

# Influencia de la hipertensión arterial en la evolución de la nefropatía lúpica

F. Rivera, M. A. Daniel, P. Samper, C. González Martínez, C. Santiago, E. Pascual \*, E. Niembro \*\* y J. Olivares

Sección de Nefrología. Hospital de Alicante (INSALUD).

\* Sección de Reumatología. Hospital de Alicante (INSALUD). \*\* Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Gregorio Marañón de Madrid.

## Resumen

Hemos estudiado la incidencia de hipertensión arterial (HTA) en 38 enfermos con nefropatía lúpica (NL) y la influencia de su control en la supervivencia. La HTA se detectó inicialmente en el 50 % y en el 65,8 % al final del período de seguimiento ( $\bar{X}$  63,0  $\pm$  43,5 meses). La HTA se asoció a un mayor grado de proteinuria e insuficiencia renal. El 39,4 % de los pacientes con HTA no se controló adecuadamente, independientemente del sustrato morfológico. El mal control tensional se documentó con mayor frecuencia en los pacientes que recibían dosis elevadas de esteroides. Los niveles de C3, C4, AAN y anti-DNA fueron similares en los normotensos e hipertensos. La HTA inicial no influye en la supervivencia ulterior. Los pacientes con HTA controlada tienen supervivencia a los cinco años del 90 % y los mal controlados 38 % ( $p < 0,002$ ).

Concluimos que la HTA es frecuente en la NL y puede ser expresión de una mayor agresividad de la nefropatía. Dado que el grupo de hipertensos mal controlados tiene peor supervivencia puede asumirse que, entre otros factores, la HTA contribuye al deterioro de la función renal y su control puede mejorar el pronóstico, independientemente del sustrato morfológico y de la actividad inmunológica.

Palabras clave: **Nefropatía lúpica. Hipertensión arterial. Supervivencia.**

## THE INFLUENCE OF HYPERTENSION IN THE EVOLUTION OF LUPUS NEPHRITIS

### SUMMARY

We have made a retrospective study of the incidence and relevance of hypertension in 38 patients with lupus nephritis. Elevated levels of blood pressure were found in 50 percent of patients at diagnosis and in 66 percent at the end of follow-up (mean 63  $\pm$  44 months). Hypertension was associated with renal failure and proteinuria. Inadequate control of blood pressure was found in 40 percent of hypertensive patients, independently of glomerular changes and the levels of serum complement and anti-DNA. The hypertensive group received more steroids than the rest. Five year survival rate was 90 % in the normotensive group with deterioration to 38 % in the patient insufficiently treated.

We conclude that hypertension is common in lupus nephritis and may occur

---

Correspondencia: Dr. F. Rivera Hernández.  
Sección de Nefrología. Hospital de Alicante  
(INSALUD).  
Maestro Alonso, 109.  
03010 Alicante.

Recibido: 3-VII-86.  
En versión definitiva: 17-II-87.  
Aceptado: 10-III-87.

*early in the course of the disease. The optimal control of blood pressure may improve the survival independently of histologic changes and activity of the disease.*

Key words: **Lupus nephritis. Hypertension. Survival.**

## Introducción

La hipertensión arterial (HTA) complica el curso clínico de enfermos con lupus eritematoso diseminado (LED) en porcentajes considerables que oscilan, en las descripciones clásicas, entre un 14 % y un 44 %<sup>1, 2</sup>. En la mayoría de los casos la detección de HTA refleja la existencia de nefropatía lúpica (NL). En trabajos más recientes se ha confirmado en estos enfermos la alta incidencia de HTA que puede alcanzar hasta un 38 %<sup>3, 4</sup> e incluso un 54 %<sup>5</sup>. La aparición de HTA en la NL adquiere una gran importancia porque puede estar presente en estadios iniciales<sup>6</sup> y matiza su evolución al asociarse a las formas de evolución más desfavorable<sup>7</sup> donde el sustrato morfológico es más severo<sup>3, 4</sup>. Paradójicamente, existen pocos datos acerca de la influencia de la HTA en el curso de la NL. Wallace y cols.<sup>8</sup> encontraron una correlación entre la supervivencia y el estricto control tensional de tal manera que la tensión arterial mal controlada es un factor determinante en el deterioro de la función renal<sup>5</sup>. Estos datos señalan la importancia que tienen los mecanismos no inmunológicos en la progresión de un nefropatía inicialmente desencadenada por el depósito de complejos inmunes.

