

11 de Octubre de 1961

Tema Central

HIPERTENSION MALIGNA

Presidente: Dr. Isaac Berconsky

Secretario: Dr. Horacio Acevedo

Relatores: "Etiopatogenia", Dr. Jorge A. Luzuriaga

"Diagnóstico y Pronóstico", Dr. Alfredo P. Buzzi

"Tratamiento", Dr. Carlos Nijensohn

Correlatores (por invitación del Presidente de la Mesa):

"Valoración de la punción biopsia renal en

la hipertensión arterial maligna", Doctores:

Agustín Caeiro y Víctor R. Miatello

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*).— El tema que le corresponde tratar a esta mesa es "Hipertensión Arterial Maligna". Para su desarrollo vamos a cambiar el orden de los relatores señalado en el programa. En primer lugar, se ocupará el Dr. Luzuriaga de la Etiopatogenia, luego le seguirá el Dr. Buzzi con el Diagnóstico y Pronóstico y por último el Dr. Nijensohn se ocupará del Tratamiento.

Hemos invitado para integrar esta mesa a los doctores Caeiro y Miatello por su reconocida experiencia en el problema. Ambos se referirán a la "Valoración de la punción bióptica renal en la Hipertensión Arterial Maligna". Tendremos así la oportunidad de cotejar los resultados obtenidos en Córdoba y Buenos Aires, respectivamente.

Antes de darle la palabra al primer relator, quiero considerar a título de introducción, algunos aspectos del tema.

Después que Herxheimer, en 1912, describió por primera vez la nefrosclerosis maligna de la hipertensión arterial, y que Volhard y Fahr en 1914, establecieron las diferencias clínicas entre la hipertensión arterial con esclero-

sis renal benigna y maligna, respectivamente, y después de los innumerables trabajos que se han ido publicando desde entonces hasta la fecha sobre el mismo tema, podemos afirmar que aún no existe un acuerdo unánime con respecto a lo que se debe entender por hipertensión arterial maligna, denominada también hipertensión pálida, síndrome de hipertensión maligna, hipertensión acelerada, fase maligna de la hipertensión, enfermedad cardiovascular hipertensiva aguda o síndrome isquémico maligno.

Dicha falta de acuerdo es debida al hecho de que desconocemos aún muchísimo aspectos del proceso y porque existen distintos criterios, tanto desde el punto de vista anatómico, etiopatogénico, como clínico.

Hace algunos años en una mesa redonda que tuvo lugar en la Academia de Medicina de New York, en la que intervinieron destacadas personalidades como Go'dring, Chasis, Fishberg, Perera y Weiss, se preguntó: "¿Qué es la hipertensión arterial maligna?"

Chasis, que debía contestar la pregunta, manifestó que los criterios para su diagnóstico eran en parte subjetivos

y no le sorprendería si los cinco integrantes de la mesa ante un mismo paciente pudieran no estar de acuerdo, diagnosticando tres hipertensión maligna y los otros dos, no, o viceversa.

Todos estaban de acuerdo en que era difícil el diagnóstico de hipertensión maligna antes de que haya ocurrido la alteración renal.

El criterio que ha adoptado esta mesa con respecto al significado de la hipertensión maligna, es el del Comité de la Hipertensión Arterial, de la Asociación Americana de Cardiología, que define al proceso como: "Una fase clínica que rara vez ocurre *"de novo"* "apareciendo más a menudo después de una hipertensión primaria o secundaria, caracterizada por hipertensión diastólica y por un daño renal acelerado y progresivo, acompañada comúnmente (pero no necesariamente) de edema de papila, a menudo de hemorragias y "exudado" de retina y dando lugar, a una muerte temprana por uremia, a menos que el curso termine en el camino, por una complicación de 'daño cerebral o cardíaco'".

De acuerdo a dicha definición la hipertensión maligna puede iniciarse, en primer lugar, como tal en forma primitiva, es decir, sin un estado hipertensivo previo; segundo, puede ser la última etapa de una hipertensión esencial; y tercero, puede complicar a una hipertensión sintomática de cualquier etiología.

La forma maligna de la hipertensión arterial, afortunadamente es poco frecuente en relación a la enorme frecuencia de la llamada hipertensión benigna.

En efecto, sobre un total de 10.607 casos de hipertensión arterial diagnosticados desde el año 1938 en nuestro Servicio de Cardiología del Hospital Israelita, hemos comprobado sólo 45 casos de hipertensión maligna, vale decir, que la misma representa el 0,42 por ciento de todos los casos de hipertensión arterial.

Cederé a continuación la palabra al Dr. Luzuriaga, para que se ocupe del

tema: "Etiopatogenia de la Hipertensión Arterial Maligna".

Dr. Luzuriaga. — De acuerdo a lo manifestado por el Dr. Berconsky la hipertensión arterial maligna se desarrolla: raramente "de novo", más comúnmente en portadores de hipertensión arterial primaria; o bien en el curso de las hipertensiones sintomáticas o secundarias.

Dentro de las hipertensiones secundarias citaremos aquellas en las cuales el cuadro de la forma maligna se ha observado más frecuentemente.

Ellas son: las enfermedades renales, tales como la glomerulonefritis; la pielonefritis; el riñón poliquístico; la hipoplasia renal y las lesiones vasculares unilaterales, originadas habitualmente por placas de arteriosclerosis o proliferación fibromuscular.

Las enfermedades endocrinas, tales como el feocromocitoma, la enfermedad de Cushing y los tumores suprarrenales.

La poliarteritis nudosa y el lupus eritematoso sistémico.

Aunque no corresponde estrictamente al tema, creemos oportuno referirnos brevemente a las distintas causas que se han considerado responsables del aumento de la presión arterial en la forma primaria y secundaria de la enfermedad.

La hipertensión arterial primaria aparece en la mayoría de los casos como manifestación aislada, sin causa aparente. Se ha supuesto la influencia de factores neurogénicos, humorales, exageración de la reactividad vascular, posiblemente hereditaria, etc. Otros la consideran de origen renal.

En la hipertensión arterial secundaria o sintomática, en el grupo de las enfermedades renales, la isquemia de los mismos produciría la liberación de renina. Damos por conocidas las fases subsiguientes hasta llegar a la Angiotensina II, octapéptica con acción vasoconstrictora. Complacidos destacamos el mérito de los investigadores argentinos en el estudio de este mecanismo.

Todavía no se ha llegado a conclusiones definitivas respecto a la causa de la toxemia gravídica e hipertensión post-toxémica, presumiéndose una alteración cualitativa de las hormonas en cuya formación participa la placenta. No se descarta la intervención de la aldosterona.

Se vincula en el feocromocitoma la hipertensión arterial a la liberación de adrenalina y noradrenalina. En la enfermedad de Cushing, a anomalías en la secreción de las glándulas suprarrenales. En los tumores suprarrenales el papel de la aldosterona se comentará más adelante.

En el lupus eritematoso sistémico y en la poliarteritis nudosa la hipertensión parece ser una consecuencia de la periarteritis cicatricial de las arterias renales.

Todas las circunstancias anotadas pueden, en determinado momento, cursar con las características de la hipertensión arterial maligna, admitiéndose generalmente la mayor frecuencia de esta evolución en las hipertensiones secundarias.

La arteriolitis necrotizante, descrita por Fahr en el año 1919, constituye el hallazgo anatómico que muchos autores consideran necesario para calificar una hipertensión arterial como maligna. Su localización en el riñón constituye la llamada nefrosclerosis maligna.

Macroscópicamente la arteriolitis necrotizante se traduce por la existencia de puntillado hemorrágico, petequias y en algunos casos hemorragias mayores. Estas lesiones no se localizan exclusivamente en el riñón, sino también en el tubo digestivo, páncreas suprarrenales, encéfalo, ojos, etc. Algunos autores sostienen la indemnidad de las arteriolas de los músculos esqueléticos, de la piel y de la arteria pulmonar. Otros, en cambio, manifiestan haberlas encontrado en dichos lugares. El tamaño del riñón, órgano más comprometido, depende probablemente del tiempo de evolución del proceso.

Microscópicamente se observa depósito de sustancia hialina inmediatamente

por debajo del endotelio, pudiendo dar lugar a obstrucciones parciales o totales del vaso. Necrosis de las paredes arteriolares y frecuente superposición de trombos en zonas de lesión vascular intensa. Aterogénesis, lesión formada por pequeños acúmulos de histiocitos cargados de lípidos, incluidos dentro de los intersticios de la pared vascular. No siempre ligera reacción inflamatoria perivascular. La hiperplasia laminar, en "piel de cebolla", causada por proliferación endotelial y reduplicación de la elástica, ha sido negada por unos y confirmada por otros.

En la periarteritis nudosa el cuadro microscópico presenta algunos caracteres diferenciales: la formación de aneurismas y la constante presencia de reacción inflamatoria perivascular. Los vasos medianos están afectados al igual que las arteriolas. La severa alteración vascular analizada comprometería, en la hipertensión arterial maligna, el normal funcionamiento de los órganos afectados. El déficit se objetiva mediante el examen clínico y los datos aportados por el laboratorio, aspecto que será analizado por el Dr. Buzzi.

Ahora bien, ¿qué factor o qué suma de factores origina la necrosis arteriolar?

Este interrogante ha sido motivo de inquietud constante. Afanosamente se ha buscado la respuesta realizando experimentos en animales y observaciones en el género humano.

Estudiosos de jerarquía han puesto particular acento en la elevación de la tensión arterial diastólica. Más aún, se ha considerado a la misma, sostenida en ciertos límites, el prelude, que de no interrumpirse, permitiría el desarrollo de la complicación temible. La acusa y juzga culpable Fishberg.

Pickering, Wilson y Byrom comparan el criterio de Fishberg, destacando el primero la importancia de la rapidez con que se establece el ascenso de la diastólica, asociándola a una intensa vasoconstricción los segundos. Resulta altamente significativa la indemnidad del riñón isquemiado, merced a la com-

presión de un clamp, ante la destrucción del colateral, librado tal vez por carecer de esta protección, al embate de la elevada presión arterial. Pero otros hechos crean la duda.

Perera asiste al desarrollo de neuroretinopatía hipertensiva en 6 enfermos normotensos, en virtud de diversos mecanismos y comprueba, en la necropsia de 2, arteriolitis necrotizante.

Mac Michael y Grollman refieren casos similares. Lo corrobora Fleming en experiencias llevadas a cabo en conejos. Si no bastara lo mencionado para crear una intranquilidad respecto al papel del aumento de la presión diastólica en la arteriolitis, cabría preguntar: de los numerosos pacientes con hipertensión arterial diastólica elevada que aportan los servicios de cardiología, ¿cuántos padecen hipertensión arterial maligna?

Acabamos de oír la estadística mencionada por el Dr. Berconsky. En diez mil enfermos de hipertensión arterial, muchos de los cuales padecían diastólicas elevadas, no llegaban a 50 las hipertensiones arteriales malignas.

No sólo la hipertensión arterial ha merecido el privilegio de ser considerada la causante de la arteriolitis necrotizante.

Para Golblatt, en la hipertensión arterial, la arteriolitis necrotizante exige para su desarrollo la insuficiencia renal.

Winternitz y colaboradores, fundando su teoría en comprobaciones experimentales, sugieren que la absorción de productos del riñón isquemiado no sería ajena a la producción de la misma.

Braun Menéndez, Fasciolo, Muñoz, Lelior y Taquini, en el año 1944, no descartaban la posibilidad de la concurrencia de tres factores: la hipertensión arterial, la insuficiencia renal y la autolisis celular. La presentación y el grado de las alteraciones dependería de la asociación de dos o más de ellos.

Muchos autores, y en nuestro medio particularmente el Dr. Padilla, han llamado la atención sobre la importancia de la pielonefritis, infección intercurrente que puede complicar cualquier

tipo de hipertensión, elevando sus niveles y originando el cuadro de la forma maligna.

La significación de este episodio adquiere relieve si se consideran las posibilidades de su eficaz tratamiento.

Sin embargo, no hay unanimidad respecto a la influencia de la misma. En efecto, Beland en 100 necropsias de pacientes que se consideraban clínica y anatómicamente portadores de hipertensión maligna, encontró sólo 4 pielonefritis crónicas difusas y 7 focales. Por su parte, Hazard en 119 casos de pielonefritis crónica, señala únicamente 7 hipertensiones malignas.

