

CASO CLÍNICO MEDICINA INTERNA

20 DE SEPTIEMBRE 2023

Dra. Marina Pintor / Dr. Alberto Muela



**Complejo Asistencial
Universitario de León**



Presentación del caso

MOTIVO DE INGRESO:

Varón de 53 años que ingresa por HTA y dolor abdominal.

ANTECEDENTES PERSONALES:

NAMC.

FRCV: **HTA** de larga evolución con irregular adherencia al tratamiento antihipertensivo.

Dislipemia.

Natural de Nigeria; lleva 25 años en España.

Tratamiento: Enalapril 20 mg/d y Simvastatina 20 mg/d

ENFERMEDAD ACTUAL:

Desde hace unas horas presenta dolor en hipocondrio izquierdo que no mejora con Ibuprofeno. Además, cefalea occipital (habitual en el paciente) que ha aumentado de intensidad en las últimas horas. El día previo se diagnostica de infección COVID19 por test de antígenos.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

TA 195/120. Afebril. Saturación basal 99%. Consciente, orientado y colaborador. Buen estado general. Eupneico. Ictericia conjuntival.

AC: Rítmico a 80 lpm.

AP: Ruidos respiratorios normales.

ABD: Blando y depresible. Doloroso a la palpación profunda en hipocondrio izquierdo sin palpar masas o megalias.

MMII: No edemas ni signos flebíticos.



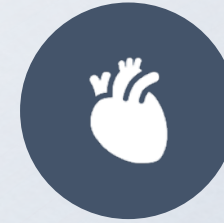
BIOQUÍMICA:

Urea 143, Creatinina 4.95, FG 13, Potasio 2.9, AST 59, ALT 22, BT 1.51, LDH 1871, Ferritina 2003, PCR 16, resto normal. TUS 176 (repetidas en varias ocasiones con valores similares), proBNP 14902.



HEMOGRAMA:

Leucocitos 7400 (FN), Hb 12.2, VCM 90, Plaquetas 30000. Frotis con anisopoikilocitosis moderada, dianocitos y ovalocitos. Haptoglobina indetectable. Coombs negativo.



COAGULACION:

INR 1, rTTPa 0.90, FNG 449.



ORINA:

Proteínas 500, Eritrocitos 250. Sedimento con 20-40 hematíes/c y presencia de bacterias.



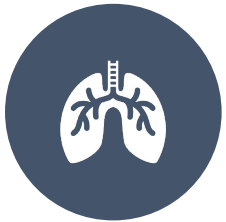
GASOMETRÍA ARTERIAL:

pH 7.47, pO₂ 69, pCO₂ 38, SBC 24, Saturación 94%.



ECG:

Ritmo sinusal a 80 lpm con T negativa en cara inferior.



RX TÓRAX:

Cardiomegalia a expensas de cavidades izquierdas. No se aprecian otras alteraciones.



FONDO DE OJO:

Retinopatía hipertensiva grado III con cruces arteriovenosos, hemorragias puntiformes en 4 cuadrantes y exudados peripapilares.



TAC ABDOMINAL (sin contraste):

Ambos riñones muestran disminución en su densidad desde el punto de vista radiológico en relación con nefropatía aguda. En el polo inferior del riñón izquierdo se identifica una imagen de densidad calcio de 3 mm de diámetro sugerente de litiasis. Resto del estudio sin alteraciones relevantes

EVOLUCIÓN:

En planta el dolor abdominal se resuelve por completo con tratamiento sintomático a las 24 horas de ingreso iniciando tolerancia oral sin problemas. Tampoco presenta durante el ingreso fiebre ni sintomatología respiratoria en relación con su infección por COVID19.

¿Presunción diagnóstica? ¿Qué pruebas solicitarías? ¿Cuál sería el manejo del paciente en espera de los resultados de las pruebas?

En resumen...

Varón / 53 años / Raza negra
Cefalea, dolor abdominal, HTA

Anemia normocítica, anisopoikilocitosis, dianocitos y ovalocitos.
Haptoglobina indetectable.
Coombs negativo.
LDH muy elevada 1871.
Ictericia conjuntival, BT 1.51 ¿bilirrubina indirecta?

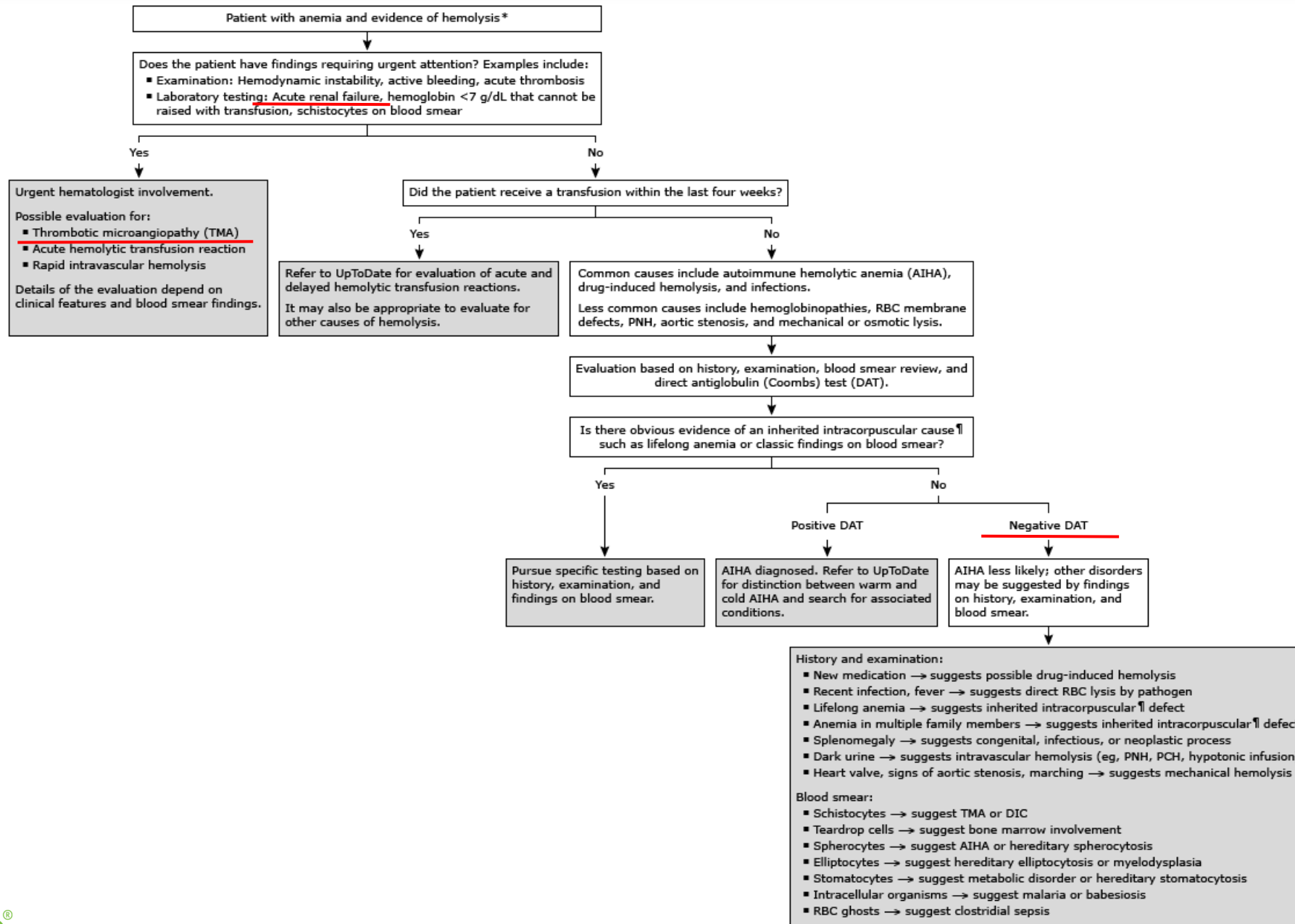
Anemia hemolítica adquirida.