En este trabajo hemos estudiado la incidencia de HTA en las diversas formas histológicas de NL y su relación con la función renal y los datos analíticos de actividad lúpica, así como la evolución según el control tensional.

## Material y métodos

Hemos estudiado 38 pacientes diagnosticados de NL en las Secciones de Nefrología y Reumatología del Hospital de Alicante (INSALUD). El diagnóstico de LED se basó en la presencia, como mínimo, de cuatro criterios actualizados de la American Rheumatism Association<sup>9</sup>. La afectación renal se estableció en base a la detección de uno o varios de los siguientes hallazgos: a) creatinina sérica superior a 1,5 mg/dl. o aclaramiento de creatinina inferior a 75 ml/m., b) proteinuria superior a 0,3 gr/24 horas, c) microhematuria de más de 5 hematíes por campo en el estudio del sedimento urinario a gran aumento, d) cilindruria patológica y e) biopsia renal con signos característicos de glomerulonefritis lúpica. El período de seguimiento fue de  $63,1 \pm 43,5$  meses.

En todos los pacientes se recogieron los siguientes

datos: sexo, edad en el diagnóstico de LED e intervalo transcurrido hasta el inicio conocido de la nefropatía y la realización de biopsia renal. Se valoraron las cifras de tensión arterial en el momento del diagnóstico de nefropatía y durante el período de seguimiento; la HTA se definió por la detección, en varias tomas espaciadas, de cifras superiores a 140/90 mmHg. Durante el período de seguimiento se consideró un inadecuado control tensional cuando la presión diastólica era igual o superior a 90 mmHg.

Los pacientes se separaron en dos grupos, los normotensos y los hipertensos, diferenciando entre éstos los que tenían la tensión arterial bien o mal controlada. Los enfermos que recibían tratamiento hipotensor se consideraron como hipertensos. Aquéllos con causas documentadas de hipertensión secundaria se excluyeron del estudio. Además también se excluyeron los enfermos con creatinina inicial superior a 7 mg/dl. o aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/m. para no considerar la HTA volumen dependiente que aparece en la insuficiencia renal evolucionada.

El síndrome nefrótico se definió por la presencia de proteinuria superior a 3,5 gr/24 horas acompañada de albúmina sérica inferior a 2,5 gr/dl.

Treinta y un enfermos tenían realizada biopsia renal y en base a los hallazgos del estudio con microscopio óptico e inmunofluorescencia directa se clasificaron según los criterios de la OMS<sup>4</sup>. En los siete enfermos restantes no se disponía de estudio histológico, pero existían datos inequívocos de nefropatía.

En todos los pacientes se había determinado, como mínimo en una ocasión, los niveles de complemento (C3 y C4), anticuerpos antinucleares (AAN) y anti-DNA nativo. El complemento (C3 y C4) se cuantificó por el método de inmunodifusión radial o nefelometría (Beckmann); los niveles normales de C3 se encontraban en el intervalo 83-177 mg/dl. y los de C4 entre 15-45 mg/dl. Los AAN se determinaron por técnica de inmunofluorescencia indirecta utilizando como sustrato hepatocitos de rata; se consideraron títulos elevados por encima de 1/20. Los anticuerpos anti-DNA se determinaron por inmunofluorescencia indirecta empleando como sustrato el flagelado *Critidia Luciliae* y se consideraron patológicos títulos superiores a la dilución 1/10.

En todos los enfermos se evaluó el tratamiento con esteroides e inmunosupresores; la dosis de esteroides se calculó según la prednisona recibida, o su equivalencia en otros glucocorticoides. La dosis diaria se calculó como la media de dos días consecutivos. De acuerdo

con esto se clasificaron en tres grupos: dosis bajas = 15 mg. o menos diariamente, dosis medias = 15-30 mg. diarios y dosis altas = 30 mg. o más diariamente. Estas dosis se prescribieron según la severidad de la enfermedad renal y/o los requerimientos para controlar las manifestaciones extrarrenales. Los inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida) se administraron a los pacientes con evolución desfavorable o bien para disminuir los efectos secundarios de los esteroides.

Durante el período de seguimiento se consideró remisión parcial del síndrome nefrótico cuando la proteinuria descendió a niveles comprendidos entre 0,3-3,5 gr/24 horas y remisión total si ésta es inferior a 0,3 gr/24 horas.

Las curvas de supervivencia se realizaron según método actuarial de Cutler y Ederer<sup>10</sup>. El final de la misma se consideró cuando el paciente fallecía o entraba indefinidamente en programa de diálisis y trasplante renal.

