

HIPERTENSION ARTERIAL

Evaluación del perfil enzimático en la hipertensión arterial maligna

J. E. Portela López, F. L. Plavnik y M. A. S. Saragoça

Disciplina de Nefrologia. Escola Paulista de Medicina. São Paulo. SP. Brasil

Introducción

1. Generalidades

La hipertensión arterial (HA) es una entidad clínica bastante estudiada y que posee diversas clasificaciones. Pequeña cantidad de pacientes hipertensos presentan durante el transcurso de la enfermedad una forma acelerada que se caracteriza por lesiones vasculares para órganos de ataque como riñones, corazón, cerebro y páncreas; por una evolución drástica para insuficiencia renal crónica (IRC) y óbito en corto espacio de tiempo^{1,3}.

Actualmente los términos hipertensión arterial acelerada (HAA) e hipertensión arterial maligna (HAM) son considerados sinónimos de un mismo estado patológico en lo que se refiere a evolución y pronóstico de la enfermedad hipertensiva. Entré tanto, es importante establecer que la diferencia entre ambos reside únicamente en los hallazgos de fondo de ojo, según la descripción hecha por Keith y Wagener para retinopatías tipo III y IV, respectivamente^{4,5}. Definiremos entonces HAM como el síndrome clínico caracterizado por aumento importante de la presión arterial diastólica mayor que 130 mmHg, retinopatía tipos III o IV y lesiones vasculares agudas⁶.

2. Incidencia y etiología

La incidencia de la HAM ha sido considerablemente reducida gracias al advenio de tratamientos más eficaces y al diagnóstico precoz de la HA. No obstante, debemos recordar que la causa más frecuente hasta el momento es la hipertensión arterial esencial (HAE) no tratada¹.

La HAM incide en el 1 al 7 % de los portadores de HAE, siendo que su mayor prevalencia ocurre a la edad media de 40 años, generalmente fumadores, hombres y principalmente de raza negra³.

Otras causas posibles de la HAM son: nefropatía intersticial crónica, las glomerulonefritis crónicas, enfermedad renovascular, fenómenos tromboembólicos, endocrinos, eclampsia, enfermedades renales congénitas, uso de es-

trógenos o anticoncepcionales orales, enfermedades autoinmunes, etc.^{3,4,6}.

3. Fisiopatología: mecanismos en HAM

Todas las manifestaciones clínicas de la HAM pueden ser atribuidas al apareamiento de lesiones en arterias y arteriolas, que consisten predominantemente en proliferación de la camada íntima arteriolar y necrosis fibrinoide. La proliferación de la íntima es frecuentemente observada en las formas benignas de HAE y se tornan más severas con el progreso y duración de la misma. Este hecho causa una hipertrofia de la musculatura lisa de los vasos y deposición de colágeno en la camada intermedia (que puede acompañarse de proliferación de la camada íntima), reduciendo el lumen vascular. Es importante que destaquemos que las lesiones de la camada media son reversibles después de algunas semanas de tratamiento de la HA, pero las lesiones de la íntima y el consecuente estrechamiento luminal son irreversibles^{7,8}. La necrosis fibrinoide de las fases más aceleradas de la hipertensión puede causar daños agudos en estos vasos estrechados mucho más intensos, comprometiendo todavía más la camada íntima con mayor disminución de lumen, llevando rápidamente al comprometimiento de diversos órganos y determinando la pérdida de la función renal. Estas alteraciones son fácilmente revertidas pocos días después del inicio del tratamiento de la HA, retornando al estado de lesión vascular inicial. Estudios realizados por Kincaid-Smith en 1958 mostraron que estas alteraciones vasculares renales determinaban insuficiencia renal en pocas semanas y que la supervivencia después de un año de diagnóstico era de aproximadamente el 10 %^{3,9-12}.

Material y métodos

Fueron estudiados 63 pacientes divididos en siete grupos diferentes descritos a seguir: I) grupo de pacientes normotensos (NT, n = 10); II) grupo de pacientes control normotensos portadores de insuficiencia renal crónica (NTIRC, n = 9); III) grupo de pacientes hipertensos esenciales con función renal normal (HAFRN, n = 10); IV) grupo de pacientes hipertensos esenciales con insuficiencia renal crónica (HAIRC, n = 10); V) grupo de pacientes hi-

Correspondencia: Jorge Portela.
Rua Varpa, 23.
Escola Paulista Medicina.
São Paulo, SP, 04039 Brasil.

pertensos malignos con función renal normal (HMFRN, n = 6); VI) grupo de pacientes portadores de hipertensión maligna con insuficiencia renal crónica (HMIRC, n = 8); VII) grupo de pacientes portadores de hipertensión maligna con alteración de la función renal sin insuficiencia renal crónica (HMFRALT, n = 11). Los pacientes con insuficiencia renal crónica no se encontraban en tratamiento dialítico cuando fueron obtenidas las muestras sanguíneas.

Para todos los individuos fueron obtenidas muestras de amilasa, CPK, CK-MB, CK-NAC, DHL, TGO, TGP y bilirrubinas, solicitadas con el objetivo de poder diagnosticar las posibles alteraciones enzimáticas en la hipertensión arterial maligna. Los grupos fueron comparados con grupos control con el objetivo de observar la posible interferencia de la función renal sobre la amilasa y tratando de obtener un dato positivo a pesar de la función renal. Los valores son mostrados como medias y desvío padrón, y el método estadístico utilizado fue análisis de varianza y test de Duncan.

