

11201  
Reje.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
SECRETARIA DE SALUD

FACULTAD  
DE MEDICINA  
JUN. 15 1994  
SERVICIOS  
ESPECIALIZADOS  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
MDMR

CAMBIOS ARTERIOLARES EN ENCEFALO  
Y RIÑON EN INDIVIDUOS CON HIPERTEN-  
SION ARTERIAL ESENCIAL

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



TESIS PROFESIONAL  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO ANATOMOPATOLOGO  
P R E S E N T A .

DRA. ALEJANDRA MANTILLA MORALES



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1994



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

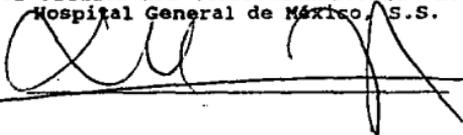
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

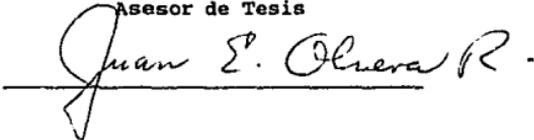
Este trabajo se llevó a cabo en la Unidad de Patología del Hospital General de México de la Secretaría de Salud

HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICO, S. S. A.  
\* JUN. 9 \*  
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION  
CIENTIFICA

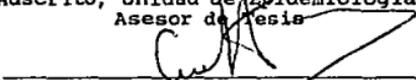
Dr. Héctor A. Rodríguez Martínez  
Jefe de la Unidad de Patología y  
Profesor Titular del Curso de Anatomía-Patológica  
Hospital General de México, S.S.



Dr. Juan E. Olvera Rabiela  
Jefe del Servicio de Anatomía Posmortem y Neuropatología  
Asesor de Tesis



Dr. Octavio Amancio Chassin  
Médico Adscrito, Unidad de Epidemiología Clínica  
Asesor de Tesis



Unidad de Epidemiología Clínica  
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S. A.

Esta tesis fue revisada y registrada por la Unidad de  
Epidemiología Clínica del Hospital General de México, S.S.

con la clave:

DIC/94/310/01/

Dr. Octavio Amancio Chassin  
Jefe de la Unidad

---

Unidad de Epidemiología Clínica  
Hospital General de México, S. S.  
Calle Guadalupe, No. 480, S. S.

A mis padres:  
que siempre han estado conmigo  
buscando mi bienestar y han sido  
protagonistas cruciales en mi  
existencia.

A mi esposo:  
que con cariño, paciencia y apoyo  
ha sido un aliciente en mi vida.

A mis hermanos:  
que siempre están presentes,  
siendo un estímulo para mí.

A mis maestros:  
que dieron el tiempo y conocimiento  
para erigir mi formación profesio-  
nal y cuya relación conmigo ha  
influido en mi formación personal.

A mis amigas Iselda, Norma y Reyna  
con las que compartí tres años de  
estudio y momentos inolvidables,  
y me extendieron una mano cuando  
lo necesité.

A la Unidad de Patología del Hospi-  
tal General de México que me brindó  
todo su acervo para iniciar mi  
recorrido en el apasionante camino  
de la patología.

### **Reconocimiento**

**A las Dras. América G. Arroyo Valerio  
y Leonor Jastrow Becerra por la gran  
ayuda que me brindaron en la elabora-  
ción de esta tesis.**

# I N D I C E

I.	INTRODUCCION	2
	SITUACION ACTUAL	20
	OBJETIVOS	21
	HIPOTESIS	22
	JUSTIFICACION	23
II.	MATERIAL Y METODOS	24
III.	RESULTADOS	26
IV.	DISCUSION	29
V.	CONCLUSION	33
VI.	BIBLIOGRAFIA	34