HTA 195/120
Cardiomegalia a expensas de cavidades izquierdas.
Retinopatía hipertensiva grado III con cruces arteriovenosos, hemorragias puntiformes en 4 cuadrantes y exudados peripapilares.
Fracaso renal con nefropatía aguda en TC.
Proteinuria, hematuria.

Hipertensión arterial grado III con
lesión de órgano diana.

Plaquetopenia de 30.000.
Onda T negativa en cara inferior.
Ferritina muy elevada 2003.
ProBNP 14902.

Evaluación de anemia hemolítica inexplicable.



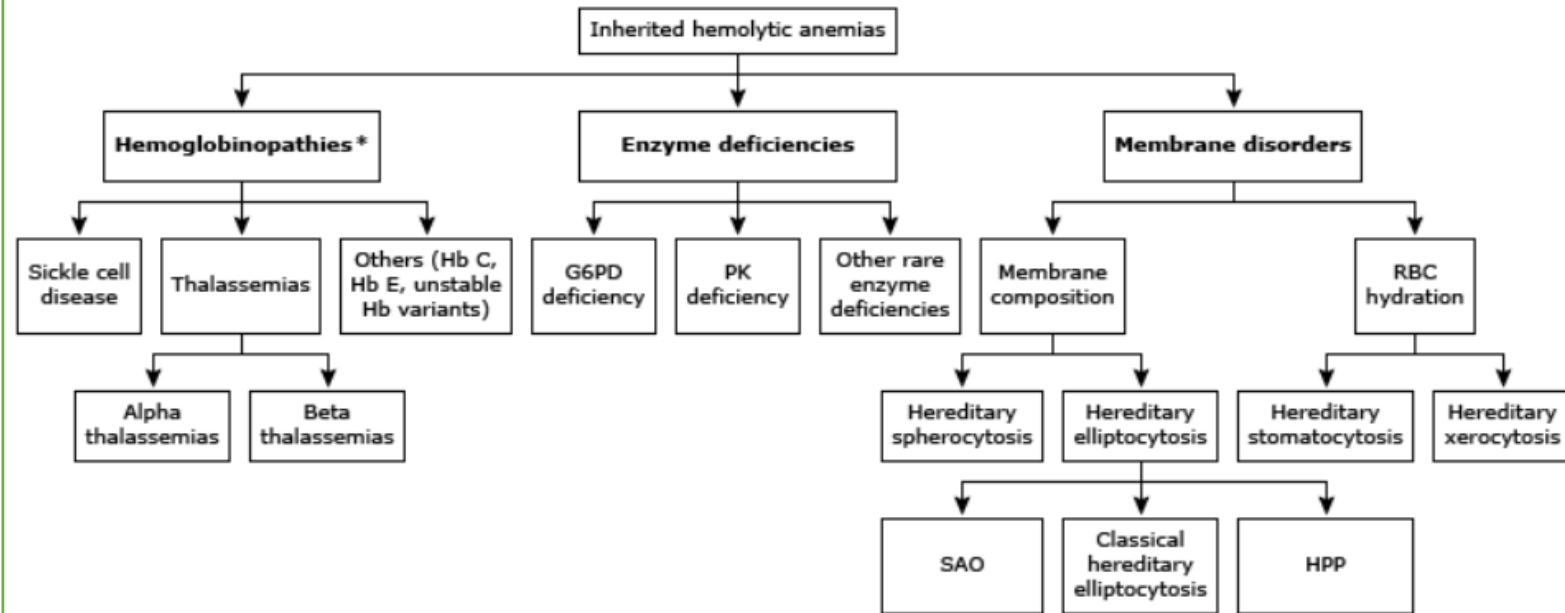
Causas comunes de hemólisis y anemia hemolítica en adultos



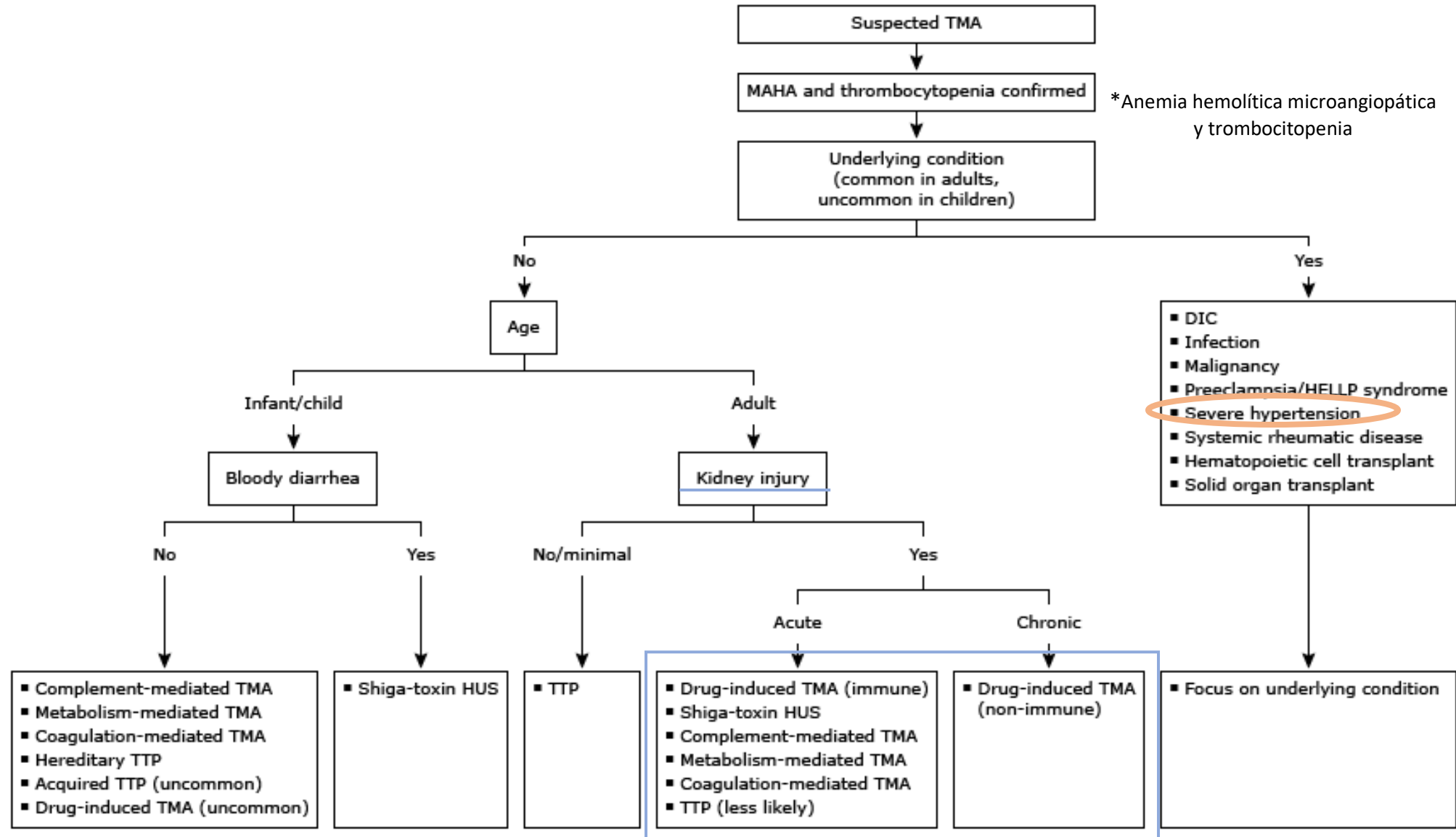
CAUSAS NO INMUNES	
Hereditario	
	Deficiencias enzimáticas (deficiencias de G6PD, piruvato quinasa, glucosa-fosfato isomerasa, 5' nucleotidasa)
	Hemoglobinopatías (drepanocitosis, talasemias, hemoglobinas inestables)
	Trastornos de la membrana (esferocitosis hereditaria, eliptocitosis hereditaria, estomatocitosis hereditaria)
Adquirido	
	Enfermedad hepática
	Hiperesplenismo
	Infecciones (<i>Bartonella</i> , sepsis clostridial, malaria, babesiosis)
	Agentes oxidantes (dapsona, nitritos, colorantes de anilina)
	Toxinas (plomo, cobre, picaduras de serpientes y arañas)
	Infusión de una solución hipotónica.
	Anemia hemolítica microangiopática (PTT, SUH, MAT mediada por complemento, MAT inducida por fármacos, estenosis aórtica, fuga de válvula protésica)
CAUSAS INMUNES	
	Anemia hemolítica autoinmune cálida (AIHA cálida)
	Hemólisis inmune inducida por fármacos
	Reacciones transfusionales hemolíticas (incompatibilidad ABO, aloanticuerpos)
	Hemoglobinuria fría paroxística (PCH)
	Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)
	Enfermedad de aglutininas frías
	Inmunoglobulina intravenosa (IVIG) o inmunoglobulina anti-RhD

