

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Hipertensión maligna

Dr. Andrés Valdivieso Dávila
Profesor Auxiliar de Medicina
Departamento de Nefro-Urología

La hipertensión arterial maligna (HM) no es una enfermedad frecuente. Su incidencia en la población de hipertensos ha variado entre 1% a 1,7% y actualmente parece ser aún menor. Las últimas series de enfermos sin tratamiento efectivo se remontan a la década 1950-1960, época en que el 80% - 90% de los pacientes no tratados fallecía antes de un año. La mortalidad de la población general por esta enfermedad descendió en un 78% entre 1958 y 1972. Felizmente, este descenso transformó en una verdadera rareza esta enfermedad gravísima, que solía verse en los consultorios de medicina interna. La causa de este fenómeno podría atribuirse al tratamiento precoz de los hipertensos esenciales. Sin embargo, éste no parece ser el único factor, pues el total de hipertensos esenciales bien tratados aún es bajo.

HISTORIA

Los conceptos de hipertensión «benigna» y «maligna» aparecen por primera vez en la literatura médica en 1914, en una publicación de dos berlineses, Franz Volhard (1872-1950) y Teodoro Fahr (1877-1945), clínico y anatomopatólogo, respectivamente. Ellos propusieron que la enfermedad hipertensiva «benigna» se caracterizaba por presentar lesiones vasculares ateroscleróticas sin insuficiencia renal. La «maligna», en cambio, por lesiones arteriolas necróticas y proliferativas («nefroesclerosis maligna») e insuficiencia renal. Volhard observó además que la fase «maligna» se iniciaba frecuentemente con los cambios en el fondo de ojo («retinitis albuminúrica»), ya descritos por Friedrich Heymann en 1856 y R. Liebreich en 1859.

En 1928, Norman Keith (internista) y Henry Wagener (oftalmólogo) clasificaron la retinopatía hipertensiva y la correlacionaron con el pronóstico. La mayor parte de los pacientes con retinopatía III o IV no tratados fallecía antes del año.

En 1935, Harry Derow y Mark Altschule reconocieron que el cuadro podía complicar cualquier hipertensión, incluyendo etiologías secundarias. Desde entonces, una serie de destacados investigadores clínicos contribuyeron a aclarar el concepto, cuadro clínico, pronóstico y tratamiento de la enfermedad.

DEFINICIONES

Es conveniente comenzar definiendo algunos conceptos de uso común que suelen emplearse erróneamente como sinónimos.

Crisis hipertensiva. Es un término inespecífico, que designa a cualquier alza tensional súbita, generalmente grave, en la cual el control de la presión arterial es determinante en su pronóstico. Frecuentemente se complica con síntomas secundarios a compromiso miocárdico, ocular, renal, encefálico o vascular. El nivel absoluto de la presión diastólica no

es el principal factor que define la crisis. Así, por ejemplo, en un niño o en una embarazada previamente sana la crisis hipertensiva puede aparecer con presiones diastólicas perfectamente toleradas en un hipertenso crónico asintomático (100-110 mmHg).

Lo característico del cuadro es su gravedad, inestabilidad y daño agudo secundario. No se encuentra en crisis hipertensiva un paciente con hipertensión crónica y complicaciones secundarias estables (insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca compensada, infartos lacunares antiguos, etcétera). Sin embargo, puede sufrirla.

La hipertensión maligna y la encefalopatía hipertensiva son formas clínicas de una crisis hipertensiva con características particulares.

Hipertensión descontrolada. Elevación grave de la presión diastólica (115-120 mmHg) sin evidencias concomitantes de neurorretinopatía, encefalopatía hipertensiva ni daño parenquimatoso secundario agudo. Se la ve en pacientes hipertensos crónicos no diagnosticados, mal tratados o que no cumplen las indicaciones. El examen del fondo de ojo puede ser normal o demostrar sólo retinopatía aterosclerótica. Pueden ser asintomáticos o consultar sólo por cefalea.

Hipertensión acelerada o maligna. Síndrome clínico caracterizado por una gran elevación de la presión arterial (presión diastólica sobre 120 mmHg) acompañada de daño arteriolar agudo grave. Este último se manifiesta típicamente por alteraciones en el examen del fondo de ojo, con etapas III o IV de Keith-Wagener. Cualquiera sea el nivel de presión arterial, el diagnóstico de hipertensión arterial maligna exige la presencia de estas lesiones retinianas.