## RESUMEN

En este estudio se hace una comparación de las características de las arteriolas de riñón y encéfalo en individuos con hipertensión arterial esencial y en individuos sin esta enfermedad. Se revisaron 34 casos de autopsia de sujetos hipertensos y 33 casos controles. Se observaron en ambos grupos laminillas de encéfalo (masas grises o hipocampo) y corteza renal. Se obtuvo el diámetro y el espesor de la pared de las arteriolas renales y cerebrales para calcular el índice diámetro/grosor de pared (D/P) de las mismas. A través de un análisis de varianza se compararon los promedios de los índices D/P en arteriolas renales y cerebrales de hipertensos y controles. Además se evaluó la presencia o no de hialinización, duplicación de la elástica e hiperplasia de la media.

En individuos hipertensos, el índice D/P de arteriolas renales fue menor que en las cerebrales con una diferencia estadísticamente significativa entre ellos ( $p < 0.05$ ). Al comparar los índices D/P de arteriolas entre hipertensos y controles se observó que fue menor en los vasos de hipertensos con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). La hiperplasia de la media fue el único cambio cualitativo en el que existió diferencia estadísticamente significativa entre los vasos renales y cerebrales de hipertensos.

Los resultados obtenidos reflejan que hay mayor daño en arteriolas renales que cerebrales en sujetos con hipertensión arterial esencial.

## I. INTRODUCCION

La hipertensión arterial sistémica es una enfermedad de distribución mundial. Según la Organización Mundial de la Salud existe hipertensión arterial cuando la presión sistólica es mayor de 160 mmHg y la diastólica mayor de 90 mmHg. Aunque ninguna lectura aislada de presión arterial debe ignorarse, para mejorar la certeza diagnóstica deben efectuarse por lo menos dos lecturas y promediarse (1).

Se pueden usar diferentes criterios para clasificar a la hipertensión arterial, por su gravedad, por su causa ó por las concentraciones de renina plasmática entre otras. De acuerdo a su gravedad, la hipertensión arterial sistémica se clasifica en: leve cuando la presión arterial diastólica varía entre 90 y 104 mmHg, moderada entre 105 y 114 mmHg y grave cuando es mayor de 115 mmHg (2).

El término hipertensión arterial maligna se utiliza para el síndrome de encefalopatía y retinopatía que por lo general se asocia con una presión arterial diastólica por arriba de 140 mmHg. Además del valor de la presión arterial otros factores que pueden determinar la gravedad de la misma son el daño vascular que se refleja por la disfunción del órgano afectado, y cuántos otros factores de riesgo para un trastorno cardiovascular prematuro están presentes.

De acuerdo a la causa se puede clasificar de la siguiente manera:

## **HIPERTENSION SISTOLICA Y DIASTOLICA**

**Primaria, esencial o idiopática**

**Secundaria**

**Renal**

**Enfermedad del parénquima**

**Renovascular**

**Tumores que producen renina**

**Renopriva**

**Retención primaria de sodio**

**Endocrina**

**Acromegalia**

**Hipotiroidismo**

**Hipercalcemia**

**Hipertiroidismo**

**Suprarrenal**

**Cortical**

**Cushing**

**Aldosteronismo primario**

**Hiperplasia suprarrenal**

**Medular**

**Feocromocitoma**

**Tumores cromafínicos**

**Carcinoide**

**Coartación de la aorta**

**Inducida por el embarazo**

Asociada a trastornos neurológicos  
Aumento del volumen intravascular

#### HIPERTENSION SISTOLICA

Aumento del gasto cardiaco  
Rigidez de la aorta.

#### Hipertensión esencial

Según la Organización Mundial de la Salud el término de hipertensión arterial esencial debe restringirse al todavía no identificado trastorno (o trastornos) fisiológico que conduce en última instancia a la elevación de la presión diastólica y sistólica, a alteraciones anatómicas en el árbol vascular y a una alteración funcional de los tejidos afectados (3).