Sospecha anemia hemolítica hereditaria basada en uno o más de los siguientes:

- Hallazgos en la historia:
 - Anemia crónica
 - Antecedentes familiares de un trastorno de glóbulos rojos
 - Antecedentes familiares de aparición temprana enfermedad de cálculos biliares
 - Sin medicamentos nuevos
 - Sin enfermedad febril aguda
- Hallazgos en el examen físico:
 - Ictericia
 - Esplenomegalia
- Hallazgos de laboratorio:
 - Otras líneas celulares (glóbulos blancos, plaquetas) normales
 - Morfologías características de los glóbulos rojos en el frotis de sangre periférica
 - Resultados consistentes con hemólisis
 - Aumento del recuento de reticulocitos
 - Aumento de LDH y bilirrubina
 - Haptoglobina baja
 - Prueba de Coombs (antiglobulina) negativa



Causas probables de anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia según los hallazgos presentados



Púrpura trombótica trombocitopénica

- AHMA grave y trombocitopenia; la lesión renal aguda es rara.
- Síntomas inespecíficos, como debilidad progresiva, fatiga, púrpura y síntomas gastrointestinales
- MAT por deficiencia grave de ADAMTS13 (actividad <10%):
 - hereditaria (síndrome de Upshaw-Shulman)
 - inmune, autoanticuerpo de inhibición de la actividad de ADAMTS13
- Si alta sospecha: Recambio plasmático antes de confirmar el diagnóstico. Si paciente estable con otras opciones mas posibles, esperar.

Puntuación PLASMIC (esquistocitos + trombopenia)

La puntuación otorga un punto a cada una de las siguientes características:

- Recuento de plaquetas <30.000/microL
- Hemólisis (definida por recuento de reticulocitos >2,5 por ciento, haptoglobina indetectable o bilirrubina indirecta >2 mg/dl)
- Sin cáncer activo
- No hay trasplante de órganos sólidos ni de células madre
- VCM <90 fl
- INR<1,5
- Creatinina <2,0 mg/dL

Los esquistocitos no se incluyen en la puntuación porque son un predicado para utilizar la puntuación PLASMIC. Cuanto mayor sea la puntuación, mayor será la probabilidad de TTP:

- 6 a 7 puntos – alta probabilidad de TTP
- 5 puntos – probabilidad intermedia de TTP
- 0 a 4 puntos – baja probabilidad de TTP

Síndrome urémico hemolítico mediado por la toxina Shiga (ST-HUS)

- Dolor abdominal; diarrea (a menudo con sangre), náuseas y vómitos; se puede confundir con apendicitis y colitis isquémica, posible antecedente de exposición a ganado o alimentos contaminados, aunque la mayoría de los casos son esporádicos.
- La insuficiencia renal es prominente.
- Las heces pueden ser positivas para el organismo (*Escherichia coli* O157:H7 y O104:H4 o *Shigella Dysenteriae*) o la toxina Shiga.
- La lesión renal es grave y, junto con la anemia hemolítica microangiopática y la trombocitopenia ocurren varios días después del inicio del dolor abdominal y la diarrea, cuando los síntomas iniciales comienzan a resolverse.

Síndromes de microangiopatía trombótica primaria (MAT)

 MAT mediada por complemento

Los trastornos hereditarios y adquiridos pueden presentarse en niños o adultos.

La insuficiencia renal es prominente.
Los trastornos hereditarios suelen ser heterocigotos para una variante patogénica en un gen que codifica una proteína reguladora en la vía alternativa del complemento (p. ej., *CFH* , *CFI* , *CD46/MCP* , *C3* , *CFB* , *CFHR*).
Los trastornos adquiridos suelen tener anticuerpos contra el factor H del complemento.

MAT inducida por fármacos

Historial de exposición a un medicamento implicado. Las formas inmunomediadas tienen un inicio abrupto con fiebre, escalofríos, dolor abdominal, náuseas y lesión renal aguda anúrica. Las formas no inmunes pueden surgir gradualmente o el inicio puede ser repentino con un agente tóxico intravenoso (p. ej., Opana-ER).

Inmunomediado: lesión renal aguda grave; Se pueden demostrar anticuerpos dependientes de fármacos contra plaquetas y/o neutrófilos.
No inmune: Puede tener aparición gradual o repentina de insuficiencia renal e hipertensión.

MAT mediada por coagulación

Heredable, típicamente se presenta en niños <1 año.

Variantes patogénicas en los genes de diacilglicerol quinasa épsilon (*DGKE*), trombomodulina o plasminógeno.

MAT mediada por el metabolismo

Heredable, típicamente se presenta en niños <1 año. En raras ocasiones, puede reconocerse por primera vez en adultos.

Niveles elevados de homocisteína y ácido metilmalónico séricos y niveles bajos de metionina; Aumento del ácido metilmalónico en orina. Variantes patogénicas en el gen *MMACHC* .

Trastornos sistémicos que pueden presentarse con AHMA y trombocitopenia.