Resultados

No fueron obtenidas diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para las enzimas CPK, CK-MB, CK-NAC, DHL, TGO, TGP y para las bilirrubinas. La única enzima que presentó alteración estadísticamente significativa fue la amilasa, que, a pesar de estar considerablemente aumentada en los pacientes malignos con funciones renales alteradas, mantuvo niveles superiores a todos los grupos de control. Los valores obtenidos se encuentran resumidos en la tabla I.

Discusión

La hipertensión arterial maligna, a pesar de estar prácticamente erradicada en los países desarrollados, se encuentra en un porcentaje considerablemente mayor en los países en desarrollo, probablemente relacionada con el tratamiento inadecuado de la hipertensión esencial por motivos diversos, que van desde factores económicos hasta factores sociales⁶. Esta observación se torna más evidente cuando observamos la gran cantidad de pacientes hipertensos severos que abandonan el tratamiento y que posteriormente vendrán a presentar las complicaciones de la enfermedad hipertensiva, entre ellas la hipertensión arterial maligna⁴.

Ha sido de interés general tratar de encontrar métodos diagnósticos que ayuden a distinguir el progreso de la enfermedad hipertensiva antes de que las complicaciones de ésta aparezcan. El diagnóstico de la hipertensión arterial maligna basado en el nivel de amilasa ha sido muy controvertido en la experiencia clínica mundial. A pesar de esto, existen evidencias experimentales y clínicas que sugieren que alteraciones enzimáticas pueden acontecer

Tabla I. Valores de amilasa encontrados en los diferentes grupos

Grupo	Amilasa	Creatinina
NT	94 ± 29	Normal
NTIRC	65 ± 14	> 1,5 y < 4,0 mg/dl
HAFRN	109 ± 29	Normal
HAIRC	68 ± 29	> 4,0 mg/dl
HMFRN	138 ± 14	Normal
HMIRC	182 ± 32	> 4,0 mg/dl
HMFRALT	198 ± 29	> 1,5 y < 4,0 mg/dl

NT: Normotenso.

NTIRC: Normotenso con insuficiencia renal crónica.

HAFRN: Hipertenso esencial con función renal normal.

HAIRC: Hipertenso esencial con insuficiencia renal crónica.

HMFRN: Hipertenso maligno con función renal normal.

HMIRC: Hipertenso maligno con insuficiencia renal crónica.

HMFRALT: Hipertenso maligno con función renal alterada sin insuficiencia renal crónica.

p < 0,0001 vs NT, NTIRC, HAFRN, HAIRC.

con ocasión de agresiones vasculares a los órganos de ataque de la hipertensión maligna^{4,12}. Algunos síntomas, tales como el dolor abdominal y pérdida de peso, son relacionados por algunos investigadores con microinfartos espláncnicos, mesentéricos y pancreáticos, determinando isquemia y consecuente alteración funcional de estos órganos⁴.

Nuestros datos parecen sugerir que, a pesar de la depuración alterada de amilasa en la presencia de insuficiencia renal crónica, existiría un aumento significativo en todos los pacientes malignos, ya que los valores obtenidos fueron considerablemente mayores para los pacientes con alteración renal que para los pacientes malignos con función normal. Todavía debemos resaltar que el mayor valor obtenido para la amilasa fue el presentado por pacientes con lesión renal sin insuficiencia renal crónica.

De esta forma, el diagnóstico precoz de la aceleración o malignización de la hipertensión arterial constituye el objetivo principal en nuestra población de hipertensos, pues se trata todavía de un problema social.

Bibliografía

1. Kincaid-Smith P: Malignant hypertension. *J Hypert*, 9:893-899, 1991.
2. Perera GA: Hypertensive vascular disease. Description and natural history. *J Chron Dis*, 1:33-42, 1955.
3. Yu SH, Withworth JA y Kincaid-Smith PS: Malignant hypertension: aetiology and outcome in 83 patients. *Clin and Exper Theory and Practice*, A8 (7):1211-1230, 1986.
4. Mroczek WJ: Malignant hypertension. *Angiology*, 28:444, 1977.
5. Keith NM, Wagener HP y Barker NW: Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. *Am J Med Sci*, vol. 197, n.º 3, March 1939.
6. The 1984 report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med*, vol. 144:1045-1057, May 1984.
7. Detre Z y Jellinek H: Relationship Between the Early Arterial Reaction to Hypertension and the Development of Intimal Proliferation. *Path Res Pract*, 181:60-70, 1986.

8. Chatelain RE, Dardik BN y Shainoff JR: Acute Arterial Fibrinoid Deposition and Ischaemic Parenchymal Damage of the Kidney, Pathogenic Factors in the Development of Malignant Hypertension. *J Pathology*, vol. 14:125-142, 1983.
9. Lowenstein J: The effects of treatment on target organ damage in hypertensive disease. *Postgraduate Medical Journal*, 61:773-778, 1985.
10. Shionoiri H, Yasuda C, Takagi N, Oda H, Young SC, Miyajima E, Umemura S, Gotoh E, Sesoko S, Uneda S y Kaneko Y: Renal haemodynamics and comparative effects of captopril in patients with benign or malignant essential hypertension, or with chronic renal failure. *Clin and Exper Theory and Practice*, A9 (2&3):543-549, 1987.
11. Kamitsuji H, Withworth J y Kincaid-Smith PS: Effects of heparin and defibrinotide on malignant hypertension in rats. *Clin and Exper Theory and Practice*, A8 (6):1009-1032, 1986.
12. Beilin LJ y Goldby FS: High arterial pressure versus humoral factors in the pathogenesis of the vascular lesions of malignant hypertension. *Clinical Science and Molecular Medicine*, 52:111-117, 1977.