Se considera una entidad clínica en la cual un mecanismo presor desconocido inicia la vasoconstricción arteriolar, la elevación de la presión arterial y las secuelas vasculares. Existen varias hipótesis que pretenden explicar la hipertensión esencial.

#### a) Autorreguladora

Se ha supuesto que el patrón de gasto cardiaco alto es atribuible a un aumento en la contractilidad cardiaca por una conducción cardiodrenérgica alta (4). Con el aumento del gasto cardiaco los vasos se contraen reduciendo el flujo sanguíneo que posteriormente se mantiene así por la rápida inducción de engrosamiento de la pared de los vasos de resistencia.

El lecho vascular es menos distensible en la hipertensión (5); si hay menor adaptación vascular al principio del proceso, esta podría ser la causa de una amplificación de los efectos hemodinámicos de cualquier carga de volumen a la cual estén expuestos los hipertensos. La presencia de un volumen inicialmente expandido de plasma y de líquido extracelular es básica para la mayor parte de las teorías sobre la fisiopatología de la hipertensión primaria, pero en la mayor parte de las investigaciones hechas con hipertensos su volumen es menor que en sujetos normales. En estudios donde se han medido el volumen y la resistencia periférica se ha encontrado una correlación negativa (6). De igual forma mientras mayor es la presión arterial menor es el volumen plasmático. Una explicación del volumen disminuido pudiera ser el desplazamiento de líquido a través del lecho capilar hacia el espacio intersticial en concordancia con la presión elevada de filtración capilar. Mientras mayor sea la presión, mayor será el volumen del líquido intersticial (6).

En hipertensión temprana hay vasoconstricción intrarrenal mediada por el sistema simpático. La reducción del flujo sanguíneo renal en hipertensos incipientes es mediada quizá por un aumento en la actividad del sistema nervioso simpático (7). Es posible la existencia de un grado mayor de actividad del sistema renina-angiotensina en la hipersensibilidad vascular renal en la hipertensión primaria.

Existe evidencia de un aumento funcional en el tono de los vasos renales en la hipertensión renal incipiente, que afecta a

arteriolas eferentes más que a las aferentes con un aumento en la fracción de filtración.

#### b) Transporte de sodio

Se ha observado una correlación entre la cantidad de ingesta de sal y la frecuencia de hipertensión. Cuando los hipertensos se someten a una dieta con restricción de sal su presión baja. En ratas el aumento en la ingesta de potasio protege contra la acción hipertensiva del sodio (8), esto origina excreción de sodio o aumento en la actividad de la bomba celular de sodio-potasio. La ingesta alta de sodio potencia la respuesta presora de la noradrenalina y angiotensina exógena (5).

Se han aislado por lo menos dos sustancias natriuréticas diferentes en sangre y orina de personas normales e hipertensas, estas sustancias parecen inhibidores directos de la Na-K ATPasa y pudieran participar en el desarrollo de hipertensión. Se han descrito deficiencias en el transporte de sodio en sujetos con hipertensión primaria que conducen a un incremento en el sodio intracelular, esto puede ser la causa de un aumento del calcio intracelular y así en el tejido vascular podría aumentar el tono y la contractilidad, y por ende elevarse la resistencia periférica y la presión arterial (9).

Hay indicadores de que existe una mayor actividad simpática en la hipertensión primaria. Las concentraciones plasmáticas de noradrenalina están elevadas en algunos hipertensos, en particular aquellos que tienen niveles elevados de renina. Los hiper-

tensos más jóvenes muestran una reactividad presora amplificada a la noradrenalina exógena. Las concentraciones de las enzimas que intervienen en la biosíntesis de la noradrenalina son más altas en el tejido de hombres hipertensos que en los normotensos.