En cuanto a la *aldosterona*, se planteó la posibilidad de su participación a raíz del aumento de su secreción, comprobado en la forma maligna. Conn y Laragh están de acuerdo en considerar el fenómeno como secundario y no causal de la enfermedad.

Respecto a los *factores hormonales*, el Dr. Padilla en una revisión de datos aportados por la literatura mundial desde el año 1918 hasta 1958, comprueba que sobre 507 casos de hipertensión maligna, 355 pertenecían al sexo masculino y sólo 152 al femenino. La mayor frecuencia en el hombre sugeriría la intervención de factores hormonales.

Finalmente, se ha encontrado cierta similitud entre la alteración anatómica que tratamos, la arteriolitis, y la observada en las reacciones antígeno-anticuerpo.

Dijimos al principio que la arteriolitis necrotizante constituía para muchos el hallazgo anatómico necesario para poder calificar a una hipertensión como maligna. Este criterio no es compartido por todos.

Beland, en 100 hipertensiones malignas encuentra 79 arteriolitis. Sokolow, en la necropsia de 35 enfermos, diagnosticados en vida como portadores de la forma maligna de hipertensión, comprueba sólo 11 arteriolitis. Saltz y colaboradores, estudiando el material obtenido por punción biopsia renal, no encuentra una correlación uniforme entre la arteriolitis, la magnitud de la

tensión arterial, el edema de papila y la función renal. Dicho de otro modo: arteriolitis necrotizante en enfermos sin el cuadro clínico de hipertensión maligna.

Retinopatía de la hipertensión arterial maligna: Fue descrita por Liebrich en el estadio avanzado de la enfermedad de Bright, en el año 1895, denominándola "retinitis albuminúrica". Más tarde Volhard la llamó "retinitis vasoespástica". Está caracterizada por alteraciones vasculares, hemorragias lineales y en llama, exudados blancos mal limitados, estrella macular y usual, pero no necesariamente, por edema de papila.

Las variaciones localizadas del calibre de los vasos se vinculan a proliferaciones de la íntima, engrosamiento de la media o de la adventicia. Atribuidas inicialmente a un espasmo vascular y consideradas hoy el trasunto de las modificaciones anatómicas mencionadas. Los fenómenos observados en el entrecruzamiento de las arterias y venas, así como en el reflejo de la luz, se imputan a la compresión de las venas por el engrosamiento periarterial en el punto de contacto y al aumento de espesor de la media, respectivamente.

La reducción generalizada del calibre vascular se interpreta como una consecuencia de la constricción funcional, aunque dicho punto de vista no está confirmado. El severo daño arterial explica la aparición de hemorragias. La composición de los exudados es muy variable, pudiendo corresponder a masas de fibrina, hemorragias reabsorbidas, islotes de necrosis, zonas de edema, etc

Edema de papila: Se debe a la infiltración edematosa del extremo del nervio óptico. La hipertensión endocraneana, propagándose a lo largo de la vaina del mismo, determinaría un aumento de la presión de la vena, dificultando su drenaje.

En la hipertensión arterial maligna se adjudica a la elevada tensión diastólica, la responsabilidad en el aumento de la presión del líquido cefalorra-

quídeo. Los que aceptan este mecanismo fundan la realidad del mismo en el hallazgo de hipertensión del líquido espinal en los pacientes que cursan esta tapa de la enfermedad.

Taylor, Corcoran, Page y otros comprueban presiones normales del líquido cefalorraquídeo en portadores de edema de papila y no pudieron poner en evidencia ninguna relación entre las fluctuaciones de este signo y los datos aportados por el manómetro de Claude. Parera observó 6 enfermos, cuyos presiones arteriales se habían normalizado. No obstante, en pleno período de normotensión arterial, desarrollaron edema de papila.

Brust concluye: "en la fase acelerada de la hipertensión, el edema de papila puede producirse a pesar de la moderación de la tensión sanguínea e, inversamente, desaparecer, aunque la misma se mantenga elevada".

Encefalopatía hipertensiva: En otras épocas se creyó el cuadro vinculado a la insuficiencia renal y se lo llamó "uremia convulsiva". Posteriormente, Volhard lo denominó "seudouremia" y en el año 1928, Oppenheimer y Fishberg, le dieron el nombre de encefalopatía hipertensiva, no atribuyéndose en nuestros días a la insuficiencia renal.

Interesantes experiencias fueron llevadas a cabo por Byrom en ratas hipertensas, hipertensión inducida por isquemia renal.

La realización de ventanas craneales permanentes permitieron la visualización directa de los vasos cerebrales. En el curso de la encefalopatía hipertensiva el autor observó palidez de la superficie del cerebro, estrechamiento uniforme de las arterias cerebrales pequeñas y de las mayores, aunque en estas últimas la contracción fue por regla general, más localizada. Considera este espasmo como una respuesta local directa al esfuerzo físico de la excesiva tensión intraarterial. Los efectos del espasmo dependerían de su intensidad, duración, localización y extensión. En orden decreciente de intensidad, serían: 1) alteración funcional; 2) permeabi-

lidad capilar aumentada, con tendencia al edema; y 3) necrosis focal de la pared arterial.

Se ha relacionado la encefalopatía hipertensiva con la hipertensión del líquido cefalorraquídeo.

Rosenberg examinó 17 cerebros de enfermos de hipertensión maligna y encontró hemorragia cerebral masiva en cuatro de ellos y hemorragias pequeñas y diseminadas, con numerosos infartos, en cinco casos. En tres aparecieron grandes infartos aislados. Las múltiples lesiones cerebrales miliares podrían explicar los cuadros transitorios y frecuentes sin signos físicos.

Koepsell y colaboradores comprobaron edema perivascular, situación que puede originar focos microscópicos de desmielinización. Estas alteraciones asociadas con la disminución de la circulación cerebral, serían las responsables de la llamada encefalopatía hipertensiva.

El espíritu humano experimenta una de las mayores satisfacciones al adquirir el conocimiento exacto de los hechos, es decir, la verdad. En algunos aspectos del tema que tratamos, posiblemente no se ha establecido aún. Confiamos que los valiosos aportes del presente y los imprevisibles del futuro, logren la respuesta. Nada más.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*).—Agradecemos al doctor Luzuriaga su magnífica síntesis sobre el tema.

De acuerdo a lo manifestado por el relator, la arteriolitis necrotizante es considerada por muchos como la lesión patognomónica y por otros como de hallazgo poco frecuente. Desearía entonces preguntar a los doctores Caeiro y Miatelo, con que frecuencia comprobaron la arteriolitis necrotizante en sus biopsias renales en pacientes con hipertensión maligna.

Dr. Caeiro.—No he traído una estadística que permita expresar en cifras porcentuales la contestación a la pregunta del doctor Berconsky. Pero sí puedo decir que cuando estudiamos sistemáticamente nuestros hipertensos gra-

ves y por lo tanto, también malignos, mediante estudios clínicos completos, con estudio funcional renal y biopsia, y con estudio histopatológico, nos encontramos con que existe un grupo grande de enfermos que tiene el síndrome maligno y no presentan arteriolitis necrotizante, o la tienen en un grado tan mínimo que el patólogo se atreve solamente a descubrir en algunas de las arteriolitis pequeñas, acumulación de sustancia fibrinoidea. Y a la recíproca, en las biopsias encontramos en muchos casos que no tienen síndrome maligno, la presencia de grados mínimos y también un poco más acentuado, de degeneración fibrinoidea. Es decir, que sin que pueda aportar una contestación estadística, puedo expresar que de acuerdo a nuestra experiencia bien vivida se confirman las aseveraciones que ha hecho el Relator en el sentido de que la arteriolitis necrotizante no es un cuadro específico del síndrome maligno de la hipertensión y que no es, por lo tanto, una condición necesaria para hacer su diagnóstico.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*).—Muchas gracias. El doctor Miatelo se ha de referir al mismo punto.

Dr. Miatelo.—Examinando las biopsias efectuadas a 23 pacientes con diagnóstico clínico de Hipertensión arterial maligna y excluyendo 3 casos en los cuales se obtuvo material insuficiente para el estudio, la arteriolitis necrótica se halló en 4 casos sobre los 20 que pudieron estudiarse.

De los 20 pacientes, 9 mostraron como lesión renal difusa una arteriosclerosis renal aislada; 6 una pielonefritis crónica; 3 una glomerulonefritis crónica y uno la combinación entre glomerulonefritis crónica y pielonefritis crónica. Finalmente, un paciente presentó riñón normal a la microscopía óptica.

De los 4 pacientes que presentaron arteriolitis necrótica, 3 tenían como lesión difusa arteriosclerosis renal y uno pielonefritis crónica. En 2 de los casos la arteriolitis necrotizante fue descu-

bierta por la biopsia hace 5 y 3 años respectivamente, coincidiendo con una fase hipertensiva aguda. Los pacientes viven aún con una insuficiencia renal compensada y fondo de ojo que ahora presenta alteraciones arterioscleróticas no hipertensivas grado I y II.

Por otra parte, examinando los protocolos necrópsicos de 197 pacientes fallecidos con el diagnóstico de hipertensión arterial maligna, la arteriolitis necrótica aparece descrita solamente en 2 casos. Estos corresponden al grupo de 54 enfermos que presentaban como lesión renal difusa la arteriosclerosis renal. Los 143 casos restantes presentaban lesiones de glomerulonefritis crónica o de pielonefritis crónica.

En resumen, hallamos la arteriolitis necrótica en el 20 % de las biopsias y en el 1,01 % de los protocolos necrópsicos de pacientes con hipertensión arterial maligna. Esta gran discrepancia puede deberse a que en el material biopsico, por tratarse de un estudio "in vivo" y más reciente, el diagnóstico clínico e histopatológico de la hipertensión arterial maligna fue realizado con un criterio intencional más uniforme y personal que en el caso del material necrópsico.

Como conclusión nos parece útil re-
ver el concepto de la relación entre la hipertensión arterial maligna y la arteriolitis necrótica, con las siguientes bases:

1) Es mucho más frecuente el diagnóstico clínico de hipertensión arterial en fase maligna, que el hallazgo de la arteriolitis necrótica en las biopsias o las necropsias de los mismos enfermos.

2) La arteriolitis necrótica, cuando existe en el hipertenso, señala generalmente la presencia de la fase maligna de la hipertensión arterial. Pero esta fase maligna puede presentarse con idénticos caracteres clínicos, sin arteriolitis necrótica.

3) La arteriolitis necrótica puede coincidir o no con lesiones severas hipertensivas del fondo de ojo y estas últimas pueden ser reversibles, aún ha-

biéndose comprobado la arteriolitis necrótica renal.

4) La arteriolitis necrótica frecuentemente coincide con insuficiencia renal avanzada. Pero esta última existe generalmente sin arteriolitis necrótica, y puede prolongarse su evolución con o sin arteriolitis necrótica, mediante el tratamiento correcto.

5) La comprobación biopsica de la arteriolitis necrótica ensombrece el pronóstico de la hipertensión arterial, pero no determina fatalmente la evolución rápidamente mortal, pues a veces es compatible con largas sobrevivencias mediante el tratamiento hipotensor y anti-infeccioso de la frecuente complicación pielonefrítica.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*).— Muchas gracias, doctor Miatelo. Antes de seguir con el segundo relato, quisiéramos mencionar nuestra experiencia en el Servicio de Cardiología del Hospital Israelita, relacionada con 6 biopsias renales en igual número de casos de hipertensión maligna. Hemos comprobado lo siguiente: 2 tenían arteriolitis necrotizante; en uno de ellos la necrosis estaba únicamente localizada en el glomérulo; de los otros 4 casos, uno presentó una periarteritis nudosa; 2, pielonefritis; y 1, glomerulonefritis crónica. Vale decir, que los resultados de estos 6 casos coinciden con los que acaban de expresar los preopinantes.

Tiene la palabra el Dr. Buzzi, para referirse al Diagnóstico y Pronóstico de la Hipertensión Arterial Maligna.

Dr. Buzzi.— De acuerdo a su forma de comienzo, la hipertensión maligna puede presentarse como hipertensión arterial maligna primaria o bien siguiendo a una hipertensión benigna, o como hipertensión maligna secundaria a una serie de procesos como pielonefritis crónica, toxemia gravídica, feocromocitoma, estenosis de la arteria renal, hipoplasia del riñón, etc. Si bien la hipertensión benigna es más frecuente en la mujer que en el hombre, en la hipertensión maligna esta proporción está invertida,

observándose una relación de 3 a 1 entre el sexo masculino y femenino. Entre los antecedentes familiares de estos enfermos, es frecuente hallar hipertensión esencial en los padres, y ocasionalmente se nota la ocurrencia del síndrome maligno en hermanos en forma sucesiva.