Coagulación intravascular diseminada (CID)	Puede ser causado por una infección, una neoplasia maligna, una hemorragia posparto con hipotensión o una anomalía vascular como un hemangioma gigante (p. ej., síndrome de Kasabach-Merritt).	La trombocitopenia, la disminución del fibrinógeno y la elevación del dímero D son típicos de la CID aguda o crónica. Puede ocurrir MAHA. En la CID aguda se observa prolongación del PT y del aPTT.
Infección sistémica	Puede incluir organismos bacterianos, virales, rickettsiales o fúngicos. Son comunes la fiebre alta y los escalofríos.	
 Malignidad sistémica	Puede ocurrir con neoplasia maligna sistémica oculta. Los tumores de mama, próstata, pulmón, páncreas o gastrointestinales suelen ser los responsables.	Depende del tumor específico.
 Hipertensión severa	Normalmente, PA sistólica >200 mmHg y PA diastólica >100 mmHg. Pueden estar presentes características neurológicas que incluyen PRES. La hipertensión también puede ocurrir en MAT primarias con afectación renal grave, por lo que la relación temporal es importante. Las anomalías se resuelven con el control de la PA.	A menudo se asocia con insuficiencia renal grave. La biopsia renal demuestra MAT idéntica a los síndromes primarios de MAT.
 Enfermedades reumáticas sistémicas (LES, esclerosis sistémica, síndrome antifosfolípido)	El LES puede estar asociado con hipertensión, enfermedad renal crónica y citopenias autoinmunes. El SAF suele presentarse con tromboembolismo arterial y/o venoso, pero también puede producir MAT.	Las pruebas serológicas pueden mostrar autoanticuerpos característicos de la afección subyacente; El SAF puede haber prolongado el aPTT. La biopsia renal puede demostrar MAT idéntica a los síndromes primarios de MAT.

Mecanismos de fragmentación de glóbulos rojos

MAT primarias*	Cizalla intravascular de glóbulos rojos y microtrombos plaquetarios.
PTT	Multímeros de FvW ultragrandes y microtrombos plaquetarios
SHU	Endotelio dañado y microtrombos plaquetarios.
→ MAT mediada por complemento	Endotelio dañado y microtrombos plaquetarios.
Condiciones sistémicas	Cizalla intravascular de eritrocitos y trombos de plaquetas/fibrina
CID	Trombos intravasculares de plaquetas/fibrina
HELLP y preeclampsia	Endotelio dañado y microtrombos plaquetarios.
Malignidad	Cizallamiento dentro de los depósitos tumorales intravasculares
→ Hipertensión maligna	Endotelio dañado y microtrombos plaquetarios.
Crisis renal de esclerodermia	Endotelio dañado y microtrombos plaquetarios.
Síndrome antifosfolípido	Trombos intravasculares
Sitios intravasculares aislados de hemólisis.	Cizallamiento intravascular de glóbulos rojos por turbulencia y/o traumatismo mecánico en el sitio aislado
Síndrome de Kasabach-Merritt	Atrapamiento plaquetario y coagulación intravascular localizada dentro del angioma.
TIPS	Esfuerzo cortante y trauma mecánico en la derivación.
Mal funcionamiento de válvulas cardíacas o dispositivos de asistencia cardíaca	Esfuerzo cortante y trauma mecánico a través de la válvula o dispositivo de asistencia.
Marzo hemoglobinuria, carreras extremas, bongos	Traumatismo repetitivo cuando la sangre pasa a través de los vasos de los pies o las manos.

¿Presunción diagnóstica?

Hipertensión arterial maligna con microangiopatía trombótica
secundaria e insuficiencia renal grave

VS

otras microangiopatías trombóticas primarias

¿Qué pruebas solicitarías? ¿Cuál sería el manejo del paciente en espera de los resultados de las pruebas?

FONDO DE OJO, TC CRANEAL.
ANALÍTICA (ADAMTS13, complemento, autoinmunidad).
BIOPSIA RENAL.

INICIARÍA TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

INTRAVENOSO POR EMERGENCIA HIPERTENSIVA CON HTA SEVERA Y DAÑO EN ÓRGANO DIANA reducción 10-15%
PAM en la primera hora, no mas del 25%:

- Nitropusiato o nicardipina en perfusión continua. Labetalol en bolos.

MUCHAS GRACIAS



Sesión clínica

20 de Septiembre



Dr. Alberto Muela Molinero
Servicio de Medicina Interna

RESUMEN DEL CASO

Varón de 53 años con HTA de larga evolución e irregular adherencia al tratamiento.
Sintomatología inespecífica → dolor abdominal, cefalea... diagnóstico de COVID19

TA muy elevada **195/120**

Anaíticas:

- Insuficiencia renal (FG 13)
- Elevación de RFA y de proBNP
- Trombopenia y datos de hemólisis

FONDO DE OJO

Retinopatía hipertensiva grado III. Hemorragias puntiformes y exudados blandos en periferia media de los 4 cuadrantes y algún cruce arteriovenoso con vasos estrechados y esclerosados. Papila normal sin edema.

DESCRIPCION DE LA EXPLORACION

Helicoidal.

HALLAZGOS

No se aprecian alteraciones en la morfología, en el tamaño ni en la densidad del hígado .Vesícula biliar de características normales. No se aprecia dilatación de la vía biliar.

Páncreas aparentemente normal, difícil de valorar por ausencia de planos grasos.

Bazo de tamaño normal con calcificación lineal periférica (¿cápsula?) sugiere atracción residual.

No se identifican procesos expansivos dependientes de glándulas suprarrenales

Ambos riñones muestran disminución en su densidad (tomando como referencia densidad normal la de los parénquimas hepático y esplénico) desde el punto de vista radiológico plantean sospecha de nefropatía. La morfología y tamaño de ambos riñones se encuentran dentro de la normalidad. No se aprecian signos de dilatación de la vía excretora. En el polo inferior del riñón izquierdo se identifica imagen densidad calcio de unos 3 mm de diámetro máximo sugerente de litiasis.

La vejiga tiene muy poco contenido, por lo que la pared no es valorable.

Próstata de tamaño normal con calcificación puntiforme paramedial izquierda inespecífica.

No se aprecia líquido libre (en cantidad significativa, mínima cantidad en fondo de saco de Douglas) ni neumoperitoneo.

No se observa dilatación ni otras alteraciones groseras en las asas intestinales.

Se identifican se identifican 2 formaciones densidad calcio de tamaño milimétrico en una de ellas parece localizada dentro del ciego y otra de ellas seguramente entre un asa intestinal en mesogastrio.

No se demuestran colecciones.

Se decide no administrar contraste i.v. al ser francamente dudosa la relación riesgo/ beneficio ante el llamativo deterioro de función renal y ausencia de alteraciones significativas

CONCLUSION

Disminución de densidad de ambos riñones sin otras alteraciones asociadas, plantea sospecha de nefropatía aguda.

TAC ABDOMINAL

EVOLUCIÓN DURANTE EL INGRESO

TÓXICOS EN ORINA: Negativos.
FUNCIÓN TIROIDEA: Normal.
FUNCIÓN SUPRARRENAL: Cortisol 24 (normal).
ANEMIAS: Ferritina 2410, IST 12%.
AUTOINMUNIDAD: ANA 1/80. nDNA, ANCA, Anticardiolipina, B2-glicoproteína, crioglobulinas y niveles de complemento negativos o normales.
CATECOLAMINAS: Plasmáticas y urinarias en rangos normales.
INMUNOGLOBULINAS: IgG, IgA e IgM en rango normal.
SEROLOGÍA: VHB+ (infección pasada). VHC, VIH y LUES negativos
ORINA 24 HORAS: Proteínas 0.77 g/d.