La hipertensión acelerada o maligna es una arteriolitis necrotizante, evolutiva, que suele afectar paralelamente a varios órganos, como riñón, páncreas, miocardio, etcétera.

Se llamaba «hipertensión acelerada» a aquella asociada con retinopatía hipertensiva etapa III, vale decir, con exudados algodonosos y hemorragias en llama. Se reservaba el nombre de «maligna» para la etapa IV, esto es, aquella con edema de papila o neurorretinopatía hipertensiva. Sin embargo, actualmente se las agrupa bajo el mismo nombre de hipertensión maligna, pues ambas parecen ser etapas de un continuo y porque sin tratamiento tienen un pronóstico similar.

Encefalopatía hipertensiva. Emergencia médica asociada a elevación brusca de la presión arterial y caracterizada por cefalea intensa, visión borrosa o disminuida, náuseas, vómitos y confusión mental. Puede haber además convulsiones y signos neurológicos de focalización, transitorios. Puede complicar la hipertensión acelerada o maligna, pero su diagnóstico no requiere la presencia de retinopatía hipertensiva etapa

III o IV. Se la puede encontrar en hipertensión grave de cualquier origen, especialmente en alzas bruscas de presión en un normotenso previo (ejemplo: glomerulonefritis aguda, eclampsia o feocromocitoma). Bien manejada, desaparece rápidamente; no tratada, las convulsiones se hacen más frecuentes, el compromiso de conciencia se profundiza y el paciente fallece en horas.

ANATOMIA PATOLOGICA Y FISIOPATOLOGIA

Las típicas lesiones morfológicas son arteriolares: endarteritis proliferativa y necrosis fibrinoidea; ellas se ubican con mayor frecuencia en riñones, páncreas, intestino, cerebro y suprarrenales. Se las veía invariablemente en autopsias de pacientes no tratados. Sin embargo, su diagnóstico en vida, por biopsia renal, es difícil, ya que suelen ser focales. Además, la biopsia renal generalmente se posterga hasta lograr el control de la presión; en ese momento, algunas lesiones ya han cicatrizado o desaparecido.

La causa de la hipertensión maligna se desconoce. Observaciones en pacientes y en modelos experimentales han permitido proponer varias hipótesis para explicar la transformación de una hipertensión «benigna» en «maligna». Desde luego, el alza tensional grave es una condición necesaria pero no suficiente para explicar el daño arteriolar. Los cofactores que lo precipitan parecen variar: activación de agentes vasoconstrictores «vasculotóxicos», factores de la coagulación, reducción de vasodilatadores, etcétera. Otro factor fisiopatológico importante parece ser la relación entre el nivel de presión arterial y la autorregulación del árbol vascular. Algunos lechos vasculares parecen perder su autorregulación; eventualmente se dilatan y el endotelio permite el paso de proteínas plasmáticas capaces de provocar coagulación intravascular y proliferación intimal. La isquemia secundaria cerraría el círculo vicioso vasoconstrictor activando el eje renina-angiotensina.

Es interesante observar que la neurorretinopatía no se correlaciona con la presencia de insuficiencia renal ni con la presión del líquido cefalorraquídeo. El edema papilar y los exudados algodonosos parecen obedecer a infartos isquémicos de las fibras nerviosas retinianas.

ETIOLOGIA Y CUADRO CLINICO

La HM es ligeramente más frecuente en el sexo masculino (1,5/1) y la mayoría se presenta entre los 30 y 50 años de edad. Una hipertensión maligna descubierta después de los 65 años sugiere una etiología secundaria, renovascular o enfermedad del parénquima renal.

La HM se presenta corrientemente en pacientes portadores de una hipertensión «benigna» previa, por 2-8 años en distintas series, no diagnosticada o mal tratada. No obstante, a diferencia de la hipertensión arterial esencial «benigna», en la cual las etiologías secundarias no superan el 15%, en las HM ellas se encuentran en el 40% - 50%.

La HM se puede asociar con cualquier etiología e inicialmente es difícil precisar si complica la evolución de un hipertenso esencial o secundario. La mayor parte de los niños con HM presenta una etiología secundaria. La HM no es frecuente en el hiperaldosteronismo primario, el síndrome de Cushing y la enfermedad renal poliquística; es rarísima en la coartación aórtica. Probablemente las etiologías secundarias más frecuentes son las nefropatías primarias y la hipertensión renovascular. La hipertensión maligna de *novo* (sin hipertensión previa) en la actualidad es también rarísima y habitualmente esconde una etiología secundaria.