En la clínica, la hipertensión maligna se presenta con manifestaciones que evidencian la alteración del estado general, así como la repercusión del proceso en el sistema nervioso, ocular, cardiovascular y renal. En contraste con el enfermo que padece una hipertensión arterial benigna, que presenta un aspecto saludable, con piel rosada o rubicunda, los pacientes con hipertensión arterial maligna en su mayoría más bien jóvenes, tienen una piel pálida y amarillenta, están adelgazados y con un deficiente estado de nutrición.

Las alteraciones visuales son de gran importancia, tanto por la precocidad con que se presentan como por la frecuencia con que lo hacen, estando presentes en el 90 por ciento de los casos y además por la significación de retinopatía hipertensiva que su presencia denota. Consisten en una disminución progresiva de la agudeza visual, o más frecuentemente en el desarrollo brusco de visión borrosa o escotomas, o aún amaurosis. Rara vez se observa hemianopsia. Como casi siempre la instalación de las manifestaciones visuales es aguda, los pacientes pueden recordar con cierta exactitud la fecha del episodio. Esto tiene importancia, pues puede considerarse que estos síntomas marcan el comienzo de la fase maligna o acelerada de la hipertensión arterial.

Sobre el plano objetivo, las alteraciones oculares consisten esencialmente en la denominada retinopatía hipertensiva, conocida antiguamente como retinopatía albuminúrica o "brightica", caracterizada por edema papilar, peripapilar y retiniano, los exudados, y las hemorragias "en llama" y las estrellas maculares. Las modificaciones vasculares son constantes, revistiendo la forma de estrechamiento marcado del calibre arterial, con reflejo en "alambre de

plata" y luz y calibre irregulares, sea por la presencia de espasmos arteriales, de lesiones de arteriolitis necrotizante o de ambos factores a la vez. Las venas se presentan dilatadas y la papila además de edematizada, está hiperhémica, por congestión venosa. La neurorretinopatía bien desarrollada es altamente característica de la forma maligna de la hipertensión arterial, permitiendo por sí misma el diagnóstico, siendo innecesario por lo tanto, enfatizar la importancia del examen oftalmoscópico en estos pacientes, no sólo desde el punto de vista diagnóstico, sino en lo que respecta a la valoración del curso de la enfermedad y a la elaboración del pronóstico. Prueba de la significación clínica de las alteraciones oftalmoscópicas en la hipertensión arterial, es la concepción de una clasificación de la misma, muy conocida por otra parte, correlacionado los hallazgos oftalmoscópicos con los clínicos, que fuera desarrollada por Keith y Wagener, y que tiene sobre todo gran valor diagnóstico y pronóstico, correspondiendo la hipertensión arterial maligna al grupo IV de dicha clasificación.

El sistema nervioso central es un territorio orgánico afectado casi constantemente, pero en grados variables, en la hipertensión arterial maligna y las frecuentes e importantes manifestaciones nerviosas traducen clínicamente a la hipertensión endocraneana, el edema meningoencefálico, y las alteraciones vasculares cerebrales, sean orgánicas, como trombosis, hemorragia y arteriolo-necrosis, o bien funcionales como espasmos o vasoconstricción. Prueba de la relevancia de los síntomas y signos neurológicos en la hipertensión maligna es su confusión ocasional en el pasado y en razón de presentarse como una afección primitiva del sistema nervioso central, con un tumor cerebral o un proceso meníngeo subagudo. En general, en el tumor cerebral existen signos de localización y el estudio radiológico brinda evidencia decisiva; si bien puede existir hipertensión arterial, ésta es sobre todo sistólica y lo que es más importante, no

existen signos urinarios de compromiso renal y tampoco evidencia de repercusión cardiovascular, que son prácticamente constantes en la hipertensión maligna.

La cefalea es el síntoma más constante y difícil de tratar. Se observa en el 90 por ciento de los casos y es raro que falta alguna vez en el curso de la enfermedad. En sus características clínicas es similar al que ocurre en la hipertensión arterial benigna, es decir, presenta una localización occipitocervical; aparece en las primeras horas de la mañana, siendo inicialmente pulsátil para hacerse luego continuo y difuso; pero a diferencia de éste, en la hipertensión maligna es más frecuente y sobre todo intenso y aún intolerable y aún rebelde al tratamiento. Está con frecuencia acompañado de náuseas y vómitos, y ocasionalmente pueden aparecer convulsiones localizadas o generalizadas, manifestaciones de déficit motor como mono o hemiparesia o parálisis y estupor mental o aún llegar al estado de coma, configurando el cuadro de la encefalopatía hipertensiva de Oppenheimer y Fishberg, que si bien puede presentarse en cualquier tipo de hipertensión arterial, lo hace con particular frecuencia e intensidad en la hipertensión maligna. La cefalea parece deberse, en parte, a una dilatación y distensión de las ramas de la arteria carótida externa y también a la tracción de los grandes senos venosos y otras estructuras sensibles intracraneanas, a las modificaciones de la presión del líquido cefalorraquídeo y al edema meningoencefálico. También puede observarse la cefalea por una contracción exagerada y mantenida de los músculos cervicales, que se reconoce por el aumento de la sensibilidad al tacto sobre los mismos.

El diagnóstico de encefalopatía hipertensiva es relativamente simple de realizar si ocurre en una enferma con toxemia gravídica o glomerulonefritis, pero si los antecedentes del caso se desconocen, puede confundirse con otros procesos encefálicos, como accidentes

vasculares, epilepsia o absceso cerebral. Debe recordarse que la hipertensión arterial acompaña constantemente a la encefalopatía hipertensiva. Si no existe una causa obvia, el diagnóstico diferencial entre esta última y una trombosis o hemorragia cerebral puede ser intrincado y sólo la evolución permite interpretar correctamente el proceso causal.

El edema cerebral se manifiesta clínicamente en la hipertensión maligna por el edema de papila y la hipertensión del líquido cefalorraquídeo. Las cifras de la tensión de este último pueden oscilar entre 250 y 350 mm H₂O; pudiendo llegar a 400 y aún 500 mm H₂O. Además del incremento tensional se observa un aumento del contenido protéico. La hipertensión del líquido cefalorraquídeo se observa en casi el 70 por ciento de los pacientes con hipertensión maligna. Si bien su rol como causante del edema de papila ha sido discutido (en el edema de papila unilateral por ejemplo) su frecuente observación en esta entidad evidenciaría la importancia que reviste en la génesis y mecanismo de las manifestaciones nerviosas ya señaladas.

En el aparato cardiovascular se hacen evidentes los efectos deletéreos de la hipertensión maligna sobre la circulación, particularmente por el marcado aumento de la resistencia periférica que implica la elevación intensa y persistente de la presión diastólica. El agrandamiento cardíaco, sobre todo a expensas del ventrículo izquierdo puede ser demostrado clínicamente en la mayoría de los enfermos y la insuficiencia cardíaca congestiva se observa en la mitad de los casos. La insuficiencia coronaria, exteriorizada clínicamente como angina de pecho, es menos frecuente, notándose en un 20 por ciento de los casos. Como manifestaciones clínicas objetivas de insuficiencia miocárdica deben citarse el ritmo de galope y el pulso alterante, no sólo por su conocida utilidad diagnóstica, sino por su significado pronóstico en esta clase de enfermos, ya que una vez constatados estos signos los pacientes rara vez sobreviven más de un año. Entre los métodos instrumentales, la

radiología muestra agrandamiento cardíaco en el 75 % de los casos y la electrocardiografía, en un porcentaje similar evidencia signos de hipertrofia y/o sobrecarga ventricular izquierda, mientras que pueden hallarse cambios que denotan alteraciones de la circulación coronaria en casi un 20 por ciento de los enfermos.

La hipertensión arterial intensa y persistente, sobre todo la diagnóstica, se observa en forma constante y es habitual encontrar cifras entre 220-290 mm Hg para la sistólica y de 120-160 mm Hg para la diastólica, la que de acuerdo a Page y a Ellis está raramente por debajo de 130 mm Hg. Antes del advenimiento de las drogas modernas hipotensoras se consideraba no sólo a la magnitud sino a la fijez de la hipertensión diastólica como un hecho característico del curso maligno.

Debe mencionarse sin embargo que la presión arterial puede disminuir sea por el uso de drogas, por la aparición de una trombosis coronaria, o bien en el período terminal de la enfermedad. Así como la falta de una gran elevación de la presión diastólica, superior a 130 mm Hg, no descarta al síndrome maligno, conviene remarcar el hecho de que la sola presencia de dicha hipertensión diastólica severa no autoriza automáticamente a dicho diagnóstico, si bien hace necesaria una vigilancia cercana del enfermo. La valoración de la enfermedad hipertensiva por una consideración aislada de las cifras tensionales, no constituye una práctica aconsejable.

Un buen número de pacientes con hipertensión maligna muestra tendencia hacia las hemorragias, observándose así epistaxis, hematuria macroscópica, púrpura, hematemesis o melena. Aun cuando estos fenómenos se observan con mayor frecuencia cuando la función renal está afectada y durante una fase tardía del proceso, ocasionalmente pueden aparecer en forma más precoz.

Las alteraciones renales en la hipertensión arterial maligna tiene una importancia innegable, tanto desde el pun-

to de vista de la individualización de este proceso como entidad clínica, así como por su patogenia y por la frecuencia de dichas lesiones en la clínica y en la necropsia. Entre los síntomas urinarios merece destacarse la hematuria macroscópica, puesto que en ausencia de una causa obvia como litiasis, generalmente marca el comienzo de la fase maligna. Desde el punto de vista de las manifestaciones clínicas renales, puede considerarse que éstas dependerán, además del estado funcional del riñón, de las eventuales lesiones patológicas que puedan asentar en ese órgano. La nicturia es un síntoma fuerte pero de escaso valor diagnóstico por su inespecificidad. La albuminuria se observa casi constantemente, pero aun cuando es intensa no tiene gran valor diagnóstico diferencial. De acuerdo a la eventual existencia de una glomerulonefritis o pielonefritis crónica, nefrosclerosis, etc., se observarán distintas anormalidades del sedimento urinario y del estudio urográfico, así como de otras pruebas de laboratorio. A este respecto es oportuno enfatizar la importancia de un estudio nefrológico exhaustivo, dada la frecuencia creciente con que se observa la hipertensión maligna secundaria a procesos como la estenosis de la arteria renal, hipoplasia renal, pielonefritis, feocromocitoma, etc. Además de los exámenes clásicos, incluyendo la urografía excretora, la punción biopsia renal y el urincultivo, está justificado someter a estos pacientes a exámenes como la arteriografía renal, sea por vía lumbar o preferiblemente por cateterismo arterial percutáneo según el método de Seldinger, el renograma con radioisótopos, el dosaje de catecolaminas urinarias, etc. La exploración diagnóstica completa está justificada para establecer un diagnóstico etiológico correcto por el curso fatalmente progresivo de la hipertensión maligna, y por la posibilidad demostrada repetidamente, de hacerlo reversible mediante la corrección quirúrgica directa de una estenosis de la arteria renal o la extirpación de un riñón hipoplásico con pielonefritis.

Algunos autores han postulado que la insuficiencia renal va invariablemente asociada a la hipertensión maligna y el propio Goldblatt ha sostenido que la primera es un requisito para el desarrollo de la arteriolonecrosis, lesión patológica frecuente pero no constantemente hallada en esta entidad. En la clínica, sin embargo, se han encontrado repetidamente pacientes con edema papilar y retinopatía hipertensiva con función renal aceptable. En los enfermos en los que se practicó una simpaticectomía lumbar o una nefropexia con fines terapéuticos, y al mismo tiempo se obtuvo una biopsia renal, pudo comprobarse que un porcentaje con el cuadro clínico del síndrome isquémico maligno no tenían lesiones renales significativas. Tarde o temprano, de todas maneras, y si no primarias, secundarias a la severa hipertensión diastólica, aparecen lesiones de arteriosclerosis y arteriolonecrosis, las que localizadas en el vaso aferente del glomérulo, producen un déficit profundo de la función del riñón, llevando a la insuficiencia renal. En su fase inicial esta alteración será detectada mediante la prueba de concentración, la prueba de sulfofenoltaleína y si se desea, con la determinación del volumen minuto de filtración y del caudal plasmático renal, y en la fase avanzada por la isostenuria y la retención de catabolitos nitrogenados. Así, la insuficiencia renal rápidamente progresiva y severa constituye un estadio evolutivo casi constante, a menos que se interrumpa el curso de la enfermedad por un accidente vascular encefálico o coronario. La insuficiencia renal, sin embargo, no es necesariamente observable "ab initio" en la hipertensión maligna.