ECOCARDIOGRAMA

Cavidades:
Ventrículo izquierdo: dimensiones normales, hipertrofia concéntrica, fracción de eyección normal (FE 65%), , función diastólica no valorada,
Ventrículo derecho: dimensiones normales, función sistólica normal.
Aurícula izquierda: ligeramente dilatada.
Aurícula derecha: de tamaño normal.
Válvulas:
Válvula mitral normal.
Válvula aórtica: No se detecta regurgitación. Sin estenosis aórtica.
Válvula tricúspide normal.
Válvula pulmonar normal.
Pericardio:
Sin derrame pericárdico.
Otros hallazgos:
Vena cava inferior de tamaño normal.
Arteria pulmonar de tamaño normal..
Conclusiones:
Severa hipertrofia concéntrica ventricular izquierda con fracción de eyección conservada, sin anomalías segmentarias en la contractilidad y sin anomalías vavulares significativas. Dilatación auricular izquierda.
NOTA: Estudio realizado con V-scan. Excelente calidad de imagen.

PRUEBA	FECHA	PROC. - M. PETIC	DATOS CLINICOS
DOPPLER RENAL	15/01/2022	PLANTA 7 VIRGEN BLANCA SIN DETERMINAR	FRA.

HALLAZGOS

Técnica:
Ecografía renal

Hallazgos:
Ambos riñones son de tamaño y morfología normales. RD mide 11.3 cm - RD mide 10.5 cm en el eje longitudinal. Presentan pérdida de la diferenciación corticomedular ya que la cortical de ambos riñones es hiperecogénica, predominando en el derecho. Ambos con adecuado grosor cortical. Milimétricos quistes corticales bilaterales. No dilatación de la vía excretora. Pequeña lámina de líquido anecogénico perirrenal derecho. Hallazgos compatibles con nefropatía y probablemente componente de edema en el RD. En el estudio doppler se objetiva vascularización venosa y arterial sin claras alteraciones ecográficas. Se calculan IR en torno a 0.71 Derecho y 0.64 izquierdo.

Vejiga a media repleción, sin aparentes lesiones focales dependientes de su pared.

Glándula prostática de ecoestructura heterogénea y volumen aproximado de 28 cc.

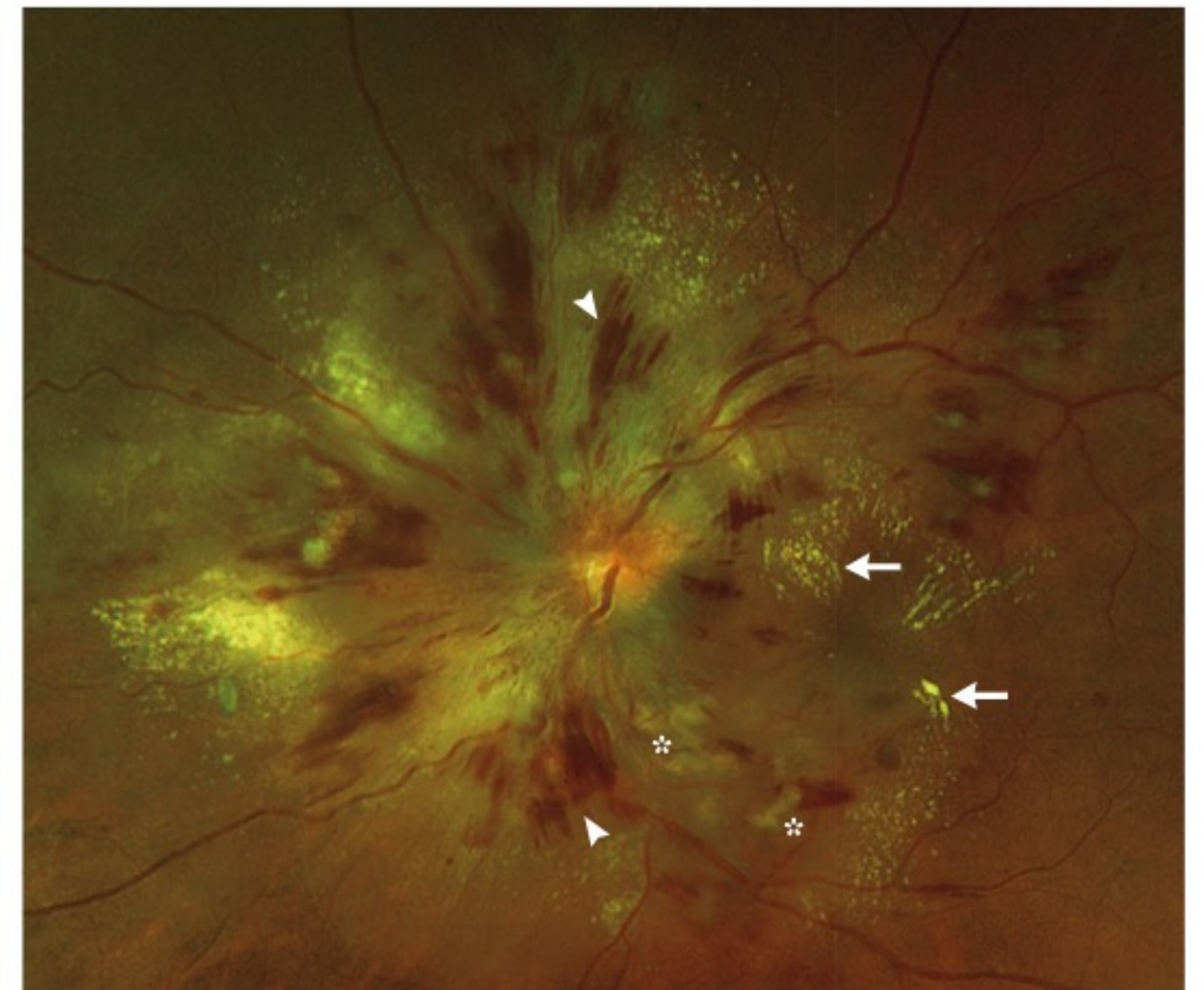
ECODOPPLER RENAL

Tratamiento inicial: Nifedipino, Doxazosina, Furosemida y Carvedilol. En los días siguientes presenta empeoramiento de la función renal manteniendo diuresis. A los 7 días de ingreso se inicia hemodiálisis y tras 2 semanas y con buen control de cifras tensionales se suspende la diálisis .

EVOLUCIÓN

AL ALTA:
HEMOGRAMA: Hb 10.2, Leucocitos 5200 (FN), Plaquetas 277000.
BIOQUÍMICA: Creatinina 4.59, FG 14.
ÚLTIMO CONTROL 9 MESES DESPUÉS: Creatinina 2.52, FG 28.
PENDIENTE ESTUDIO GENÉTICO POLIMORFISMOS COMPLEMENTO
TRATAMIENTO ACTUAL:
Carvedilol 25 mg/12 horas, Dafiro 160/12.5/5 mg y Doxazosina 8 mg.

Retinopathy in Malignant Hypertension



Federica Poli, M.B., Ch.B.
Imran H. Yusuf, M.B., Ch.B.

University of Oxford
Oxford, United Kingdom
imran.yusuf@eye.ox.ac.uk

This article was published on November
13, 2021, at NEJM.org.