Anamnesis

En un 30% - 40% de los casos, los síntomas suelen iniciarse en forma súbita, evento que el enfermo recuerda con gran exactitud. Los síntomas más frecuentes son cefalea, alteraciones visuales y compromiso del estado general. La cefalea es de inicio brusco y curso progresivo; sin embargo, es inespecífica y no se correlaciona con las cifras de presión arterial. Las alteraciones visuales más comunes son visión borrosa,

escotomas y diplopia. Existe baja de peso, que suele ser intensa (10-20 kg), precoz (antes del síndrome urémico), por lo que puede simular una neoplasia. Parece ocurrir en parte por reducción de volumen del líquido extracelular. Además, pueden aparecer síntomas digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal), cardiovasculares (propios de insuficiencia cardíaca) y neurológicos (los propios de una encefalopatía hipertensiva, hemorragia cerebral o subaracnoidea). Naturalmente, la aparición de estos últimos empeora el pronóstico.

Examen físico

Sólo dos comentarios:

- Aunque la elevación de la presión suele ser muy grave, no existe un nivel por sobre el cual la hipertensión maligna aparezca en forma constante. Más aún, existe frecuente superposición entre las cifras de un hipertenso benigno y uno con cambios malignos.
- Las hemorragias en llama, los exudados algodonosos y el edema papilar (neurorretinopatía hipertensiva) en el fondo de ojo son un requisito diagnóstico y un fiel marcador de daño renal inminente o actual.

Sin embargo, cada uno de estos cambios no es específico de hipertensión maligna. El edema de papila puede verse en un tumor cerebral, los exudados y hemorragias en trombosis de vena central de retina, etcétera.

La retinopatía hipertensiva III o IV debe diferenciarse de la retinopatía aterosclerótica crónica, con la que además puede coexistir. Esta última se caracteriza por cambios arteriales (estrechez, cruces patológicos), exudados céreos y hemorragias aisladas, periféricas. Tiene buen pronóstico.

Alteraciones de laboratorio

Renales y electrolíticas. La filtración glomerular se compromete en todos los enfermos como consecuencia del daño arteriolar, aunque esto puede ser tardío. La albuminuria es la alteración más precoz, asociada con hematuria macro y microscópica. La cifra de creatinina sérica inicial es variable y depende del compromiso renal previo. El tamaño renal generalmente es normal.

El eje renina-angiotensina-aldosterona está invariablemente activado por la vasoconstricción arteriolar. En consecuencia, puede aparecer hipokalemia y alcalosis metabólica.

Hematológicas. Suelen observarse anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia.

Estudio de hipertensión secundaria

Es recomendable postergarlo hasta revertir los signos de hipertensión maligna, por dos razones:

- a) diagnosticar una etiología secundaria no reemplaza la urgencia del tratamiento médico inicial;
- b) existiendo HM, la interpretación inicial de niveles hormonales o pruebas funcionales es difícil y la biopsia renal es arriesgada.

Aun sin tratamiento, las catecolaminas urinarias o plasmáticas y la actividad de renina en venas renales suelen elevarse, pero su interpretación es incierta, no diagnóstica. Pueden practicarse una ecografía y una tomografía axial computada abdominal, para evaluar tamaño renal y glándulas suprarrenales. Sin embargo, un nódulo adrenal puede ser sólo un hallazgo incidental totalmente independiente de la hipertensión. Estabilizada la presión arterial, es obligatorio descartar causas secunda-

rias, recurriendo a la biopsia renal, a cintigrafías o a la angiografía renal con la menor cantidad posible de medio de contraste radiológico. Conviene recordar que el uso de drogas hipotensoras dificulta la interpretación de pruebas funcionales.

PRONOSTICO Y TRATAMIENTO

Antes de la aparición de drogas hipotensoras efectivas, 80% - 90% de los pacientes fallecía antes del año. Las causas de muerte eran insuficiencia renal (la más frecuente), insuficiencia cardíaca congestiva, accidente vascular cerebral e infarto miocárdico.

El factor pronóstico más importante al momento del diagnóstico era el nivel de la función renal. Si el nitrógeno ureico sanguíneo superaba 60 mg/dl o la creatininemia 3,0 mg/dl, la sobrevida, aun con tratamiento, era mucho menor. La farmacoterapia hipotensora efectiva, y años después la aparición de la diálisis, mejoró el pronóstico, incluso para los enfermos con insuficiencia renal avanzada.