Como ya se ha mencionado, debe tratarse en todos los casos de realizar un diagnóstico etiológico certero, lo que casi siempre requiere una exploración clínica, instrumental y de laboratorio completa y exhaustiva, cuya complejidad estará justificada por el beneficio que puede obtener el paciente si se trata el proceso causal, y si se logra normalizar

o por lo menos reducir la magnitud de las cifras tensionales. A este respecto conviene recordar que son los procesos renales unilaterales los que con mayor frecuencia originan la hipertensión maligna y que si ésta lleva un tiempo de establecida pueden haberse originado lesiones de arteriosclerosis y arteriolonecrosis en el riñón primitivamente indemne.

El diagnóstico etiológico diferencial incluye una serie de procesos renales como la pielonefritis, hipoplasia, oclusión arterial renal, ciertas colagenosis como el lupus eritematoso generalizado y la periarteritis nudosa, trastornos endocrinos como el feocromocitoma, síndrome de Cushing y aldosteronismo. Para el diagnóstico positivo de enfermedad arterial oclusiva renal deberá recurrirse a la angiografía contrastada, aunque el renograma con radioisótopos puede orientar el diagnóstico. La pielonefritis crónica podrá sospecharse por los antecedentes, si existen, las anomalías del sedimento urinario incluyendo piuria y células centelleantes, y las alteraciones de la urografía excretora. El lupus eritematoso presenta un cuadro general de astenia y anemia, con artralgias, síndrome de Raynaud y las características células L.E., cuya presencia decide el diagnóstico. La periarteritis muestra un cuadro clínico proteiforme, con fiebre, polineuritis, púrpura y anemia con leucocitosis y eosinofilia. Su diagnóstico de certeza usualmente se hace mediante una biopsia de un nódulo subcutáneo. El aldosteronismo primario causa de regla hipertensión benigna y excepcionalmente maligna; en esta última se ha descrito un aldosteronismo secundario, con hiperaldosteronuria y alcalosis hipokalémica, que puede diferenciarse del primario por falta de hipernatremia, mientras que la hiponatremia es común, un hallazgo que no se observa en el aldosteronismo primario.

La hipertensión maligna no tratada es rápidamente fatal. En la serie de Keith, Wagener y Barker, el 80 por ciento de los enfermos habían fallecido

dentro del primer año de establecido el diagnóstico, y prácticamente todos habían muerto a los 5 años desde el momento en que se había descubierto en ellos el edema de papila, es decir, desde la iniciación aparente y no real del proceso. Posteriormente, Keith y Wagener, volvieron a enfocar el problema de la evolución natural de la hipertensión arterial maligna, comunicando 15 casos de remisiones espontáneas del edema de papila. En base a ese nuevo estudio, dichos autores modificaron parcialmente el pronóstico de la hipertensión maligna no tratada, prolongando hasta 12 años la posibilidad de sobrevivir, después de comprobar el edema de papila y especialmente si éste tiende a desaparecer.

Al analizar el pronóstico del síndrome isquémico-maligno conviene distinguir aquellas formas potencialmente reversibles, como las que corresponden a la glomerulonefritis aguda y a la toxemia del embarazo, del resto de los casos. En las primeras, una vez desaparecida la fase aguda, el síndrome maligno puede borrarse por completo, con una restitución funcional integral. En los otros pacientes, sin embargo, la evolución de la hipertensión maligna es rápidamente progresiva y está sobre todo gobernada por la insuficiencia renal. Una vez instalada ésta, ningún enfermo sobrevive más de 2 a 3 años. De esta manera, si bien el edema papilar, la insuficiencia cardíaca congestiva o la encefalopatía hipertensiva son elementos que auguran un mal pronóstico, es la insuficiencia renal la que de una manera definida marca el comienzo de la etapa final irreversible de la hipertensión maligna.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*).— Muchas gracias, doctor Buzzi, por su meduloso relato. Seguidamente el doctor Nijensohn se ha de ocupar del tratamiento de la hipertensión arterial maligna.

Dr. Nijensohn.— El estudio y tratamiento de todo enfermo portador de un

síndrome de hipertensión arterial maligna debe ser preferentemente realizado en un medio hospitalario que ofrezca suficientes posibilidades para seguir de cerca la evolución del mismo, tanto durante la etapa diagnóstica como terapéutica, al menos en su fase inicial. Ante todo enfermo hipertenso que en la consulta inicial presenta signos o síntomas que permitan formular un diagnóstico provisorio de síndrome hipertensivo maligno, deben realizarse una serie de investigaciones que orienten el diagnóstico en un sentido etiológico, es decir, localizar la causa anatómica o funcional que provocó dicha alteración vascular.

Mientras se realiza dicha etapa diagnóstica, acostumbramos a observar la evolución espontánea, natural, del proceso, controlando tanto la evolución de las cifras tensionales que se miden en posición de pie y en decúbito, no menos de cuatro a seis veces en el curso del día, como de aquellos elementos que permiten seguir la evolución del proceso a nivel de los tres sectores vasculares—cerebral, cardíaco y renal— que comprometen dentro de la evolución del proceso, es decir: fondo de ojo, radiología cardiovascular y electrocardiograma y algunas pruebas funcionales renales que en la práctica clínica se reducen a la determinación del clearance de creatinina endógena, que permite seguir las variaciones del volumen del filtrado glomerular, la prueba de concentración, que nosotros practicamos de acuerdo a la técnica preconizada por Addis, y que nos permite conocer la capacidad máxima de los túbulos renales para reabsorber agua y formar una orina hipertónica.

Puede agregarse la prueba de la fenolsulfonftaleína por vía endovenosa, pero en la práctica agrega muy poco sobre los datos que proporciona un clearance de creatinina. Con todos estos elementos establecemos lo que se denomina el índice de severidad de la enfermedad y que nos permite valorar numéricamente el grado de repercusión en cada uno de los cuatro sectores sobre los

que se estudia la repercusión visceral de la enfermedad hipertensiva. Con ello poseemos una excelente línea de base que nos servirá a posteriori para valorar los resultados de ulteriores tratamientos. La terapéutica apropiada de la hipertensión dependerá, pues, del diagnóstico etiológico y de la estimación de la severidad de la enfermedad vascular.

Si se establece un diagnóstico de hipertensión arterial maligna "secundaria" deberá tratarse, siempre que sea posible, de eliminar o combatir directamente la causa que la provoca. Así, si nos encontramos frente aun síndrome de Cushing provocado por un tumor adrenal, un feocromocitoma funcionando o una lesión arterial obstructiva a nivel de la arteria renal y excepcionalmente frente a una coartación de aorta o un tumor o hiperplasia adrenal con aldosteronismo primario se actuará quirúrgicamente, eliminando la causa presuntiva de la hipertensión arterial maligna. Si se comprueba la existencia de un proceso pielonefrítico unilateral, podrá realizarse la nefrectomía o bien si dicho proceso es bilateral, se tratará médicamente con los elementos antiinfecciosos correspondientes. En cambio, si la causa de la hipertensión arterial maligna se relaciona con un proceso renal bilateral difuso del tipo de la glomerulonefritis crónica, únicamente se podrá realizar el tratamiento paliativo correspondiente a dicho proceso y simultáneamente se actuará médicamente sobre la tensión arterial elevada.

Cuando, por último, y como en la práctica sucede en un gran porcentaje de casos, por exclusión debe llegarse a rotular al enfermo portador de una hipertensión arterial maligna como esencial, se hace necesario encarar el tratamiento médico o quirúrgico exclusivamente de uno de los elementos del síndrome vascular; nos referimos por supuesto, a la hipertensión arterial.

Frente a un enfermo hipertenso maligno o con hipertensión arterial severa, la reducción de las cifras de la tensión arterial constituye por el momento

el único medio que tenemos para actuar sobre la enfermedad. De allí la necesidad de actuar rápidamente, siempre que no existan contraindicaciones formales que serán analizadas ulteriormente; lo que no quiere decir que deba utilizarse de inmediato todo el arsenal terapéutico disponible, sino el seguir de cerca al enfermo para valorar en su justo término la gravedad de la enfermedad.

Debido a que la hipertensión maligna es a menudo un proceso más o menos rápidamente mortal, se justifica que actualicemos la valoración de la efectividad del tratamiento. Todos los trabajos publicados presentan amplias evidencias de que la terapéutica antipresora puede prolongar considerablemente la vida de esos enfermos.

La experiencia de diversos autores demuestra que aquellos pacientes con buena función renal antes del tratamiento, tienen un buen pronóstico —al menos en lo que respecta a la sobrevida, durante varios años— y que aún aquellos con pobre función renal inicial pueden llegar a vivir algunos años, aunque fallecen generalmente en insuficiencia renal.

Un buen control tensional no previene, pero al menos parece retardar la progresión de la arteriosclerosis coronaria, aórtica, renal, cerebral y de las arterias periféricas. Para detener el curso del síndrome hipertensivo maligno debe reducirse la tensión arterial en la forma más uniforme y sostenida que sea posible, puesto que cuando el control tensional no es adecuado, sólo logra atenuarse el curso de la enfermedad arteriolar. El hecho de que se produzcan accidentes vasculares cerebrales e infartos de miocardio en pacientes con buen control tensional, demuestra que una vez producido el daño arterial, éste puede progresar aun cuando la tensión arterial se mantenga posteriormente a un nivel bajo o aún en cifras normales.

Considerando las consecuencias de la enfermedad vascular hipertensiva maligna y lo que sabemos actualmente acerca de la efectividad de los trata-

mientos prolongados, los propósitos del mismo pueden pues resumirse diciendo que debe reducirse la tensión arterial a niveles lo más próximos a lo normal que sea posible, tanto en la posición de pie, como en decúbito y eso es prácticamente lo único realmente efectivo que puede hacerse hoy en día.

Las drogas antipresoras más potentes que existen actualmente y que constituyen la base del tratamiento antipresor en la hipertensión arterial maligna son: los bloqueadores ganglionares y la guanetidina. Como coadyuvantes se utilizan los diuréticos orales, los derivados de la *Rawolfia* y la hidralazina.

Vamos a referirnos primeramente a los *bloqueadores ganglionares*. Estas drogas se denominan así porque bloquean la transmisión de los impulsos nerviosos a través de los ganglios al inhibir competitivamente a la acetilcolina. Como afectan tanto a los ganglios simpáticos como parasimpáticos, producen un efecto hipotensor marcado, especialmente en la posición de pie —acción de bloqueo simpático— pero simultáneamente provocan una serie de efectos secundarios indeseables —acción del bloqueo parasimpático— como ser: sequedad de boca, parálisis de la acomodación, constipación y trastornos en la micción y esfera sexual. Las primeras drogas de este tipo que aparecieron en el mercado eran absorbidas muy irregularmente por el tracto gastrointestinal, de allí que se utilizaran por vía inyectable. Nos referimos al hexametonio. Al mejorarse paulatinamente su absorción intestinal como consecuencia de los cambios que se fueron introduciendo en las fórmulas químicas, se estudiaron nuevos productos del tipo del pentapirrolidíneo, la clorosindamina y la mecamilamina. Estas dos últimas se caracterizan por poseer un tiempo de acción más prolongado. En todas ellas se ha descrito un acostumbramiento o tolerancia, por lo que se hace necesario periódicamente el aumento de las dosis empleadas.

Las dosis iniciales con el pentapirrolidíneo oscilan entre 20 y 40 mg tres a

cuatro veces al día y se van elevando progresivamente de acuerdo al descenso de la tensión arterial, que debe medirse tanto en la posición de pie como en decúbito varias veces al día, al menos durante las primeras semanas del tratamiento y a la duración de la hipotensión y a la aparición de los efectos colaterales. La dosis diaria de mantenimiento oscila entre 500 y 600 mg diarios. Las dosis iniciales con la clorisondamina son entre 15 y 50 mg diarios y con la mecamilamina entre 1 y 5 mg. Se repiten dos a tres veces por día de acuerdo a la duración del efecto hipotensor. Las dosis habituales de mantenimiento oscilan entre 150 y 250 mg para la clorisondamina y para la mecamilamina entre 20 y 30 mg diarios. Por supuesto, existen casos excepcionalmente resistentes en los que se necesita utilizar dosis mucho más elevados.