Los resultados estadísticos se expresaron como media y desviación estándar. La comparación de las diferencias entre los grupos se estableció mediante t de Student no emparejado y se consideró significativa si la  $p < 0,05$ . La comparación de porcentajes se hizo según test de chi-cuadrado con corrección de Yates cuando fue necesario, con la misma significación estadística.

**Tabla I.** Incidencia de HTA en 38 pacientes con nefropatía lúpica

	Inicial		Final	
	N.º	% *	N.º	% *
GN mesangial (n = 3) . . . . .	1	33,3	1	33,3
GN proliferativa focal (n = 6) . . . . .	2	33,3	3	50,0
GN proliferativa difusa (n = 18) . . . . .	8	44,4	13	72,2
GN membranosa (n = 2) . . . . .	2	100	2	100
Esclerosis glomerular (n = 2) . . . . .	2	100	2	100
No biopsiados (n = 7) . . . . .	4	57,1	4	57,1
Total . . . . .	19 (50 %) **		25 (65,8 %) **	

\* Los porcentajes se han calculado con respecto al total de casos en cada categoría histológica.

\*\* Los porcentajes se han calculado con respecto al número de enfermos con nefropatía lúpica.

## Resultados

De los 38 enfermos estudiados con NL, 33 eran mujeres (86,4 %) y 5 varones (13,1 %). La edad media en el momento del diagnóstico de LED fue de  $25,0 \pm 10,2$  años (rango 9-52 años). La edad en el inicio conocido de la nefropatía fue  $27,0 \pm 10,8$  años y la biopsia renal se realizó entre 0,5 y 6 meses después. Siete enfermos no habían sido biopsiados. La distribución de las lesiones histológicas fue la siguiente: glomerulonefritis mesangial 3, glomerulonefritis proliferativa focal 6, glomerulonefritis proliferativa difusa 18, glomerulonefritis membranosa 2 y esclerosis glomerular 2.

La incidencia de HTA en el momento del diagnóstico de NL fue del 50 % (19 enfermos) que ascendió al 65,8 % al final del período de seguimiento. Como se indica en la tabla I la HTA se detecta inicialmente en todas las variedades de nefropatía lúpica; al final del período de seguimiento el porcentaje de hipertensos se mantiene o bien aumenta considerablemente, como ocurre en la glomerulonefritis proliferativa difusa. Durante el período de seguimiento, 13 enfermos (34,2 %) mantuvieron cifras de tensión arterial normales y 25 (65,8 %) desarrollaron HTA. Entre el grupo de pacientes hipertensos pudo establecerse que 10 (26,3 %) fueron bien controlados (cifras de presión arterial diastólica inferiores a 90 mmHg) y 15 (39,4 %) persistieron hipertensos.

No encontramos diferencias significativas al comparar, entre los hipertensos bien y mal controlados, la edad de inicio conocido de la nefropatía. Asimismo, el período de seguimiento fue similar en ambos grupos (tabla II).

En la tabla III se indican los porcentajes de enfermos normotensos, hipertensos bien controlados e hipertensos mal controlados en cada una de las formas de nefropatía lúpica. Comprobamos que el porcentaje de pacientes mal controlados durante el período de seguimiento es similar al de aquéllos bien controlados o con tensión arterial normal. Dado el escaso número de enfermos donde podemos obtener más conclusiones es en la glomerulonefritis proliferativa difusa, ya que un 27,7 % de los enfermos son normotensos y entre los hipertensos la frecuencia de los mal controlados (33,3 %) es similar a los adecuadamente controlados (38,8 %).

**Tabla II.** Edad de inicio de nefropatía lúpica, período de seguimiento y niveles de tensión arterial

	NORMOTENSOS		HIPERTENSOS		P *
	N = 13	Bien controlados		N = 15	
		N = 10	Mal controlados		
Edad inicio nefropatía (años) . . . . .	$21,6 \pm 7,9$	$29,4 \pm 9,7$	$31,5 \pm 11,4$		NS
Período de seguimiento (meses) . . . . .	$53,0 \pm 39,4$	$60,5 \pm 38,7$	$74,0 \pm 44,7$		NS

\* Test de Student.

Aproximadamente la mitad de los pacientes (52,6 %) recibían 30 mg. o menos de prednisona diariamente. Aunque los hipertensos recibieron dosis más elevadas de prednisona no encontramos diferencias estadísticas al compararlos con los normotensos e incluso el grupo de hipertensos no fue significativamente diferente al total de enfermos con respecto a la dosis de prednisona administrada (tabla IV).