El tratamiento debe ser agresivo, hospitalizando al enfermo de inmediato. La terapia debe reducir la presión para cortar el círculo vicioso: hipertensión maligna → insuficiencia renal → mayor hipertensión.

Hoy se cuenta con potentes vasodilatadores, capaces de normalizar la presión con rapidez, como nitroprusiato de sodio, minoxidil, inhibidores de enzima convertidora y antagonistas del calcio. El tratamiento no debe atrasarse a la espera de estudios de hipertensión secundaria. (La farmacología de las drogas hipotensoras es analizada en otro artículo de este Boletín.)

La presión debe ser reducida rápidamente, pero no «normalizarse» de inmediato, y es muy importante evitar hipotensiones prolongadas. De este modo se previenen peligrosas caídas del flujo sanguíneo cerebral, miocárdico y renal. En la práctica, debe tratarse de llevarla a 160-170/100-110 mmHg o bajar la presión arterial media en un 20%.

A pesar de estas precauciones, la filtración glomerular se deteriora con el tratamiento. Este fenómeno es casi inevitable, pero frecuentemente transitorio, por lo que, si es necesario, el enfermo debe dializarse.

Hoy día la insuficiencia renal previa no es una contraindicación al tratamiento y se ha comunicado recuperación de la función renal hasta 26 meses después de caída en hemodiálisis junto con iniciar terapia hipotensora.

La droga de elección para bajar la presión con rapidez continúa siendo el nitroprusiato de sodio; se emplea especialmente en pacientes con complicaciones neurológicas o cardiovasculares. Sin embargo, es recomendable iniciar precozmente una terapia con vasodilatadores orales (captopril, minoxidil, nifedipino, hidralazina), combinada con diuréticos y beta bloqueadores.

Conviene insistir en que los diuréticos no son la primera droga a usar en HM, ya que incluso pueden agravar el cuadro al reducir aún más la perfusión visceral. Al respecto, cabe recordar que la mayoría de estos pacientes presenta un descenso del peso, que se explicaría por depleción de volumen del líquido extracelular. Esto se debe a que, pese a que su eje renina-angiotensina-aldosterona está invariablemente activado y su volumen circulante efectivo reducido, estos pacientes son capaces de filtrar y excretar una cantidad variable de sodio por la orina. El mecanismo exacto de este fenómeno se desconoce (¿natriuresis hipertensiva?). El descenso de presión arterial producido por el tratamiento vasodilatador reduce la filtración glomerular, lo que gatilla una intensa reabsorción tubular de agua y sodio. Por esto, los diuréticos sólo están indicados en combinación con vasodilatadores en pacientes congestivos y, en general, para anular la retención de sodio secundaria a la vasodilatación arteriolar.

El minoxidil y especialmente las drogas inhibitoras de la enzima convertidora permitieron eliminar la indicación de nefrectomía bilateral, que constituía en ocasiones la única alternativa para salvar al enfermo.

La retinopatía hipertensiva desaparece habitualmente entre 2 y 12 semanas. Primero desaparecen las hemorragias, luego los exudados algodonosos, el edema papilar y finalmente los exudados céreos.

Pasada la crisis, el paciente debe incorporarse a un buen programa de control; la hipertensión maligna puede reaparecer con todas sus secuelas de morbilidad y mortalidad.

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Nolan CR, Linas SL. Accelerated and malignant hypertension. En: Schirer RW, Gottschlack CW: Diseases of the kidney. 4th ed., Boston, Little Brown, 1988.
2. Kaplan NM. Clinical Hypertension. 3rd Ed., Baltimore, Williams & Wilkins, 1982.
3. Pickering GW. The benign and malignant phases of hypertension En: Pickering GW: High blood pressure. 1st ed., London, J & A Churchill, 1955.
4. Ahmed ME, Walker JM, Beevers DG et al. Lack of difference between malignant and accelerated hypertension. Br Med J, 1986; 292:235-236.
5. Haber E, Slater EE. High blood pressure. En: Rubenstein E, Federman DD: Scientific American Medicine. New York, Sc. Am. Inc., 1988.
6. Ramos O. Malignant Hypertension. The Brazilian experience. Kidney International, 1984; 26:209-217.