Con respecto a los efectos colaterales de todas estas drogas, pueden utilizarse las siguientes medidas: para los trastornos de la acomodación, colirios con escrina o pilocarpina al 1% y en días de sol brillante el uso de lentes de color; para la sequedad de boca, comprimidos de pilocarpina de 5 mg 3 a 4 veces al día; para la constipación, laxantes y prostigmin 15 mg diarios por vía oral; esta misma droga y la carbamilcolina mejoran los trastornos de la micción. Se ha aconsejado para evitar los fenómenos agudos de hipotensión ortostática, especialmente frecuentes por la mañana, el uso de vendajes elásticos en los miembros inferiores y dormir con la cabecera de la cama elevada. La mejor manera de corregir esos fenómenos, que inclusive pueden llegar en algunos casos al colapso, es colocar al enfermo en decúbito con los pies elevados.

Entre los efectos colaterales graves que han aparecido durante el tratamiento con bloqueadores ganglionares se describen: la neumonitis fibrosa que provocó la muerte de muchos enfermos como consecuencia de la aplicación del hexametonio y que afortunadamente no ha sido descrita con las drogas de aparición posterior, el íleo paralítico, la

retención aguda urinaria y la atonía gástrica.

En algunos enfermos aparece una hipotensión severa al ejercicio. La mecamilamina ha provocado especialmente en enfermos con daño vascular cerebral evidente, un síndrome neuromuscular consistente en movimientos involuntarios de ciertos grupos musculares, especialmente en las manos y los brazos, que parece una corea y comúnmente se acompaña de estados de ansiedad y ciertos trastornos mentales y aún de crisis convulsivas.

Los efectos antipresores de la guanetidina parecen relacionarse con una depresión selectiva de la actividad vasomotora simpática. La transmisión de los impulsos nerviosos a través de las fibras simpáticas posganglionares se realiza por la liberación de las catecolaminas, adrenalina y noradrenalina. Estas a su vez estimulan los neuroefectores periféricos, provocando la vasoconstricción arteriolar y secundariamente un aumento de la tensión arterial.

La guanetidina actuaría específicamente inhibiendo la liberación periférica de las catecolaminas a nivel de las fibras nerviosas simpáticas posganglionares o bien interfiriendo con su formación a partir de la dopamina. La guanetidina reduce la tensión arterial especialmente en la posición ortostática a través de un mecanismo similar al de las drogas gangliopéjicas, es decir, reduciendo el volumen minuto cardíaco a través de una menor llegada de sangre al corazón por la vasodilatación venosa que se produce por el bloqueo simpático. La gran ventaja que tiene sobre los bloqueadores ganglionares es que como no ejerce ninguna acción sobre el sistema parasimpático, se evitan con ella todos los efectos colaterales tan molestos que caracterizan a dicho bloqueo.

Se utiliza por vía oral, habitualmente en una sola dosis diaria. Cuando se emplean dosis elevadas se aconseja su fraccionamiento cada 8 a 12 horas. La dosis inicial oscila entre 19 y 25 mg y se eleva paulatinamente o no, de acuerdo a la respuesta tensional, siendo la

dosis promedio habitual entre 50 y 100 mg diarios. Sin embargo, hay enfermos que requieren dosis muy superiores.

La hipotensión es particularmente evidente en ortostatismo, siendo más marcada por la mañana y disminuye durante el curso del día. Al principio del tratamiento los mareos y aún la tendencia al colapso suelen ser muy marcados, pero mejoran durante el curso del mismo. En la experiencia de Page y colaboradores, no se ha desarrollado tolerancia a la droga en ningún caso, sobre un total de 38 pacientes después de un año y medio de tratamiento continuado. Por nuestra parte hemos encontrado un caso sobre 12 en total, de desarrollo de tolerancia a la droga.

El efecto colateral más evidente es la diarrea, que sin embargo no se presenta en todos los enfermos y que por lo general desaparece en el curso del tratamiento. Se ha encontrado también hipotensión al ejercicio con y sin manifestaciones de angina de pecho y fatigabilidad muscular, especialmente en las piernas. La bradicardia es casi constante. Se ha observado en algunos pacientes un trastorno caracterizado por falta de eyaculación, que ha sido interpretado, a nuestro juicio erróneamente, como un aumento de la libido.

Nos hemos referido hasta ahora al uso de los bloqueadores ganglionares y a la guanetidina como tratamiento básico de la hipertensión arterial maligna.

En el Servicio de Cardiología del Hospital Israelita, y siguiendo los lineamientos del grupo de la Cleveland Clinic y algunos otros, recién hacemos uso de las drogas menos activas cuando se ha establecido con suficiente claridad los efectos terapéuticos de las drogas anteriores. El agregado de los diuréticos activos por vía oral del tipo benzotiazínicos evidentemente constituye una ayuda útil, pues permite en la gran mayoría de los casos reducir las dosis de las drogas más potentes y por lo tanto aminorar los efectos colaterales de las mismas y además acentúan el efecto hipotensor logrado. Actúan, al principio por lo menos, a través de una reducción

del volumen de líquido extracelular y de la volemia, al provocar un balance negativo de agua y sodio. Posteriormente, luego de varias semanas, se producen una serie de cambios homeostáticos que tienden a hacer desaparecer dichos efectos agudos. Cómo actúan entonces, es decir, durante el tratamiento crónico, es algo que no ha sido aclarado suficientemente. Debemos destacar que el uso prolongado de los diuréticos orales puede llegar a provocar hipokalemias severas, especialmente si se mantiene al enfermo con dietas hiposódicas muy estrictas. Dicha hipokalemia en enfermos digitalizados, puede ser muy peligrosa. Deben, pues, administrarse en forma intermitente dos a tres veces por semana.

La dieta de arroz y frutas ha sido demostrado que actúa a través de su bajísimo contenido en sodio. En la hipertensión arterial maligna sólo en algunos pocos enfermos produce una disminución más o menos importante de las cifras tensionales. La monotonía de la dieta ha hecho abandonar prácticamente su uso en estos casos, debiéndose señalar sin embargo, que es especialmente útil a la cardiopatía hipertensiva con manifestaciones de insuficiencia miocárdica, pues mejora rápidamente a estas últimas simplemente por provocar un balance negativo de sodio. Las otras dos drogas que suelen asociarse con los bloqueadores ganglionares y la guanetidina son los derivados de la *Rawolfia* y la hidralazina. Tanto una como otra pueden provocar un ulterior descenso de las cifras tensionales que permite a igual que los diuréticos orales, reducir las dosis y por tanto los efectos colaterales de los hipotensores básicos. El uso de la *Rawolfia* y derivados no se halla desprovisto de efectos colaterales. Deben citarse principalmente la sensación de obstrucción nasal, la diarrea y la bradicardia. Ejerce en algunos enfermos un saludable efecto tranquilizador, pero se han descrito y hemos tenido casos, especialmente cuando se utilizan dosis altas o relativamente altas, de severos cuadros depresivos.

La reserpina actuaría a través de una depleción de las catecolaminas y de la serotonina a nivel cerebral y de la noradrenalina a nivel periférico.

La hidralazina constituye una de las drogas antipresoras más activas —a través de mecanismos no bien aclarados—. Puede provocar, comúnmente después de muchos meses de tratamiento, un síndrome clínicamente semejante al lupus eritematoso agudo diseminado. Disminuye la resistencia arteriolar periférica directamente a través de mecanismos periféricos no relacionados con la depleción de los neuroefectores. Es el único antipresor que aumenta ligeramente el flujo sanguíneo renal, aunque este efecto parece no tener mayor relación con su acción clínica. Los efectos secundarios que aparecen al principio del tratamiento son muy molestos y constituyen el principal obstáculo a su administración. Aparece taquicardia con palpitaciones y cefaleas. Esta última parece ser un efecto histamínico, pues la hidralazina inhibe a la histaminasa y los dolores de cabeza pueden ser aliviados ocasionalmente con antihistamínicos. Estos efectos secundarios suelen provocar la suspensión de la droga antes que empiece a actuar. Poco se sabe sobre las complicaciones tardías bajo la forma del síndrome reumático y febril que simula un lupus agudo. Habitualmente la enfermedad desaparece al suspender la droga o al reducir la dosis. El ACTH y varios esteroides se han usado con éxito. Aparece con mayor frecuencia en pacientes que han tomado grandes dosis y por lo tanto actualmente no se aconseja dar más de 200 mg diarios en forma prolongada.

Contraindicaciones al tratamiento antipresor de la hipertensión arterial maligna.—Una de las más importantes contraindicaciones para el uso de los hipotensores potentes en la hipertensión arterial maligna lo constituye la existencia de una insuficiencia renal marcada, la que se manifiesta no sólo a través del aumento de la urea en sangre y de la hipostenuria, sino también por

medio de la determinación del clearance de creatinina endógena, que muestra una considerable elevación de la cifra de creatinina en plasma, junto con una disminución marcada de la excreción urinaria. Consideramos en términos generales que puede hacerse un tratamiento antipresor enérgico cuando los valores de la creatinina lleguen hasta 3 a 4 mg/100 ml (estos son los valores a tener en cuenta siempre que se utilicen técnicas modernas para su determinación y no la antigua de Folin y Wu). En estos casos especialmente, pero en la práctica conviene hacerlo en todos los enfermos, aún en aquellos con cifras normales, es muy conveniente repetir periódicamente, sobre todo al principio del tratamiento, la determinación de la concentración de la creatinina plasmática, por lo menos cada 10 a 15 días. Queremos señalar, sin embargo, con respecto a este problema, que no es infrecuente observar, y sobre todo al iniciar un tratamiento, moderados ascensos de la creatinemia que reflejarían la disminución del filtrado glomerular, que es de regla cuando la tensión arterial disminuye muy bruscamente. Si estos ascensos no son llamativos, debe saberse esperar y continuar con el tratamiento antipresor; después de pocas semanas y a veces aun antes, pareciera que se produjese una readaptación funcional renal y la creatinina suele volver a las cifras iniciales o aún desciende por debajo de ellas, poniendo de manifiesto cierta mejoría relativa de uno de los parámetros de función renal.

Otra de las contraindicaciones al tratamiento activo antipresor lo constituyen las lesiones coronarias. En pacientes con estas condiciones, una disminución de la tensión arterial puede ser peligrosa. Son varios los autores que han descrito oclusiones coronarias o insuficiencias coronarias agudas como consecuencia de los descensos bruscos y acentuados de la tensión arterial.

El tercer grupo de contraindicaciones lo constituyen los accidentes vasculares cerebrales focales recientes. Pueden utilizarse los bloqueadores ganglionares o

la guanetidina en aquellos enfermos que hayan sufrido un accidente vascular cerebral que haya dejado pocas manifestaciones de déficit funcional. En esos casos debe manejarse con toda prudencia a los agentes antipresores, para no provocar agudas hipotensiones que pueden agravar el cuadro funcional cerebral.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Como ya ha sido señalado anteriormente todos los pacientes portadores de un feocromocitoma deben ser operados. Aun cuando fuese posible controlar la tensión arterial con agentes bloqueadores adrenérgicos, los tumores deben ser extirpados debido a que pueden sufrir transformaciones malignas.

La adrenalectomía se halla formalmente indicada en los casos de síndrome de Cushing provocados por un tumor de la corteza adrenal. Asimismo se indica en aquellos casos de aldosteronismo primario, por adenoma o hiperplasia adrenal. Por el contrario, la adrenalectomía, como tratamiento de la hipertensión arterial maligna, prácticamente se ha abandonado debido a los pobres resultados obtenidos. Ciertos tipos de procedimientos quirúrgicos se recomiendan habitualmente en pacientes con procesos oclusivos arteriales renales. Dustan y Poutasse han señalado la conveniencia de efectuar intervenciones conservadoras del parénquima renal, ya sea a través de la reparación directa del vaso afectado, por medio de injertos plásticos, o por medio de *By-pass*, o si la arteria renal izquierda es la afectada, a través de una anastomosis espleno renal. La nefrectomía se reserva sólo para aquellos pacientes con severa atrofia renal. Debe tenerse en cuenta por supuesto, el riesgo quirúrgico implicado en la intervención, dado que muchos casos de oclusiones arteriales renales sólo representan un aspecto localizado del proceso arteriosclerótico más o menos extendido, por lo que el riesgo postoperatorio suele ser grande. El hecho de que la hipertensión

que acompaña a estos procesos oclusivos arteriales renales sea susceptible del tratamiento médico con drogas antipresoras habituales convierte a la operación en un procedimiento no tan urgente y permite el tratamiento de muchos casos demasiado enfermos para soportar una intervención quirúrgica.