A 55-YEAR-OLD MAN PRESENTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT WITH a 1-week history of blurred vision in both eyes and headache. He had no chest pain, shortness of breath, or confusion. His blood pressure was 250/170 mm Hg. On ophthalmologic examination, the corrected visual acuity was 20/120 in the right eye and 20/80 in the left eye. Fundusoscopic examination revealed grade 4 hypertensive retinopathy, with disk edema in both eyes, flame-shaped hemorrhages (arrowheads), hard exudates (arrows), and cotton-wool spots (asterisks). Optical coherence tomography revealed foveal neurosensory detachment — a type of localized exudative retinal detachment — in both eyes, which explained the patient's blurred vision. Laboratory studies revealed a blood urea nitrogen level of 41 mg per deciliter (15 mmol per liter; reference range, 8 to 26 mg per deciliter [3 to 9 mmol per liter]) and a creatinine level of 4.4 mg per deciliter (389 μ mol per liter; reference range, 0.7 to 1.4 mg per deciliter [62 to 124 μ mol per liter]), and urinalysis revealed hematuria and proteinuria. The patient was admitted to the hospital for management of malignant hypertension. While he was receiving medication for hypertension, his blood pressure improved; 5 months later, his visual acuity had improved to 20/30 in both eyes, and he had resolution of the foveal neurosensory detachments.

DOI: 10.1056/NEJMicm2109500

Copyright © 2021 Massachusetts Medical Society.

HIPERTENSIÓN MALIGNA

EPIDEMIOLOGY

Improve disease awareness and screening

Investigate and document incidence of disease more accurately.

Describe and document patient characteristics in current context.

Develop understanding of optimal care pathways

Delineate different phenotypic traits and comorbidities in patients.

Malignant Hypertension Challenges

Identify genetic, environmental, and other predisposing factors.

Revise definition and diagnostic criteria

Develop risk prediction algorithms, and diagnostic biomarkers

Harmonize therapeutic approaches

Define novel therapeutic targets based on new pathophysiological insights

CLINICAL RESEARCH

Improve patient management

BASIC RESEARCH

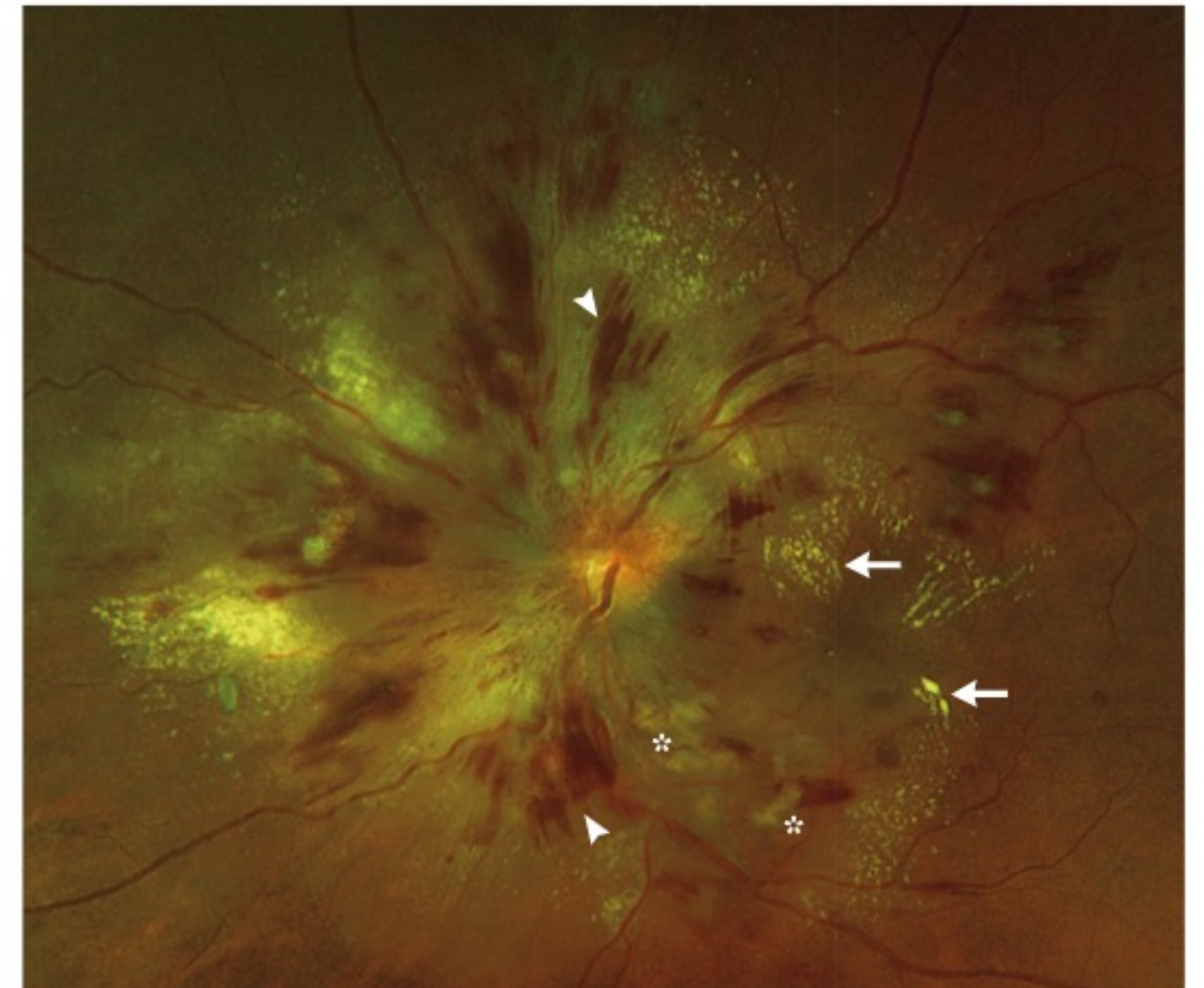
Prepare for the future

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

Stephanie V. Sherman, M.D., Editor

Retinopathy in Malignant Hypertension



HIPERTENSIÓN CON DAÑO MULTIORGÁNICO AGUDO (HTA-MOD)

HIPERTENSIÓN MALIGNA

Término propuesto cuando su pronóstico era similar a una neoplasia por falta de tratamientos antihipertensivos

Emergencia hipertensiva caracterizada por cifras de TA extremas y daño microvascular que afecta a diversos órganos: retina, cerebro y riñón...

Definición clásica: elevación importante de la TA acompañada de retinopatía severa (grado III o más)

Nueva definición de consenso: no es imprescindible la retinopatía.

Al menos daño en 3 órganos (cerebro, riñones, corazón y endotelio o microangiopatía trombótica)

Mortalidad intrahospitalaria: 6.9%

Mortalidad global 10% a 5 años en una serie de pacientes con edad media de 44 años; 20% precisaron diálisis (Amraoui et al. J Clin Hypertens 2014).

