg/dl, creatinina 6,6 mg/dl, ac. úrico 8,3 mg/dl, sodio 134 mmol/l, potasio 4,1 mmol/l, bilirrubina total 0,9 mg/dl, transaminasas normales, fosfata alcalina 140 UI/l, calcio 8,8 mg/dl, fósforo 7 mg/dl, proteína 6,3 g/dl, albúmina 4,1 g/dl, colesterol total 236 mg/dl (HDL 51 mg/dl, LDL 156 mg/dl, VLDL 29 mg/dl), triglicéridos 251 mg/dl, TSH 2,06 mcUI/ml, ferritina 379 ng/ml, hemoglobina 10 g/dl, hematocrito 28,9%, leucocitos 8.500 × 10<sup>3</sup>/ul (N 63%, L 25%), plaquetas 114.000, lactato deshidrogenasa (LDH) 1.000 UI/l, CK de 53, haptoglobina indetectable, reticulocitos totales 100, coombs directo negativo. Sedimento urinario con 50-100 hematíes/campo sin leucocituria, proteinuria de 0,83 g/día y urinocultivo negativo. Se le realizó estudio inmunológico plasmático completo que fue negativo.

Se realiza frotis sanguíneo donde se objetivan esquistocitos en sangre periférica.

Presenta además por fundoscopia retinopatía hipertensiva grado 4 según la clasificación K-W con presencia de hemorragias en llama, exudados algo-

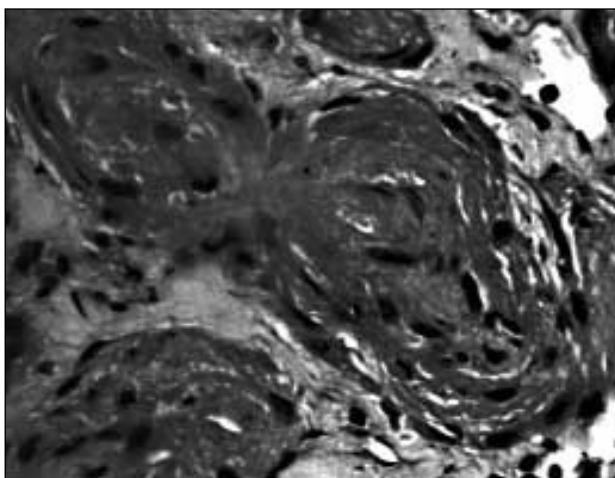


Fig. 1.—H.E. Vaso arterial de pequeño calibre trombosado. Polvo nuclear. Necrosis fibrinoide de la pared vascular. H.E.: Hematoxilina eosina.

donosos y papiledema. En la radiografía de tórax se observa cardiomegalia radiológica importante con pinzamiento de senos costofrénicos y signos de hipertensión venocapilar pulmonar con líneas B de Kerley. Electrocardiograma en ritmo sinusal a 100 por minuto con ondas T negativas en DI, DII, DIII, V1- V6, aVR y aVF, ecocardiograma con cardiopatía hipertensiva y fracción de eyección del 57%. Ecografía renal se observan unos riñones de 10,8 y 11,5 cm sin una clara diferenciación cortico-medular, sin presentar signos de dilatación ni de litiasis.

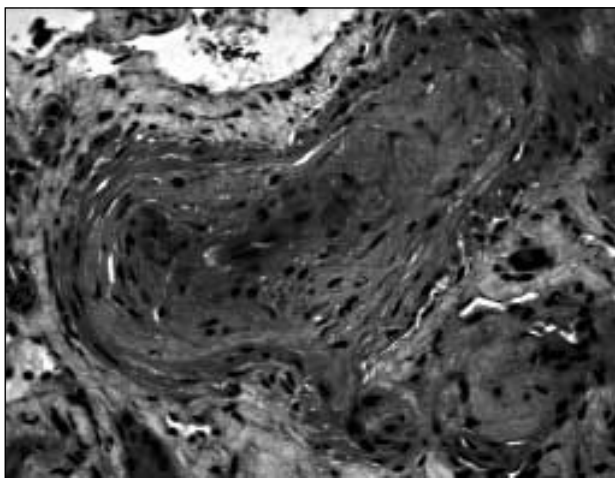


Fig. 2.—H.E. Vaso arterial de mediano calibre ocluido en un 95%. Presencia de sustancia mucoide en la íntima (color violáceo). H.E.: Hematoxilina eosina.