Al analizar la incidencia de insuficiencia renal en el momento del diagnóstico de NL comprobamos que en el grupo de pacientes con función renal disminuida (creatinina sérica superior a 1,5 mg/dl.) el porcentaje de hipertensos triplica al de normotensos ( $p < 0,05$ , tabla V). Sin embargo, algo más de la mitad de los hipertensos (56 %) tienen función renal normal cuando son diagnosticados (tabla V). De esto deducimos que aunque la HTA se asocia frecuentemente a insuficiencia renal aquélla puede ser una manifestación inicial de NL.

Los niveles de creatinina sérica fueron estadísticamente superiores en el momento del diagnóstico en los enfermos hipertensos mal controlados comparados con los bien controlados (tabla VI,  $p < 0,05$ ); asimismo, no existían diferencias entre los normotensos y los hipertensos controlados. Al finalizar el período de seguimiento en todos los grupos de enfermos hay aumento de los niveles medios de creatinina; sin embargo, este incremento es sólo estadísticamente

significativo en los pacientes hipertensos mal controlados, ya que partiendo de valores de  $2,7 \pm 2,1$  mg/dl. ascienden a  $4,8 \pm 3,0$  mg/dl. ( $p < 0,02$ , tabla VI).

La proteinuria fue significativamente menor en los enfermos normotensos al compararla con los hipertensos ( $p < 0,05$ , tabla VI). Los niveles de proteinuria inicial no difirieron entre los enfermos con adecuado o inadecuado control tensional en el período de seguimiento, aunque eran más elevados en aquéllos. Al finalizar el estudio la proteinuria descendió no significativamente en los pacientes normotensos y disminuye de forma más notable en los hipertensos bien controlados ( $p < 0,001$ ) frente a los mal controlados ( $p < 0,05$ ). La remisión completa de la proteinuria apareció, durante el primer año de seguimiento, en cuatro enfermos normotensos y en dos con hipertensión bien controlada. En ningún paciente con cifras mal controladas se constató remisión de la proteinuria. Al analizar la incidencia de síndrome nefrótico no comprobamos diferencias entre los normotensos y los hipertensos (46,1 % y 52,0 %, respectivamente). Es de señalar que la mitad (48,0 %) de los pacientes hipertensos no tenían síndrome nefrótico en el momento del diagnóstico. De esto deducimos que la proteinuria es más elevada en el grupo de hipertensos con NL, pero la HTA no se asocia necesariamente a proteinuria masiva.

**Tabla III.** Incidencia de los diversos tipos de nefropatía lúpica según la tensión arterial

	NORMOTENSOS		HIPERTENSOS				p ***
			Bien controlados		Mal controlados		
	N.º	% *	N.º	% *	N.º	% *	
GN mesangial (n = 3) .....	2	66,6	—	—	1	33,3	NS
GN proliferativa focal (n = 6) .....	3	50,0	2	33,3	1	16,6	NS
GN proliferativa difusa (n = 6) .....	5	27,7	6	33,3	7	38,8	NS
GN membranosa (n = 2) .....	—	—	1	50	1	50	NS
Esclerosis glomerular (n = 2) .....	—	—	1	50	1	50	NS
No biopsiadas (n = 7) .....	3	42,8	—	—	4	57,1	NS
Total .....	13 (34,2 %)	**	10 (26,3 %)	**	15 (39,4 %)	**	NS

\* Los porcentajes se han calculado con respecto al total de casos en cada categoría histológica.  
 \*\* Los porcentajes se han calculado con respecto al número de enfermos con nefropatía lúpica.  
 \*\*\* Test X<sup>2</sup> cuadrado.