Table 1. Agreement and Disagreement About Malignant Hypertension Definition in Latest Hypertension Guidelines/Consensus

Guidelines/DOI	Definition	Agreement and disagreement
ISH 2020 ⁴	Severe blood pressure elevation (commonly >200/120 mm Hg) associated with advanced bilateral retinopathy (hemorrhages, cotton wool spots, papilledema)	Need for severe rise in blood pressure is commonly accepted, but no specific threshold has been validated to date. In this context, presence of severe hypertensive retinopathy triggers diagnosis of malignant hypertension. This is a consensus. Whether it is mandatory in presence of heart, kidney, brain damage, and/or thrombotic microangiopathy is debated, as is need for bilateral retinal involvement or presence of papilledema. Isolated dry exudates, cotton wool spots, and hemorrhages may also evoke severe hypertensive retinopathy
NICE 2019 ⁵	Severe increase in blood pressure to 180/120 mm Hg or higher (and often >220/120 mm Hg) with signs of retinal hemorrhage and/or papilledema (swelling of optic nerve). Usually associated with new or progressive target organ damage	Committee agreed that further research is needed in this area. No relevant clinical studies or published evidence were identified during review process
ESC/ESH 2018 ⁶	Malignant hypertension is a hypertensive emergency characterized by presence of severe BP elevation (usually >200/120 mm Hg) and advanced retinopathy, defined as bilateral presence of flame-shaped hemorrhages, cotton wool spots, or papilledema	Authors stated that rate and magnitude of BP increase may be at least as important as absolute BP level in determining magnitude of organ injury
European Consensus 2018 ²	Coexistence of high BP values (often >200/120 mm Hg) with advanced retinopathy (defined as bilateral presence of flame-shaped hemorrhages, cotton wool spots, or papilledema), acute renal failure, and/or thrombotic microangiopathy. Because systemic microcirculatory damage is a pathological hallmark of malignant hypertension, and retinal lesions can be absent in patients with acute microvascular damage to kidney and brain, acute hypertensive microangiopathy could be an alternative term	Plea for broader definition, considering gaps in evidence and pathophysiology of disease, because retinal lesions may be absent in patients with acute microvascular damage to kidney, heart, and brain
AHA 2017 ⁷	Not mentioned	Malignant hypertension not mentioned in section on hypertensive emergencies, reflecting oversight of this form by medical community

HIPERTENSIÓN CON DAÑO MULTIORGÁNICO AGUDO (HTA-MOD)

HIPERTENSIÓN MALIGNA

Término propuesto cuando su pronóstico era similar a una neoplasia por falta de tratamientos antihipertensivos

Emergencia hipertensiva caracterizada por cifras de TA extremas y daño microvascular que afecta a diversos órganos: retina, cerebro y riñón...

Definición clásica: elevación importante de la TA acompañada de retinopatía severa (grado III o más)

Nueva definición de consenso: no es imprescindible la retinopatía.

Al menos daño en 3 órganos (cerebro, riñones, corazón y endotelio o microangiopatía trombótica)

Mortalidad intrahospitalaria: 6.9%

Mortalidad global 10% a 5 años en una serie de pacientes con edad media de 44 años; 20% precisaron diálisis (Amraoui et al. J Clin Hypertens 2014).

ETIOLOGÍA

- **Mala adherencia terapéutica (85%)**
- Glomerulonefritis
- Otras enfermedades del parénquima renal
- Enfermedades endocrinológicas: hipertiroidismo, feocromocitoma, hiperaldosteronismo...
- Coartación de aorta
- Consumo de cocaína o anfetaminas
- Desórdenes del sistema nervioso central: infartos o hemorragias cerebrales...
- Cualquier otra causa de HTA secundaria

EPIDEMIOLOGÍA

Incidencia: 2 casos/100000 habitantes y año.

Más frecuente en población negra (x4).

Incidencia en aumento → serie de Burdeos

2001-2006: 3 paciente/año 2016-2021: 15 pacientes/año

Infradiagnóstico → se clasifica como emergencia hipertensiva. ¿Por qué?

- Síntomas inespecíficos
- Diferenciar HTA mal controlada de HTA maligna es complicado sobre todo si no se evalúa daño orgánico
- Presentación heterogénea con formas cardíacas, renales o neurológicas que implican a diferentes servicios.

HIPERTENSIÓN CON DAÑO MULTIORGÁNICO AGUDO (HTA-MOD)

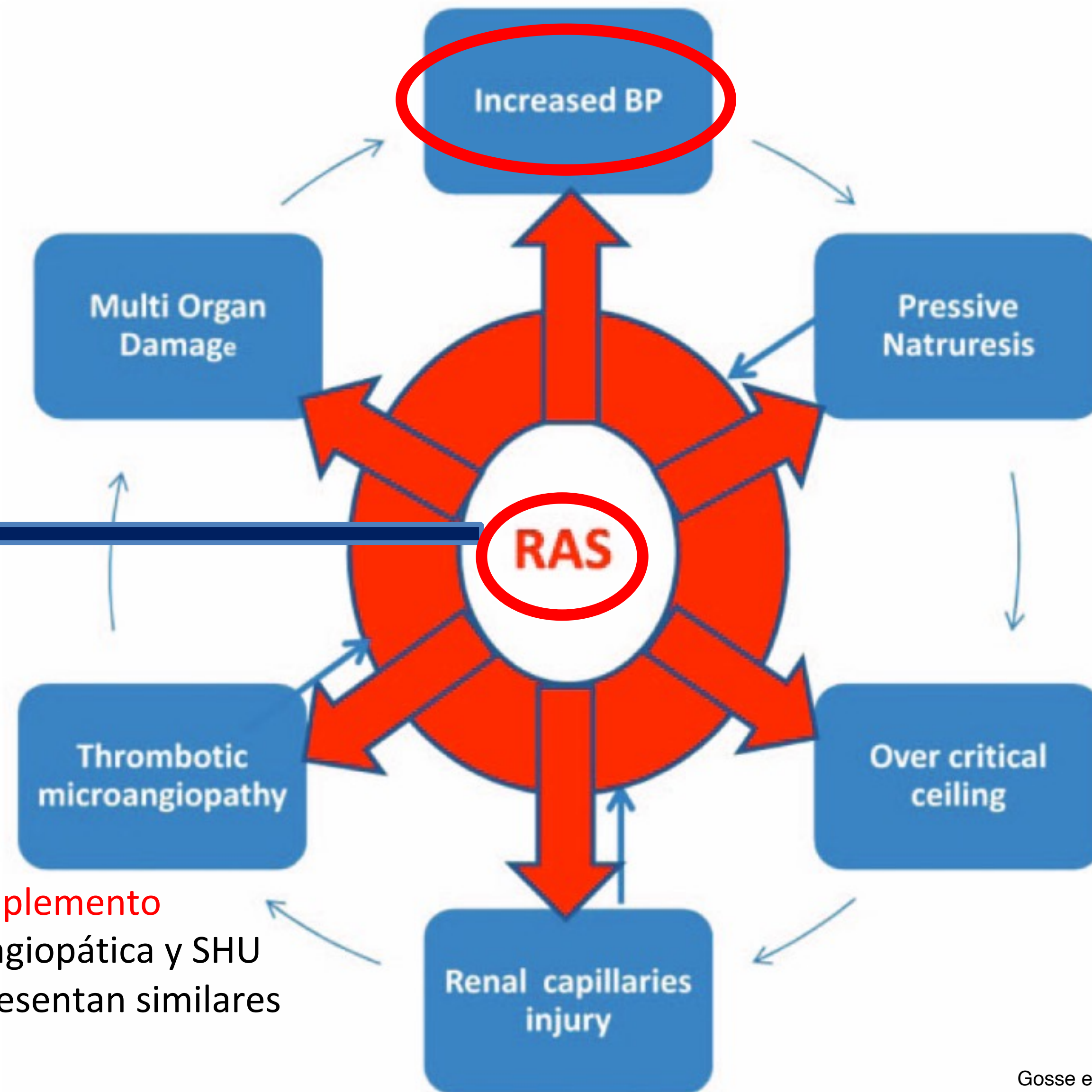
¿Mecanismo que subyace al desarrollo de la HTA maligna?