En la biopsia renal (BR) se obtuvieron los siguientes resultados: en el microscopio óptico (MO) mediante *hematoxilina y eosina* (figs. 1 y 2) se objetivaron trombosis en vasos arteriales de pequeño y mediano calibre, presencia de sustancia mucoida en la íntima y necrosis fibrinoide de la pared; 9-13 glomérulos, dos de ellos parcialmente esclerosados y uno con proliferación extracapilar, presencia de fibrosis intersticial importante y atrofia tubular. En el MO mediante tinción con *tricrómico de Masson* (fig. 3) se observa necrosis fibrinoide en vasos arteriales de pequeño y mediano calibre. La inmunofluorescencia óptica fue negativa.

Durante el ingreso el paciente precisó inicialmente tratamiento hipotensor endovenoso mediante nitroglicerina y urapidilo, y posteriormente tratamiento hipotensor vía oral mediante inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina (IECAS), antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II), betabloqueantes, calcioantagonistas dihidropiridínicos, hidralazina y diuréticos con adecuado control tensional. A las 48 horas del ingreso, por empeoramiento progresivo de la función renal, el paciente inicia hemodiálisis por catéter central temporal. Durante los primeros días, por agudización de la anemia el paciente precisó la transfusión de varios concentrados de hemáties. El paciente es dado de alta hospitalaria a las tres semanas.

Tres meses más tarde el paciente inicia diuresis con recuperación parcial de la función renal hasta aclaramiento de creatinina de 47 ml/min, lo que permite el abandono de la diálisis hasta la actualidad. El paciente precisa a nivel ambulatorio terapia hi-

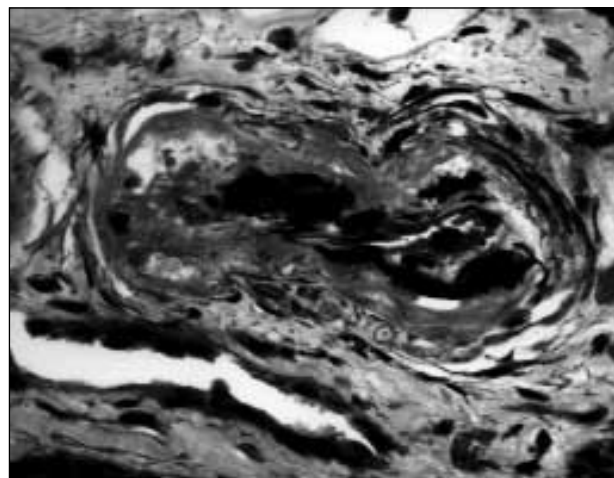


Fig. 3.—T.M. Vaso arterial de pequeño calibre con necrosis fibrinoide de la pared (color rojo). T.M.: Tricrómico de Masson.

potensora combinada presentando cifras tensionales correctas 120-130/70-80 mmHg. Posteriormente al año de dicho cuadro y por incumplimiento terapéutico el paciente reingresa en nuestro servicio por episodio similar al descrito.

## DISCUSIÓN

La HTA maligna se define como un marcado aumento de la TA acompañado de papiledema y/o hemorragias y exudados. Tras realizar la historia clínica y el examen físico (TA, Fundoscopia, exploración neurológica, cardiopulmonar y pulsos periféricos), se realiza estudio analítico completo. Con frecuencia se observa, como en nuestro caso, alteración de los parámetros urémicos (insuficiencia renal) y anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos en sangre periférica) con LDH elevada, haptoglobina indetectable, reticulocitosis, trombocitopenia y coombs negativo. En la mitad de los pacientes se observa hipokaliemia, probablemente secundaria a hiperaldosteronismo por aumento de la secreción de renina secundaria a la isquemia intrarrenal<sup>2</sup>. Puede aparecer proteinuria y micro o macrohematuria. El estudio inmunológico sanguíneo completo (C3, C4, anticuerpos (AC) Antinucleares, AC. AntiDNA, ENAS, AC anticitoplasma del neutrófilo, AC anticentrómero, AC antitopoisomerasa, AC AntiRNA polimerasa III y antimembrana basal glomerular) es de utilidad para descartar conectivopatías como esclerodermia, lupus y vasculitis entre otras.