**Tabla IV.** Relación entre tensión arterial y dosis de esteroides

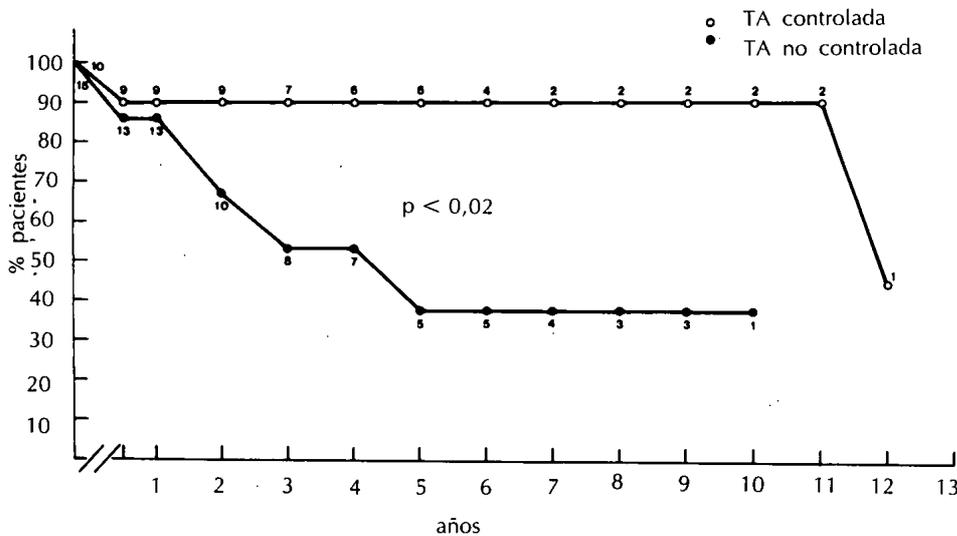
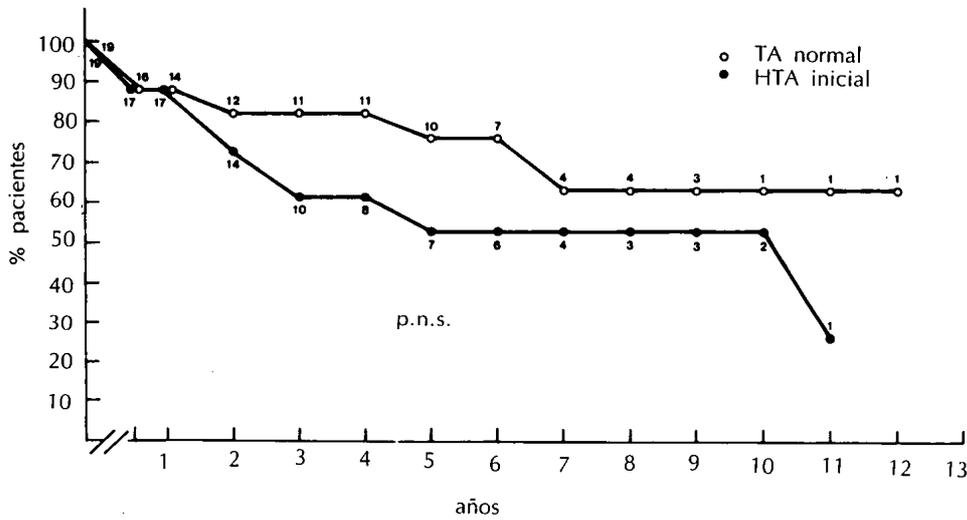
Dosis media diaria de prednisona	Normotensos		Hipertensos		Total		p *
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	
< 15 mg.	4	30,7	3	12,0	7	18,4	NS
15-30 mg.	4	30,7	9	36,0	13	34,2	NS
> 30 mg.	5	38,4	13	52,0	18	47,3	NS

\* Test chi-cuadrado.

**Tabla V.** Relación entre la tensión arterial y la función renal

Creatinina sérica (mg/dl.)	Normotensos		Hipertensos		Total		p *
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	
< 1,5	11	84,6	14	56,0	25	67,7	< 0,05
> 1,5	2	15,3	11	44,0	13	34,2	

\* Test chi-cuadrado.



En la tabla VII se indican los niveles séricos de complemento, anticuerpos antinucleares y anti-DNA en los distintos grupos de enfermos. Los niveles de C3 y C4, así como la incidencia de hipocomplementemia durante el período de seguimiento, no difirieron entre los normotensos, hipertensos bien controlados e hipertensos mal controlados. Igual resultado obtuvimos al comparar los títulos elevados de AAN y anti-DNA, lo que probablemente refleja que los parámetros inmunológicos están igual-

mente repartidos entre los enfermos mencionados.

La detección inicial de HTA no influye significativamente en la supervivencia, tal y como se deduce de la figura 1, donde los normotensos e hipertensos en el momento del diagnóstico evolucionan de forma similar. La supervivencia de los enfermos hipertensos bien controlados al año y cinco años es del 90 %, significativamente superior a la de los pacientes hipertensos mal controlados que es del 87 % y 38 % a los mismos intervalos de tiempo (p < 0,02, figura 2). El

**Tabla VI.** Relación entre tensión arterial, creatinina sérica y proteinuria

	NORMOTENSOS	HIPERTENSOS		p *
	N = 13	Bien controlados N = 10	Mal controlados N = 15	
Creatinina sérica (mg/dl.):				
Inicial .....	1,9 ± 2,7	1,6 ± 0,6	2,7 ± 2,1	< 0,05
Final .....	2,7 ± 3,2	2,9 ± 2,3	4,8 ± 3,0	NS
Proteinuria (gr/24 horas):				
Inicial .....	2,2 ± 1,8	4,2 ± 3,3	3,3 ± 2,6	NS
Final .....	1,1 ± 1,6	1,3 ± 1,1	1,8 ± 1,9	NS

\* Test de Student.