Son muy pocas las simpaticectomías que se realizan en la actualidad debido a que la inmensa mayoría de los pacientes hipertensos pueden hoy en día ser tratados exitosamente con las drogas antipresoras. Habitualmente se reserva para aquellos pacientes que por razones particulares no pueden realizar el tratamiento médico. La selección de los enfermos no es hoy en día mejor de lo que fue hace muchos años. Sólo en un pequeño número de pacientes operados puede esperarse que se mantenga una razonable disminución de las cifras tensionales durante períodos más o menos prolongados.

Queremos señalar por último la extraordinaria importancia teóricopráctica que tienen los escasos casos operados hasta ahora en los EE. UU., Francia y Gran Bretaña, en los que se realizó con éxito un trasplante renal, entre dos hermanos gemelos univitelinos o no, en los que en uno de ellos con procesos renales parenquimatosos crónicos bilaterales, con insuficiencia renal descompensada e hipertensión arterial maligna, se ha visto prácticamente la desaparición de la enfermedad al recibir y aceptar sus tejidos un riñón sano cedido por el hermano sano y al extraerse durante el mismo acto quirúrgico o después de algunas semanas, los dos riñones enfermos.

TRATAMIENTO DE LA ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA

Es evidente que este cuadro es muy poco frecuente en la práctica diaria. Por otra parte, resulta a veces sumamente difícil establecer un diagnóstico diferencial con accidentes vasculares cerebrales focales. Los diferentes elemen-

tos diagnósticos y los mecanismos patogénicos ya han sido tratados por los doctores Buzzi y Luzuriaga, de modo que no nos detendremos sobre este punto.

La determinación de la presión del líquido cefalorraquídeo puede resultar de interés para determinar la ulterior conducta terapéutica. Así, si nos encontramos con un aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo podremos inferir la existencia de un factor de edema cerebral más o menos importante. En aquellos casos podrán usarse los diuréticos benzotiadiazínicos por vía entrevénosa que actúan inmediatamente aumentando la excreción de agua y sodio o bien los diuréticos osmóticos del tipo de las soluciones de sucrosa al 50 % o de urea liofilizada.

Si en cambio, la presión del líquido cefalorraquídeo se halla francamente aumentada, podrá intentarse la disminución de las cifras tensionales con drogas parenterales de acción rápida del tipo veratrum, hexametonio, magnesio o bien con el nitroprusiato de sodio. El inconveniente principal de esta droga es que debe ser administrada por vía introvenosa en goteo constante, pues cuando este se modifica, la tensión arterial también se modifica, razón por la cual debe usarse bajo estricta vigilancia médica. La mejoría y a veces el empeoramiento de las manifestaciones encefalopáticas del enfermo deberán relacionarse con las modificaciones que sufra la curva de la tensión arterial. Es decir, que si al descender la tensión arterial elevada desaparecen o mejoran los signos o síntomas de la encefalopatía, podremos inferir entonces que dicho descenso tensional ha resultado beneficioso para el enfermo. Por el contrario, si al hacer descender la tensión arterial elevada aparecen nuevas manifestaciones encefalopáticas o se acentúan las preexistentes, querrá decir que estamos interfiriendo con la circulación cerebral y en esos casos la mejor conducta será la expectante o la depletiva de sodio y agua, tal como ya mencionamos anteriormente. Por otra parte, no debe olvidarse que en muchos de estos episo-

dios, retrogradan espontáneamente sin ningún tratamiento, por lo cual resulta tan difícil la valoración de la acción terapéutica de las distintas drogas. Nada más.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*). — Muchas gracias Dr. Nijensohn por su espléndido relato sobre tratamiento. A continuación y luego de un breve paréntesis dará comienzo la mesa redonda sobre el tema central.

MESA REDONDA

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*). — Hemos recibido algunas preguntas que están fuera del tema de hipertensión maligna, por cuya razón no las contestaremos. Las otras se irán respondiendo junto con las que personalmente tengo que formular a los integrantes de la mesa.

En primer término, al doctor Nijensohn quisiera preguntarle cuantos casos de hipertensión maligna se han tratado en nuestro Servicio, que métodos se han empleado y cuáles fueron los resultados, datos que no se desprenden del trabajo que acaba de exponer.

Dr. Nijensohn. — Desde el año 1956 hemos observado en el Servicio de Cardiología del Hospital Israelita 13 casos con hipertensión maligna, es decir, hipertensión arterial con edema de papila e insuficiencia renal de grado variable. Un enfermo fue tratado quirúrgicamente; se trataba de una niña de 14 años que tenía hipoplasia renal con una infección pielonefrítica; fue intervenida (nefrectomía) y prácticamente las cifras tensionales no se modificaron; posteriormente esta enferma falleció por causa totalmente ajena al proceso. De los 12 casos restantes, 4 han fallecido y los otros 8 siguen viviendo hasta la fecha.

Queremos destacar que los 8 casos han sido tratados con todas las drogas que han ido apareciendo sucesivamente; me refiero a los bloqueadores ganglionares.

De los 8 pacientes que siguen viviendo, 2 de ellos, a los cuales se había encontrado edema de papila y formulado un pronóstico sumamente sombrío en el año 1953, hace exactamente 8 años, prácticamente han tenido una respuesta tensional muy pobre a los distintos tratamientos efectuados. Podemos considerar que esos enfermos durante 8 años y después de haber descubierto su edema de papila, han seguido viviendo con cifras tensionales prácticamente iguales al momento en que se comprobó el edema de papila. El edema retrogradó y esos pacientes han vivido sin complicaciones aparentes hasta la fecha.

Queremos mostrar un caso muy significativo que tenemos en tratamiento desde hace 6 meses. Se trata de una joven de 26 años, que tiene un diagnóstico clínico y por biopsia renal, de hipertensión maligna provocada por una pielonefritis crónica. — *Proyector radiografía*.

(Esta es la radiografía que se obtuvo en el momento en que se comprobó el edema de papila y en esa circunstancia, marzo del corriente año, tenía cifras de creatinemia de 1.9 mg por ciento; se trató con guanetidina y últimamente se agregaron los diuréticos orales. A los 6 meses, o sea en el mes de setiembre, se produjo una marcadísima reducción del área cardíaca, a pesar de que en el momento en que se obtuvo la primera placa no había ninguna sintomatología ni signología de insuficiencia cardíaca. La curva electrocardiográfica muestra la clásica curva de hipertrofia y sobrecarga ventricular izquierda en el momento en que se comprueba el edema papilar secundario a una pielonefritis crónica en actividad. En esta enferma, tratada con guanetidina, diuréticos y antibióticos, se produce seis meses después la retrogradación casi completa de la curva de sobrecarga ventricular izquierda, persistiendo la curva de hipertrofia.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*). — El doctor Luzuriaga ha señalado las opiniones opuestas respecto a la importancia de la pielonefritis como factor

que complica a una hipertensión, originándole una evolución maligna. Quisiera preguntarle al doctor Miatello cuál es su experiencia sobre dicho punto y por otra parte, como hay algunas preguntas sobre el mismo tema, le rogaría al doctor que las conteste igualmente.

Dr. Miatello.—En los 20 pacientes estudiados mediante biopsias y en los 197 enfermos cuyo protocolo necrópsico también se estudió, se comprobó en todos ellos, estando afectados por hipertensión maligna, con diagnóstico clínico que la certificaba, que la incidencia de la pielonefritis aproximadamente tiene la misma frecuencia. En todos esos pacientes se halló un 45 % de casos con arteriosclerosis renal aislada, sin otra lesión sumada. En el 30 % de los casos, pielonefritis crónica; y en el 15 %, glomerulonefritis. Las proporciones son aproximadamente las mismas en los pacientes cuyos protocolos necrópsicos fueron estudiados. De manera que, en resumen, encontramos un 30 % de casos en los que existió pielonefritis crónica con diagnósticos de hipertensión arterial maligna.

Respecto a la relación entre pielonefritis crónica y arteriolitis necrotizante, el problema es distinto. La arteriolitis necrotizante fue hallada predominantemente en los grupos que tenían arteriosclerosis renal aislada y no en los que presentaban hipertensión maligna con un sustratum histopatológico de pielonefritis crónica o de glomerulonefritis crónica.

En el grupo biópsico, de los 3 pacientes que tenían arteriolitis necrotizante sobre 20, corresponden al grupo de enfermos con arteriosclerosis renal aislada y uno sólo al grupo de pielonefritis. Y en los enfermos estudiados por necropsia, los 2 pacientes que presentaban arteriolitis necrótica pertenecían al grupo cuyo sustratum histopatológico de su déficit general renal era la arteriosclerosis renal y no la pielonefritis.

Con respecto a estas relaciones establecidas en la hipertensión maligna comparadas con las que se encuentran en

la hipertensión arterial no maligna, podemos decir lo siguiente. La pielonefritis crónica la hemos hallado en un 50 % aproximadamente de las biopsias de pacientes con hipertensión arterial maligna; con la salvedad de que de ese 50 % de pielonefríticos separados del grupo de los pacientes con hipertensión arterial común, solamente en un 30 % hemos podido medir, desde el punto de vista histopatológico, la hipertensión y la pielonefritis. Para hacerlo utilizamos, lógicamente, un criterio exclusivamente histopatológico, puesto que no nos podemos remontar, en un experimenta de orden clínico, a cuál ha sido la verdadera causa inicial del proceso. La pielonefritis puede ser la causa de la hipertensión, pero puede resultar también un injerto, como ocurre frecuentemente en un paciente con un riñón isquémico consecutivamente a su hipertensión arterial

Creemos, de acuerdo a la predominancia de las lesiones pielonefríticas con muy pocas lesiones arteriolares, o viceversa, a la predominancia de severas lesiones arteriolares y arteriales con escasas lesiones pielonefríticas, solamente en focos, que en un 30 % de esos 50 enfermos la pielonefritis era la causa de la hipertensión arterial. Existen severas lesiones pielonefríticas con escasísimas lesiones vasculares. En cambio, en el otro 20 % existen severas lesiones vasculares con lesiones pielonefríticas solamente focales.

Con relación a cómo se explican los casos de pielonefritis con hipertensión arterial y sin hipertensión y causa de esa diferencia, podría expresarse aproximadamente lo que se conoce a este respecto hasta la fecha y, a ese respecto, diremos que el papel de la pielonefritis en la patogenia de la hipertensión arterial es diferente si consideramos la hipertensión arterial consecutiva a la pielonefritis hipertrófica unilateral, con la hipertensión arterial consecutiva a la pielonefritis difusa crónica bilateral. En el caso de que la hipertensión arterial sea consecutiva a una pielonefritis unilateral retráctil, la única idea o hi-

pótesis posible es pensar que ese riñón enfermo origina sustancias hipertensígenas; este supuesto está avalado en cierto sentido por el hecho de que la pielonefritis retráctil bilateral, produce una hipertensión de carácter agudo; generalmente es una hipertensión severa de origen brusco y que con frecuencia tiene caracteres de malignidad, todo lo cual puede ser reversible con la extirpación del riñón enfermo, si no se ha producido el círculo vicioso de la hipertensión.

Por lo tanto, en esa circunstancia se supone que el riñón enfermo es capaz de producir sustancias hipertensígenas, cuyo mecanismo patogénico es más compatible con la hipertensión aguda que con la crónica, del punto de vista clínico y experimental. Se trataría, ya sea de la hipertensiva, de la modificación de la aminoacidasas o de otras sustancias que no conocemos.