Es frecuente la aparición de lesión en los órganos diana con insuficiencia cardíaca izquierda y encefalopatía hipertensiva, siendo necesario en caso de sospecha diagnóstica realizar electrocardiograma, radiografía de tórax, ecocardiograma y scanner cerebral respectivamente.

En dicho caso realizamos BR, dado que el paciente presentaba cuadro de hematuria macroscópica recurrente, con el fin de descartar patología glomerular, como la enfermedad de Berger.

La fisiopatología de la HTA maligna está claramente relacionada con la activación del eje renina angiotensina aldosterona y la hipervolemia, motivo por el que se benefició ampliamente del tratamiento hipotensor con IECAS, ARA II y diuréticos<sup>5</sup>.

La patogénesis del fallo renal agudo en dichos pacientes es secundaria a la nefropatía isquémica (ne-

crisis tubular aguda), por oclusión vascular, siendo las arteriolas los vasos más afectados. Presentando como se objetiva en la BR de dicho paciente hiperplasia mio-intimal, con parcial o completa oclusión de la luz arteriolar (fig. 1), necrosis fibrinoide (fig. 2) y presencia de fibrina en la luz vascular. Siendo la hiperplasia mio-intimal y la necrosis fibrinoide parcialmente reversibles con el correcto control de la TA<sup>6</sup>.

Aproximadamente un 20% de los pacientes con HTA maligna precisan de técnicas dialíticas para recuperar la función renal. El tiempo medio en diálisis en pacientes con HTA maligna primaria según diversos autores es de 0,75 a 25 meses. En nuestro caso fue de 3 meses sin presentar recuperación *ad integrum* de la función renal por presentar en la BR lesiones crónicas de nefroangiosclerosis con importante fibrosis intersticial y algún glomérulo esclerosado.

La supervivencia a los cinco años es de un 1-8% en pacientes sin tratamiento hipotensor (70% de los fallecimientos secundarios a fallo renal), en comparación con un 75% en los pacientes que reciben tratamiento hipotensor.

En concordancia con la literatura descrita nuestro paciente se benefició claramente del tratamiento con IECAS, ARA II y seguimiento tensional estricto. Dichos fármacos deberían considerarse de primera línea en el tratamiento de la HTA maligna siempre que no exista ninguna contraindicación para su prescripción.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez A, Andreu FJ, De Mendoza D, Carvajal A, Sala M, Cervantes M, García M: Hipertensión arterial maligna e insuficiencia renal aguda por consumo de cocaína. *Nefrología* 6: 501-509, 2000.
2. Kaplan N: Hypertensive Crises. Kaplan's Clinical Hypertension. Eighth edition. Philadelphia. p. 339-403, 2002.
3. Jennette JC, Olson JL, Schwartz M, Silva FG: Heptinstall's Pathology of the Kidney. Fifth edition: Philadelphia, Vol. 1. p. 954-973, 1998.
4. Varon, Joseph MD, FCCP; Marik, Paul E. MD, FCCP: The diagnosis and management of hypertensive crises. *Chest* Vol. 118 (1): July 214-227, 2000.
5. James SH, Meyers AM, Milne FJ, Reinach SG: Partial recovery of renal function in black patients with apparent end-stage renal failure due to primary malignant hypertension. *Nephron* 71 (1): 29-34, 1995.
6. Carl J, Vaughan, Delanty N: Hypertensive emergencies. *Lancet* 356: 411-417, 2000.