**Tabla VII.** Relación entre datos de actividad inmunológica e hipertensión arterial

	NORMOTENSOS		HIPERTENSOS		p *		
	N.º determinaciones = 56		N.º determinaciones = 91			N.º determinaciones = 108	
Niveles C3 disminuido .....	29	51,7 %	56	61,5 %	68	62,9 %	NS
mg/dl .....	87,1 ± 29,5		81,8 ± 30,9		76,8 ± 30,7		
Niveles C4 disminuido .....	32	57,1 %	45	49,4 %	74	68,5 %	NS
mg/dl .....	16,6 ± 10,0		18,5 ± 10,6		13,4 ± 6,8		
Anticuerpos antinucleares .....	43	76,7 %	82	90 %	93	86,1 %	NS
Positivos .....							
Anticuerpos anti-DNA nativo .....	39	69,6 %	73	80,2 %	79	73,1 %	NS
Elevados .....							

\* Test chi-cuadrado.

análisis de la supervivencia de la glomerulonefritis proliferativa difusa, prescindiendo de las restantes, demuestra resultados similares.

## Discusión

Aunque se conoce bien desde hace veinte años que la HTA complica el curso clínico de un buen número de enfermos con LED, no existen estudios detallados acerca de su importancia como factor de riesgo de primer orden. Soffer y cols.<sup>2</sup> señalaron que la HTA aparece en un 50 % de los pacientes con NL y la correlacionaron con la actividad inmunológica y la función renal. Porcentajes similares se han detectado en otras series<sup>3, 4</sup> y coincide con la alta frecuencia de nuestros enfermos; aunque hemos detectado HTA en variedades poco graves de NL (GN mesangiales y GN proliferativa focal) lo más habitual es que aparezca en las formas más agresivas<sup>3</sup>. Dado el papel que la HTA juega en la progresión de cualquier nefropatía es importante controlarla adecuadamente para evitar el daño vascular y glomerular sobreañadido a las lesiones de la enfermedad de base. En nuestro estudio pudimos separar a los enfermos en dos grupos en base al éxito terapéutico en el control tensional y comprobamos un elevado porcentaje de en-

fermos con presiones diastólicas mantenidas superiores a 90 mmHg; dado que entre estos dos grupos no existían diferencias entre la edad, período de seguimiento ni sustrato morfológico renal hemos podido hacer una aproximación acerca de la influencia que la HTA ejerce sobre la evolución de la NL.

La administración de esteroides puede jugar un papel muy importante en la aparición y mantenimiento de HTA. En nuestro grupo de enfermos hipertensos la mayoría recibía dosis altas de esteroides y ello muy probablemente ha contribuido al mal control tensional; no obstante, otros autores no han encontrado resultados similares. Budman y col.<sup>6</sup> señalaron en 36 enfermos con NL por GN difusa que la dosis de prednisona no difería entre los enfermos normotensos e hipertensos y Dinant y cols.<sup>5</sup> no encontraron diferencias en la cantidad de esteroides administrada y el desarrollo de HTA severa.

La aparición de HTA no siempre refleja una NL evolucionada, puesto que en nuestra experiencia aproximadamente la mitad de los hipertensos tienen función renal conservada y proteinuria de rango no nefrótico. De estos datos podemos concluir que la HTA puede ser una manifestación inicial de NL y esto coincide con los resultados de Budman y col.<sup>6</sup>, donde el 62 % de los enfermos hipertensos tienen aclaramiento de creatinina superior a 60 ml/m. y proteinu-

ria leve en el momento del diagnóstico. Por otro lado, en nuestra serie de enfermos con insuficiencia renal la incidencia de hipertensos triplica al de normotensos e incluso los niveles de creatinina son más elevados en los hipertensos, especialmente en los mal controlados, por lo que podemos deducir que aquellos enfermos con dificultad en el control tensional en el período de seguimiento tienen un mayor grado de insuficiencia renal en el momento del diagnóstico. Dinant y cols.<sup>5</sup> también encontraron un mayor grado de insuficiencia renal en los enfermos con cifras tensionales persistentemente elevadas; esto también coincide con nuestra experiencia, ya que el deterioro de la función renal fue más significativo en los hipertensos mal controlados.