En el caso de la pielonefritis difusa bilateral, se supone que la hipertensión surge de la falla del papel renal en el balance del Na. y del agua, cuyas causas habrán de ser tratadas en otro momento. Al respecto debemos consignar el hecho en sí y esto se supone, sobre todo, porque inverasmente a lo que ocurre en la pielonefritis unilateral, donde la hipertensión es rápida, precoz, brusca aguda y reversible, en la pielonefritis bilateral la hipertensión generalmente es una complicación tardía de la pielonefritis. Está perfectamente comprobado que la pielonefritis cursa durante muchos años sin hipertensión y que cuando verificamos una hipertensión debida a la pielonefritis, generalmente es una complicación tardía de esta última. Vale decir que estaría incluida dentro del otro experimento clínico y experimental y de estudio clínico de la hipertensión crónica ya por el otro mecanismo patogénico, es decir, por la falla de la interacción riñón-aparato yuxtglomerular y suprarrenales en la regulación del metabolismo del agua y del sodio.

Por otra parte, es fácil concebir esto, puesto que la pielonefritis es predomi-

nantemente una afección tubular e intersticial; vale decir, que es la afección que ataca específicamente el mecanismo del agua y electrólitos del riñón.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*). — Como el doctor Caeiro tiene interés en intervenir en estas preguntas, le cedo la palabra.

Dr. Caeiro — Coincidimos con el doctor Miatelo en lo que ha dicho respecto a las relaciones entre pielonefritis e hipertensión maligna. Como expresara hace unos momentos al contestar a la pregunta del doctor Berconsky, repetiré que no estoy en condiciones de dar cifras estadísticas; pero en clínicas cuando se trabaja con la dedicación con que se supone que debemos hacerlo, siempre las impresiones clínicas coinciden con las estadísticas. Vale decir, que considero que la cifra que ha dado el doctor Miatelo va a ser exactamente la nuestra respecto a la frecuencia de la pielonefritis en el sustratum de la hipertensión maligna.

Quería insistir en un aspecto y es que en el curso de muchas hipertensiones de las llamadas esenciales, cuando se realiza el estudio a fondo, se encuentra con que no son hipertensiones esenciales, sino pielonefritis. Y que en estos casos, aún afinando la clínica, no se halla la enfermedad de origen. Y lo que es más, en el caso que voy a mostrar, se trata de un enfermo de 42 años que desde hace cuatro años tiene hipertensión arterial de alrededor de 22 y que un mes antes inicia el síndrome maligno con cefaleas, edemas, nicturia y tensión arterial de 23 y 12. En el fondo de ojo se comprueba ligero edema de papila; en la orina, albuminuria de una +, con un Addis normal y en el contaje de colonia, 78 colonias por cm³. El filtrado glomerular 80; caudal circular 190, FF 42. Es decir, todo el cuadro de lo que sería una hipertensión esencial con fase maligna, sin que buscándola se halla encontrado la pielonefritis. Sin embargo, en la biopsia se observan los fenómenos de alteración laminar elástica

de las arterias; en otros aspectos de la preparación hay presencia de arteriolitis necrotizante, con degeneración fibrinoidea y en el diapositivo siguiente.

(*Proyecta*) se ve el tipo de foco de pielonefritis perfectamente visible con el engrosamiento concéntrico de la cápsula y las alteraciones no específicas en este caso, del ovillejo glomerular. Es decir, que este enfermo que no dió síntomas clínicos en sus antecedentes y en la exploración clínica intensamente realizada de pielonefritis, en la histología muestra su presencia con arteriolitis necrotizante.

De manera que deseo insistir en que hay que pensar siempre en la pielonefritis por ser de frecuente coincidencia con el síndrome de hipertensión maligna.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*). — Quisiera preguntarle al doctor Moia si está conforme con la contestación que se ha dado o si quiere agregar algo más.

Dr. Moia. — Si me permite el doctor Miatelo, desearía conocer un poco más estrechamente el criterio para el diagnóstico histológico de la pielonefritis. Porque si aceptamos el criterio de que el hallazgo en el riñón de infiltrados a veces en forma de nucleaciones es signo de pielonefritis, tenemos que admitir entonces, como dice el autor del mismo criterio, que el 100 % de los casos de hipertensión maligna son por pielonefritis. Pero nuestro patólogo ha estudiado la mucosa uterina y ha comprobado que todos los meses, cuando una mujer tiene su menstruación, en la mucosa uterina los fenómenos isquémicos que determinan aquélla se acompañan de infiltrados que no comprometen el resto del parénquima uterino; por lo que también los fenómenos isquémicos renales se pueden acompañar de infiltrados que no comprometan los túbulos. La imagen clásica de la pielonefritis, aunque yo no sea patólogo he tenido que aprenderla, es la imagen seudotiroides con las grandes lesiones tubulares. Esas son las imágenes que hemos

encontrado en las pielonefritis que tienen hipertensión; es decir, en las cuales se puede asegurar que la hipertensión arterial es la consecuencia de esa pielonefritis que actúa como factor etiológico exclusiva o preponderante. Esa es lo que deseaba saber. Si ese tan elevado porcentaje de casos tenía esas lesiones tubulares que son las clásicas de la pielonefritis que llevan a la insuficiencia renal; o si eran simples infiltrados, respecto de los que creo que si seguimos el criterio de Saphir, está equivocado, porque son las alteraciones isquémicas del intersticio renal y no se trata de procesos inflamatorios, aunque pueden complicarse estos procesos que no comprometen al parénquima renal.

Dr. Miatelo. — Con respecto al criterio para el diagnóstico histopatológico de la pielonefritis, existe un cuadro completo que es el caracterizado por los infiltrados linfoplasmocitarios intersticiales, con mayor o menor cantidad de polinúcleos de acuerdo al proceso en actividad en ese momento, y además los clásicos túbulos coloides que implican una atrofia tubular con un contenido proteico coagulado posiblemente por estancamiento de ese contenido, por las barreras córticomedulares fibrosas; un mayor o menor componente intersticial escleroso, que depende de la antigüedad del proceso y generalmente una reacción linfocitaria poliglomerular, alrededor de la cápsula de Bowman, que ocasiona con frecuencia una reacción en hipoplasia en capas del anillo concéntrico, con a veces multiplicidad cuboidea de la lámina parietal de la Cápsula de Bowman. Ese es el criterio total para hacer el diagnóstico de la pielonefritis.

El asunto es bastante discutible respecto al diagnóstico histopatológico de la pielonefritis, porque algunas de estas lesiones aisladamente se han encontrado experimentalmente en otros casos, sin infección renal.

Con relación al infiltrado intersticial linfoplasmocitario, es el elemento de menor importancia para el diagnóstico

de la pielonefritis, como lo acaba de decir el doctor Moia. La movilización linfoplasmocitaria puede producirse en cualquier proceso de carácter isquémico o disérgico, sin que exista en ese momento directamente una infección in situ. De modo que el criterio del infiltrado linfoplasmocitario, el infiltrado macrocelular, es el menos importante para el diagnóstico y estamos plenamente de acuerdo con el doctor Moia al respecto, a tal punto que nunca hacemos diagnóstico exclusivamente por el infiltrado linfoplasmocitario intersticial. Lógicamente, para considerar que el infiltrado linfocitario intersticial es consecutivo a fenómenos isquémicos generales, es necesario encontrar también la secuela de ese fenómeno isquémico que ha motivado la movilización linfoplasmocitaria. Eso es motivo de estudio detenido del intersticio y ese infiltrado puede o no caracterizarse como pielonefrítico o no. Porque si existe una cuña esclerosa evidentemente atribuible a una arteriosclerosis con obstrucción vascular, entonces el infiltrado que la rodea será solamente de movilización histiocitaria ante un proceso necrótico isquémico. Si existe un glomérulo en oblea de evidente origen vascular, también el infiltrado será por movilización de carácter isquémico. Pero si no existe ningún elemento que haga pensar en la parte isquémica, aunque no se observen los otros elementos, como ser los túbulos coloides, etc., que son fenómenos generalmente injeritados, no nos olvidemos que la pielonefritis comienza exclusivamente por el infiltrado linfocitario; en consecuencia, hay que darle valor a ese infiltrado.

Sr. Presidente (Dr. Berconsky). — Desearía que el doctor Luzuriaga nos ampliara un poco más el concepto sobre el papel que juega el hiperaldosteronismo como posible factor patogénico de la hipertensión arterial.

Dr. Luzuriaga. — Respecto a la pregunta del Dr. Berconsky, debe ser contestada destacando la circunstancia de que existen prácticamente tres cuadros

que se acompañan de un aumento de la secreción de la aldosterona. Uno de ellos sería aquel que se acompaña de tumor de las suprarrenales; el segundo, aquel en el cual existiría hiperplasia de las suprarrenales; y el tercero, aumento de la secreción en la forma de hipertensión arterial maligna.

Ahora bien, en los dos aspectos primeramente considerados, es decir, cuando existe tumor e hiperplasia, evidentemente hay aumento de la secreción de la aldosterona, con aumento del Na, es decir hipernatremia. Estos cuadros habitualmente cursan con hipertensión arterial benigna. Sin embargo en algunos casos puede encontrarse la forma maligna.

En lo que se refiere al aumento de la secreción de aldosterona en el tema específico que tratamos, es decir, la hipertensión arterial maligna, ya fueron hechos estudios por Laragh, quien encontró en 15 enfermos portadores de esta forma de la enfermedad maligna, un aumento de la secreción de la aldosterona. En cambio, en los enfermos con hipertensión arterial benigna no halló esta circunstancia.

Se han puesto de acuerdo por el momento los autores en considerar que la circunstancia de que estos enfermos de hipertensión arterial maligna presentarían una hiponatremia, podría constituir un carácter diferencial de los aldosteronismos primarios. En los primeros existiría una hipernatremia; y en los segundos, en los aldosteronismos sintomáticos de la hipertensión arterial maligna, habría una hiponatremia.

Sr. Presidente (Dr. Berconsky). — Invito al doctor Luzuriaga a que conteste algunas de las preguntas que se han formulado a la Mesa.

Dr. Luzuriaga. — Hemos recibido la siguiente pregunta: "Qué importancia tiene el cloruro de sodio y los corticosteroides en la arteriolitis necrotizante y si existen estudios experimentales".

Al respecto se han realizado estudios experimentales en animales, a los cua-

les se les había inducido una hipertensión arterial. A estos animales, cuando se les administra corticoides y grandes cantidades de sodio, se observa en el estudio necróptico que sucede arteriolitis necrotizante. En cambio, cuando la cantidad de sodio que se le da a ingerir está limitada, este fenómeno no se produce.

El mecanismo hasta el momento actual es motivo de especulación y no está claramente establecido todavía.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*). — Al doctor Buzzi le formulo la siguiente pregunta: “¿Cuál es la importancia de la denominada fijeza tensional y de la magnitud de las cifras de presión arterial en el diagnóstico de la hipertensión arterial maligna?”.

Dr. Buzzi. — La elevación marcada y persistente de la presión arterial diastólica es un hecho tradicionalmente considerado como característico de la hipertensión maligna. Si bien eso es habitual, debe tenerse presente la gran variabilidad espontánea de las cifras tensionales, que siempre existe cuando se tiene el cuidado de buscarla. No debe dejar de diagnosticarse hipertensión maligna por el hecho de que la presión diastólica no sea superior a 120 mm Hg si existe el resto del cuadro clínico; y viceversa, la presencia de una gran hipertensión diastólica no autoriza de por sí al diagnóstico, en ausencia de los elementos nerviosos, oculares y renales. Es la consideración integral de toda la evidencia clínica la que debe guiar el diagnóstico en estas circunstancias.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*). — Dr. Buzzi: “¿Cuál es el pronóstico de la hipertensión maligna y sobre qué elementos puede elaborarse?”

Dr. Buzzi. — El pronóstico de la hipertensión maligna, a pesar de las modernas y efectivas drogas hipotensoras sigue siendo grave, y la evolución suele ser fatalmente progresiva hacia la insuficiencia renal en el promedio de 2 a 3

años, a menos que su curso sea interrumpido antes por un accidente vascular cerebral o una trombosis coronaria. Debe recordarse, sin embargo, que existen excepciones, y sea espontáneamente o como resultado del tratamiento instituido, la evolución puede prolongarse hasta 5 años, existiendo casos bien documentados con sobrevivencia de hasta 12 años.

La aparición de una insuficiencia renal rápidamente progresiva, es el elemento pronóstico, aisladamente considerado, de mayor significación, ya que una vez instalada todos los enfermos han muerto en el curso de 2 años.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*). — Dr. Buzzi: “¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la encefalopatía hipertensiva llamada muy a menudo con el término de “crisis hipertensiva”, y qué se entiende por ella?”.