Factores que pueden influir en la activación del RAS

- Genética
- Duración de la HTA
- Tabaquismo
- Actividad ADAMTS13

Importancia de los polimorfismos en el sistema del complemento

Asociación HTA maligna con anemia hemolítica microangiopática y SHU atípico. Series que hablan de un 25%, y los pacientes presentan similares mutaciones genéticas que en el SHU atípico.



Gosse et al. J Hypertension 2020

HIPERTENSIÓN CON DAÑO MULTIORGÁNICO AGUDO (HTA-MOD)

PRESENTACIÓN CLÍNICA

- ☐ Cifras tensionales muy elevadas + pérdida de visión
- ☐ Daño ocular: retinopatía grado 3-4
- ☐ Daño neurológico: encefalopatía hipertensiva
- ☐ Daño renal: elevación de creatinina y proteinuria
- ☐ Daño cardíaco: hipertrofia ventricular izquierda, cardiomegalia, insuficiencia cardíaca
- ☐ Manifestaciones inespecíficas: cefalea, vértigo, dolor abdominal, inestabilidad...

TRATAMIENTO:

Objetivo: reducir un 25% la TA en las primeras horas con

tratamiento intravenoso:

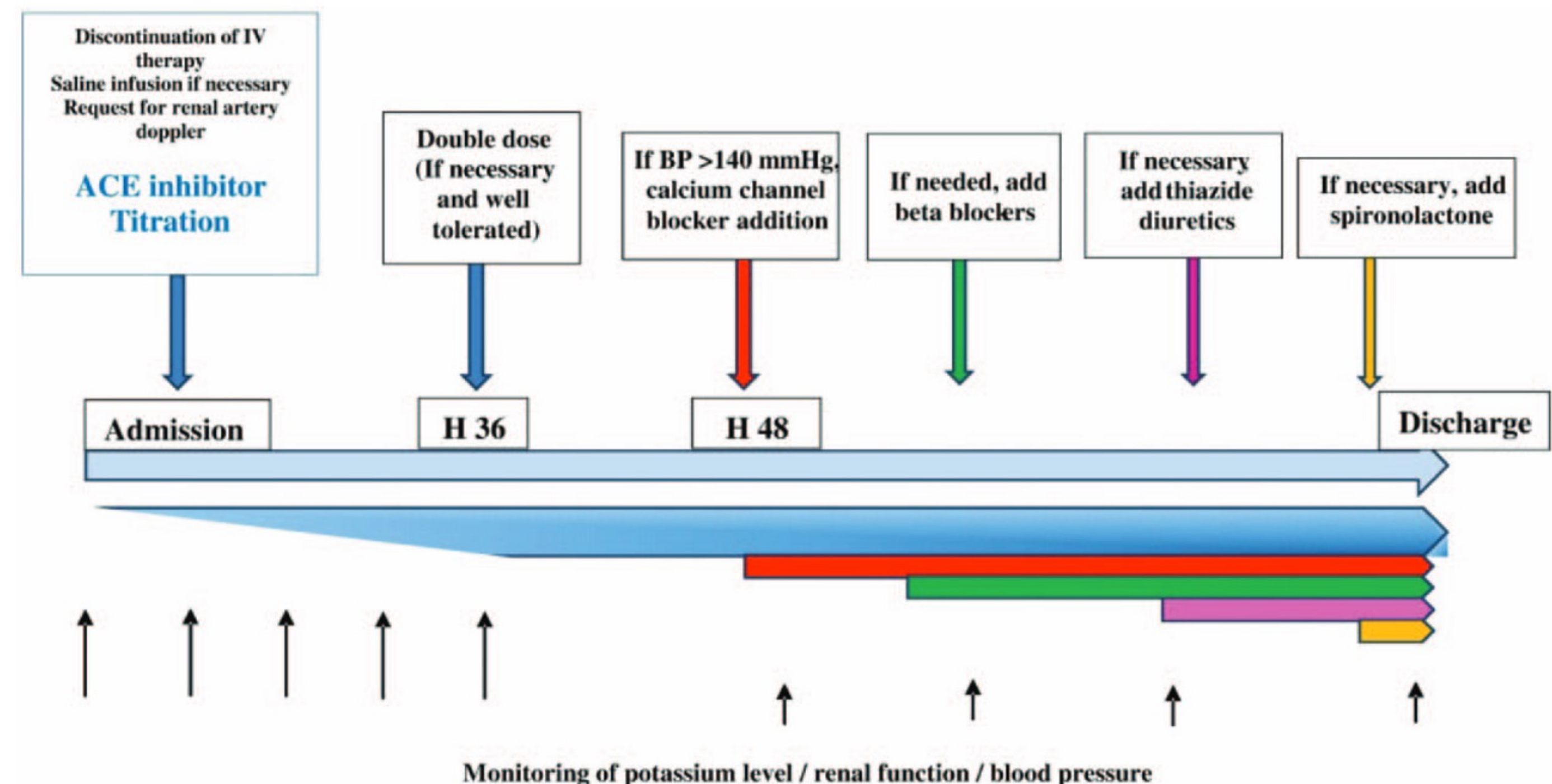
- ☐ Labetalol: betabloqueante no selectivo y bloqueante alfa-1. Mantiene el gasto cardíaco y reduce resistencias periféricas preservando flujo renal, cerebral y coronario
- ☐ Nicardipino: actividad vasodilatadora cerebral y coronaria. Se prefiere en pacientes con enfermedad coronaria.

Tratamiento oral:

Dosis bajas de Ramipril (1.25 mg) y doblar dosis cada 6 horas el primer día y luego 10 mg/12 horas a partir del segundo día.
Objetivo: cifras de sistólica de 140-180 mmHg.
Si la sistólica cae por debajo de 130 mmHg o la función renal empeora valorar doppler renal.

TRATAMIENTO: A situaciones desesperadas, medidas desesperadas

- ☐ Diera rica en frutas de Kempner (restricción de sal y rica en potasio)
- ☐ Simpatectomía lumbar bilateral
- ☐ Estimulación eléctrica de baroreceptores carotídeos
- ☐ Nefrectomía bilateral
- ☐ Primeros antihipertensivos (1950): hidralazina y reserpina (bloqueante adrenérgico)



BIBLIOGRAFÍA

1. Gosse P, Boulestreau R, Brockers C, Puel C, Rubin S, Cremer A. The pharmacological management of malignant hypertension. J Hypertension 2020; 38: 2325-30.
2. Boulestreau R, van den Born BJH, Lip GYH, Gupta A. Malignant hypertension: current perspectives and challenges. J Am Heart Assoc 2022; 11:e023397. DOI: 10.1161/JAHA.121.023397
3. Bury R, León J, Casteras A, Vergara A, Biagetti B, García C, et al. Hipertensión maligna y feocromocitoma: reporte de un caso. Hipertens Riesgo Vasc 2021; 38: 201-5
4. Domek M, Gumprecht J, Lip GYH, Shantsila A. Malignant hypertension: does this still exist? J Hum Hypertens 2020; 34: 1-4
5. Rodríguez S, Espinosa M. Riñón, hipertensión y activación del complemento. En búsqueda de nuevas dianas terapéuticas. Nefrología 2019; 39: 111-4
6. Timmermans S, Abdul-Hamid M, Vanderlocht J, Damoiseaux J, Reutelingsperger C, van Paassen P. Patients with hypertension-associated thrombotic microangiopathy may present with complement abnormalities. Kidney Int 2017; 91: 1420-5

*muchas
gracias!*