También la proteinuria fue menor en los pacientes normotensos pero de rango similar entre todos los hipertensos; no obstante, el síndrome nefrótico, que refleja una mayor agresividad de la nefropatía, no fue más frecuente en éstos. En algunos trabajos<sup>6</sup> se ha señalado una mayor incidencia de síndrome nefrótico en los pacientes hipertensos y estas diferencias pueden indicar que la proteinuria está condicionada fundamentalmente por lesiones anatómicas o funcionales de la membrana basal glomerular y en menor medida por la HTA. No obstante, ésta debe jugar un papel importante puesto que el descenso de la proteinuria es más significativo en aquellos pacientes con adecuado control tensional durante el período de seguimiento. Incluso en los pacientes mal controlados no se apreció en ningún caso la remisión del síndrome nefrótico. Probablemente las oscilaciones de la proteinuria obedece a múltiples factores como suelen ser, entre otros, las modificaciones del filtrado glomerular y la dosis de esteroides recibida, por lo que su interpretación plantea numerosas dificultades.

La HTA en nuestra serie no se asocia a un mayor grado de actividad de la enfermedad de base, puesto que el porcentaje de enfermos con hipocomplementemia o niveles elevados de anti-DNA nativo fue similar en los normotensos e hipertensos. Estos resultados también se han descrito en otros trabajos<sup>6</sup> e incluso estos autores no han encontrado correlación entre la HTA y la presencia de microhematuria, cilindruuria e índices histológicos de actividad (necrosis fibrinoide y proliferación extracapilar).

A pesar de la alta frecuencia de HTA en la NL, las cifras tensionales iniciales no determinan el pronóstico ulterior de la nefropatía. Así, Wallace y cols.<sup>8</sup> no encontraron correlación entre la supervivencia y la tensión arterial en el momento del diagnóstico de la nefropatía; un resultado similar lo hemos detectado en nuestro estudio y deducimos que el correcto control tensional durante el seguimiento puede ser más determinante del pronóstico. Los autores mencionados<sup>8</sup> describieron una supervivencia menor en aquellos enfermos con presiones diastólicas superiores a 90 mmHg, así como una mejoría de aquella al normalizar la tensión arterial en el período

de seguimiento. Nosotros también comprobamos una notable mejoría de la supervivencia en los pacientes controlados. Coincidiendo con estos datos, Dinant y cols.<sup>5</sup> describieron deterioro de la función renal en cinco enfermos de 13 con HTA mal controlada frente a una entre 24 con tensión normal, de lo que dedujeron que el mal control tensional es un determinante mayor para el deterioro de la función renal.

Para explicar estos resultados hay varios datos obtenidos en animales de experimentación, ampliamente revisados por Cameron<sup>11</sup> y Baldwin<sup>12</sup>. En varias nefritis experimentales (Heyman o por anticuerpos antimembrana basal) la inducción de HTA mediante clampaje de arterial renal con administración de DOCA y sal aumenta la esclerosis glomerular probablemente debido a que los vasos intrarrenales y los capilares glomerulares son más sensibles al aumento de presión intraluminal. Huttner y cols.<sup>13</sup> señalaron también que cuando la HTA complica una nefropatía mediada por complejos inmunes se acelera la evolución desfavorable. Más recientemente se ha demostrado, en una cepa de ratones (W × B) F1 que desarrollaron espontáneamente un síndrome lúpico severo, la aparición de enfermedad vascular degenerativa y nefritis por complejos inmunes que cursa con HTA<sup>14</sup>. Aunque los inmunosupresores son capaces de prevenir las alteraciones autoinmunes la administración de hipotensores retrasa considerablemente el daño vascular y glomerular, por lo que puede concluirse que la HTA altera las células endoteliales y aumenta su permeabilidad vascular para el depósito de complejos inmunes. Extrapolando estos resultados a la práctica clínica también se deduce que el adecuado control de la tensión arterial ocupa un lugar tan primordial en el manejo de la nefropatía lúpica como los inmunosupresores<sup>15</sup>. En una revisión reciente acerca del tratamiento de la nefropatía lúpica<sup>16</sup>, Steinberg resalta que, entre otros factores, el control tensional ha mejorado notablemente su pronóstico y destaca la importancia que el tratamiento precoz y agresivo de la hipertensión tiene para preservar la función renal. Incluso llega a sugerir que muchos enfermos no desarrollan insuficiencia renal o lo hacen de forma más lenta debido a que actualmente se controla la tensión arterial de forma más adecuada.