Dr. Buzzi. — A este respecto conviene discriminar y decir que la forma clásica de la encefalopatía hipertensiva simula un ataque epiléptico, comprendiendo los fenómenos nerviosos que aparecen asociados a una hipertensión arterial, y que por esta razón se observan con frecuencia en ciertos procesos como la nefritis aguda y la toxemia del embarazo. Vo'hard fue uno de los primeros en demostrar que estos fenómenos no dependían de la uremia, por lo que la llamó pseudouremia aguda. Y Oppenheimer y Fishberg la denominaron encefalopatía hipertensiva. Los fenómenos que se observan, además de las convulsiones y el coma, incluyen la cefalea, náuseas y vómitos, amaurosis, síntomas mentales y parálisis transitorias.

El diagnóstico de encefalopatía hipertensiva no presenta grandes dificultades en un paciente con glomerulonefritis; pero si se desconocen los antecedentes y se ve al enfermo por primera vez en el acceso, puede confundirse con otros procesos cerebrales, como un accidente vascular, epilepsia, meningitis, absceso cerebral, etc. Debe recordarse

que en la encefalopatía hipertensiva no siempre existe correlación entre la severidad de la sintomatología y la magnitud de las cifras tensionales.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*). — El doctor Caeiro desea expresar algo, lo invito a que lo haga.

Dr. Caeiro. — Deseaba expresar respecto al pronóstico de la hipertensión arterial maligna, porque disiento con lo que acaba de decir el doctor Buzzi. No se puede hacer un pronóstico del síndrome de hipertensión arterial maligna, para realizarlo, hay que desglosar las causas.

El criterio actual tiene que ser el de que el síndrome de hipertensión arterial maligna es esencialmente reversible, es decir, con curación del síndrome; por ejemplo, cuando aparece en uno de las enfermedades curables; es decir, una hipertensión por enfermedad renal unilateral, un síndrome de Cushing oportunamente operado, un hiperaldosteronismo, un feocromocitoma, también oportunamente operados. Es decir, reversibilidad absoluta.

En el otro extremo, una reversibilidad que va desde la negatividad total, es decir, hipertensión maligna irreversible, a una reversibilidad de atenuación sintomática, como sería el síndrome maligno en el curso de enfermedades hipertensivas por sí fatales, como es la etapa final de una glomerulonefritis o también la de una nefrosclerosis. Y entre esos dos extremos existe toda una gama de situaciones que el clínico tiene que valorar en cada caso. Por eso creo que cuando hablamos de pronóstico de síndrome maligno en la hipertensión, tenemos que suponer siempre que es reversible. Al decir síndrome maligno me refiero a que debajo de este sustratum está la enfermedad que lo ocasionó, con toda la constelación de factores que lo han desencadenado.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*). — Estoy muy de acuerdo con el doctor Caeiro en sus conceptos y por eso, hace

muchos años, al igual que muchos autores, creo que el término hipertensión maligna tendría que desaparecer. A nuestro entender la expresión "hipertensión maligna" sólo debe reservarse para la hipertensión arterial en la que se ha descartado toda causa etiológica conocida, susceptible de ser curada y en la que se compruebe una insuficiencia renal progresiva, imposible de detener una vez que se ha instalado, no pasando el cuadro, por lo general, de dos años de evolución. Si no hay insuficiencia renal, la evolución es imprevisible a semejanza como acontece en la llamada hipertensión arterial benigna, donde el paciente puede vivir 30 ó más años o morir al día siguiente de un accidente vascular cerebral o de un infarto de miocardio que no se esperaba.

Dr. Buzzi. — En nuestra exposición dijimos que convenía distinguir aquellas formas reversibles que denomina por ejemplo Jiménez Díaz al síndrome isquémico maligno de la toxemia gravídica, de la eclampsia o de la nefritis aguda. Esos casos pueden curar con una restitución integral del punto de vista funcional y anatómico. En cuanto a otros casos, sin duda debido a los progresos crecientes del tratamiento médico y quirúrgico, son más los casos que se publican de curaciones con nefrectomía por riñón hipoplásico o pielonefritis o curación quirúrgica directa de la estenosis de la arteria renal.

Cuando se instala la insuficiencia renal, creo que el juicio es unánime en el sentido de que la evolución es progresiva y difícil de modificar por cualquier tratamiento, sea médico o quirúrgico.

Finalmente, he de contestar a otras preguntas. La primera de ellas dice: "¿Existe realmente el dolor cardíaco hipertensivo como síndrome distinto al de la angina de pecho?"

Se ha mencionado que en la hipertensión maligna puede observarse una insuficiencia coronaria traducida clínicamente, sea como angina de pecho, síndrome intermedio o infarto de miocar-

dio, en aproximadamente un quinto de los enfermos.

En cuanto a sus características clínicas, el dolor que presentan estos pacientes es superponible al enfermo normotenso con aterosclerosis coronaria y angina de pecho. Algunos autores han descrito la ocurrencia de un dolor cardíaco que no estaría determinado por lesiones de arteriosclerosis coronaria, por el hecho de que la arteriografía coronaria practicada en el hombre, no habría demostrado lesiones. Son embargo, lo sensato resulta suponer que el dolor anginoso que presentan estos pacientes es superponible al dolor anginoso corriente.

La segunda pregunta dice así: "Deseo conocer la opinión de la mesa sobre el valor de los espasmos vasculares y de los exudados cotoñosos en la retina, como signos que hablan francamente de evolutividad en la hipertensión arterial".

Ya se ha mencionado que el examen exoftalmoscópico es de gran significación en el diagnóstico y valoración clínica de la hipertensión maligna y en este sentido los espasmos vasculares y lesiones arteriolas, los exudados cotoñosos difusos y las hemorragias en llama, etc. tienen valor como signo de la evolutividad. Sin embargo, correspondería este tipo de alteraciones con buena insuficiencia renal, ubicarlo en lo que algunos autores denominan "hipertensión arterial premaligna" o quizás más corrientemente "hipertensión arterial severa".

Para el diagnóstico completo de la hipertensión maligna el diagnóstico clínico conviene que sea integrado por toda la evidencia clínica, incluyendo la valoración de la retinopatía hipertensiva, hemorragia, exudados, alteraciones vasculares y edema de papila con alteraciones nerviosas y sobre todo renales.

Y finalmente una última pregunta dice así: "¿Qué se cree sea el motivo por el cual el aldosteronismo primario no hace hipertensión arterial maligna?".

En realidad es la observancia clínica y de laboratorio la que ha notado que el

aldosteronismo primario generalmente no da hipertensión maligna, sino benigna. En la maligna lo que se ha hallado es, sobre todo en los casos cuya etiología es una nefropatía unilateral, un aldosteronismo secundario.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*).— Quisiera formular al doctor Nijensohn la siguiente pregunta: "¿Cuál es el criterio de diagnóstico de las lesiones vasculares obstructivas unilaterales del riñón?".

Dr. Nijensohn.— El criterio actual que se sigue para diagnosticar una lesión unilateral renal arterial es el que ha sido señalado particularmente por el Grupo de Cleveland, que probablemente es el que actualmente en el mundo tiene mayor experiencia. En Cleveland han encontrado ya sobre un total de 400 casos estudiados, un 25 % de pacientes en los cuales la lesión arterial renal se la ha hallado mediante los estudios que mencionaremos.

Clínicamente es sumamente difícil orientarse hacia el diagnóstico de una lesión arterial renal. Ocasionalmente el antecedente de un dolor del flanco, agudo, o un antecedente traumático lumbar puede figurar dentro del cuadro clínico y prácticamente podremos decir que no se diferencia el cuadro clínico del resto de los otros cuadros que presentan las distintas hipertensiones arteriales.

Del punto de vista de la investigación médica debe recurrirse a la arteriografía renal, ya sea por vía lumbar percutánea o bien por vía ascendente mediante la técnica de Seldinger que permite determinar con exactitud la localización y el tipo de lesión arterial renal unilateral.

Existe también otro procedimiento que se utiliza mucho y que es el cateterismo ureteral bilateral, que permite recoger orinas por separado de ambos riñones y en ello se determina el flujo urinario, la concentración de sodio y la concentración total. En la mayoría de estos casos se produce una manifiesta disminución del flujo urinario del 50 %;

pero en este sentido tenemos que hacer incapie en un detalle técnico que no todos los autores tienen en cuenta y es el siguiente. Al hacerse el cateterismo bi'ateral es frecuente que haya un ligero pasaje de orina por sobre la onda; de modo que las determinaciones de volumen minuto urinario por separado que se hacen con esos procedimientos, no son del todo exactas. Lo que evidentemente tiene valor es la disminución de la concentración del sodio, analizada comparativamente de un lado con el otro. El lado enfermo tiene positivamente una disminución de la concentración del sodio. Pero lo que llama la atención es que la concentración total es menor; que la concentración total de solutos está más aumentada del lado enfermo que del sano.

El uso de las técnicas con isótopos radiactivos, el renograma, etc., tiene aplicación en Estados Unidos y otros centros desde hace varios años, pero no han dado los resultados que se esperaban.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*).— Le voy a solicitar al doctor Nijensohn que conteste a la siguiente pregunta: “¿Cómo se puede evitar el efecto de “la guanetidina sobre la eyaculación?””.

Dr. Nijensohn.— La única forma de evitarlo sería no hacerla. Prácticamente en casi todos los enfermos, sobre todo si son jóvenes, se produce ese trastorno que ha sido interpretado erróneamente como aumento del líbido. Hay algunos autores, incluso Page en Estados Unidos lo ha descrito. Lo que ocurre es que los enfermos no tienen eyaculación y entonces insisten. (Risas).

Otra pregunta que se ha formulado a la Mesa es la siguiente: “Opinión sobre la combinación de saluréticos y más drogas hipotensoras”.

Al respecto diré que nosotros siempre comenzamos el tratamiento de una hipertensión maligna con drogas potentes. En estos momentos la droga que empleamos es la guanetidina. Hemos hecho experiencias clínicas con la alfa-

metildopa que es un inhibidor de una enzima que actúa sobre el metabolismo de las catecolaminas. Posteriormente agregamos drogas diuréticas y generalmente obtenemos una mejor respuesta tensional, incluso una respuesta más estable, con el agregado de diuréticos.

Hay que tener en cuenta, como he dicho en mi relato, que los diuréticos deben ser utilizados en forma cuidadosa; no todos los días sino en forma interrumpida como máximo tres días por semana. Por otra parte, tiene importancia también, por supuesto, la determinación de la filtración glomerular, porque el enfermo que tiene por regla general filtrados glomerulares por debajo del 50 %, los diuréticos prácticamente no tienen ninguna acción, porque al disminuir la oferta glomerular que se hace a los túbulos, prácticamente anula el efecto diurético de esos medicamentos.

Respecto a la pregunta en cuanto a la frecuencia del accidente vasculocebral antes, durante y después del tratamiento llevado a cabo con drogas hipotensoras, diré que es difícil hacer una estadística; todavía no existen datos suficientemente relevantes en número como para poder valorar en forma definitiva si se previene o no la aparición de accidentes vasculares cerebrales. La impresión es que sí se previenen, pero es una impresión clínica que algunos aceptan y otros no.

Otra pregunta voy a contestar: “¿Con la utilización de los gangliopéjicos se ha observado mejoría de las lesiones renales severas?”.

Podríamos decir que los fondos de ojo de Grado IV retrogradan muchas veces espontáneamente sin ningún tratamiento y otras no. Respecto a la utilización de los gangliopéjicos que han mejorado la función renal, diré que si bien es excepcional, hay algunos casos en los que se ha encontrado una mejoría de la misma.

Una última pregunta he de responder: “Experiencia de la simpaticectomía en el tratamiento de la hipertensión arterial maligna”.

Personalmente tenemos poca experiencia, quizás porque somos jóvenes y tomamos el problema de la hipertensión arterial en un momento en que había dejado de estar de moda la simpaticectomía. De los pocos casos que vimos en Estados Unidos de simpaticectomía, prácticamente los tuvimos que tratar con agentes bloqueadores, porque evidentemente no andaban. Y en los pocos enfermos que hemos visto en Buenos

Aires, los resultados han sido bastante pobres.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Berconsky*).— Hemos llegado así al fin de esta Mesa Redonda. Agradecemos al amable auditorio su presencia como así también su colaboración en cuanto a las preguntas formuladas.

— *Con lo que terminó el acto.*