Aunque es difícil obtener conclusiones claras acerca de los factores que determinan la evolución de una enfermedad tan poco homogénea como la NL, el análisis de nuestros resultados y su comparación con los datos publicados sugiere que la HTA se asocia a las formas más agresivas que cursan inicialmente con mayor deterioro de la función renal, aunque también puede aparecer en estadios precoces con función renal conservada. En nuestros enfermos el grupo de hipertensos que se controlan mal tienen inicialmente niveles de creatinina superiores a aquellos correctamente tratados y su evolución hacia la uremia es más rápida. Podemos asumir que, aunque son

grupos de enfermos que difieren en el daño renal inicial, la HTA mal controlada continúa jugando un papel relevante en el deterioro de la función renal. Todo ello viene a resaltar la importancia que tiene la detección y control de la tensión arterial en los enfermos con NL, ya que su correcto tratamiento, al igual que ocurre con otras nefropatías glomerulares<sup>17</sup>, puede enlentecer la progresión hacia la uremia y mejorar notablemente la supervivencia. Además todo ello viene a destacar la importancia de los mecanismos no inmunológicos en la progresión de la NL:

#### Agradecimiento

Agradecemos la valiosa colaboración del laboratorio del Hospital del INSALUD (Alicante) en las determinaciones bioquímicas y el trabajo mecanográfico de doña Lucía Llaneras.

#### Bibliografía

1. Dubois EL y Tuffanelli DL: Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. *JAMA* 190:104-111, 1964.
2. Soffer LI, Southren A y Weiner HE: Renal manifestations of systemic lupus erythematosus. A clinical and pathologic study of 90 cases. *Ann Intern Med* 54:215-225, 1961.
3. Baldwin DS, Gluck MC, Lowenstein J y Gallo G: Lupus Nephritis. Clinical course as related to morphologic forms and their transitions. *Am J Med* 62:12-30, 1977.
4. Appel GB, Silva FG, Pirani CL, Meltzer JJ y Estes D: Renal involvement in systemic lupus erythematosus (SLE). A study of 56 patients emphasizing histologic classification. *Medicine (Baltimore)*, 57:371-410, 1978.
5. Dinant HJ, Decker JL, Klipperl JH, Balow JE, Plotz PH y Steinberg AD: Alternative modes of cyclophosphamide and azathioprine therapy in lupus nephritis. *Ann Intern Med* 97:728-736, 1982.
6. Budman DR y Steinberg AD: Hypertension and renal disease in systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med* 136:1003-1007, 1976.
7. Cameron JS, Turner DR, Ogg CS, Willian DG, Lessoff MH, Chantler C y Leibowitz S: Systemic lupus with nephritis: a long term study. *Q J Med* 48:1-24, 1979.
8. Wallace J, Poell TE, Weiner JM, Cox MB, Klinenberg JR, Forouzes S y Dubois EL: Lupus nephritis. Experience with 230 patients in a private practice from 1950 to 1980. *Am J Med* 72:209-220, 1982.
9. Tan EM, Cohen AS y Fries JF: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 25:1271-1280, 1982.
10. Cutler SJ y Ederer F: Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. *J Chron Dis* 8:609-712, 1958.
11. Cameron JS: Glomerulonephritis: current problems and understanding. *J Lab Clin Med* 99:755-787, 1982.
12. Baldwin DS: Chronic glomerulonephritis: Nonimmunologic mechanisms of progressive glomerular damage. *Kidney Int* 21:109-120, 1982.
13. Huttner I, More RH y Rona G: Fine structural evidence of specific mechanism for increased endothelial permeability in experimental hypertension. *Am J Pathol* 61:395-399, 1970.
14. Hang L, Stephens-Larson P, Henry JP y Dixon FJ: The role of hypertension in the vascular disease and myocardial infarcts associated with murine systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 26:1340-1345, 1983.
15. Steinberg AD: Management of Systemic Lupus Erythematosus. En: Kelley WN, Harris ED Jr, Ruddy S, ed.: Textbook of Rheumatology. WB Saunders Company, 1133-1150. Filadelfia, 1981.
16. Steinberg AD: The treatment of lupus nephritis. *Kidney Int* 30:769-787, 1986.
17. Bergström J, Alvestrand A, Bucht H y Gutiérrez A: Progression of chronic renal failure in man is retarded with more frequent clinical follow-up and better blood pressure control. *Clin Nephrol* 25:1-6, 1986.