En animales puede inducirse hipertensión por medio de manipulaciones de los mecanismos centrales neuronales, en particular los que alteran la función adrenérgica central o que conducen a un desequilibrio de los sistemas hipotalámicos excitatorio y bulbar. Algunas de las características que se observan en la hipertensión incipiente (pulso rápido, aumento del gasto cardíaco, variabilidad de la presión arterial, hipersensibilidad a tensión y ejercicio) sugieren una intervención neurógena temprana (10). La vasoconstricción inducida por las catecolaminas sobre las arteriolas renales eferentes, explica el fenómeno presión-natriuresis que es primordial para la retención renal de sodio.

En los individuos con hipertensión hay una ligera reducción en la sensibilidad de los barorreceptores, de modo que se necesita una presión más alta para activar el reflejo (11). Por lo tanto, los barorreceptores no pueden regresar la presión arterial a lo normal y su reinstalación contribuye a sostener la hipertensión. Se considera que la reducción de la respuesta de los barorreceptores refleja la rigidez creciente de los grandes vasos.

La angiotensina II, hormona presora también puede tener funciones importantes en el encéfalo. Se han identificado receptores para angiotensina en el sistema nervioso central, princi-

palmente en el área postrema del bulbo. Las funciones mejor conocidas del sistema renina-angiotensina se relacionan con el control del tono vascular y del volumen del líquido corporal. Los individuos con hipertensión primaria tienden a tener valores bajos de actividad de la renina plasmática, aunque las concentraciones de la angiotensina II y de la aldosterona por lo general son normales. El promedio de los valores de la actividad de renina plasmática tiende a bajar con la edad en las personas con hipertensión, aunque la concentración de aldosterona plasmática permanece normal (12).

La vasoconstricción arteriolar causada por la angiotensina produce hipertensión en los individuos con un valor de renina alto, en tanto que la expansión de volúmen es la causa predominante en los que poseen un valor de renina bajo. Las concentraciones de renina en la hipertensión primaria siguen una curva continua de distribución con predominio de los valores bajos. Es probable que para muchos hipertensos el sistema renina-angiotensina sea más alto que lo esperado para la circunstancia de una presión arterial alta que debería suprimir la liberación de renina por las células yuxtaglomerulares. La retroalimentación negativa normal entre la presión arterial y la liberación de renina puede ser imperfecta en numerosos hipertensos lo que produce concentraciones altas de renina y angiotensina (13).

Algunos individuos con valores normales o altos de renina muestran una elevación no normal de aldosterona en plasma en respuesta a la angiotensina II endógena o exógena. Estas respues-

tas alteradas se interpretan como reflejo de una interacción anormal de la angiotensina con su receptor suprarrenal (14). Por otra parte, las concentraciones bajas de renina pueden estar causadas por una respuesta aumentada de los receptores suprarrenales a la angiotensina, de modo que podría ser necesaria menor renina-angiotensina para mantener el volumen corporal.

Otra hormona que puede intervenir en la hipertensión primaria es la hormona antidiurética. En modelos experimentales de hipertensión se han encontrado concentraciones altas de vasopresina y en pacientes con hipertensión primaria se han informado valores ligeramente altos (15), sin embargo es una hormona con propiedades hipertensivas débiles.

Existen factores ambientales que influyen en el desarrollo de hipertensión arterial sistémica entre estos se encuentran patrones de conducta de los individuos, la obesidad, el estrés, la toma de anticonceptivos orales y el tabaquismo (16), pero es la relación entre la ingesta de sodio y la hipertensión la que ha despertado mayor interés.

Existen enfermedades que con frecuencia se asocian a hipertensión arterial como es la diabetes y la policitemia. En la diabetes es probable que la hipertensión arterial sea secundaria al daño vascular renal observado en esta enfermedad, por otra parte en la policitemia el aumento en el volumen vascular es lo que facilita el aumento de presión arterial.

## CUADRO CLINICO

Por lo general la hipertensión arterial esencial es asintomática. La cefalalgia se considera comunmente como un síntoma temprano frecuente, que se puede acompañar de epistaxis, acúfenos, mareo, lipotimias y nicturia.

Aún con una presión ligeramente alta, la nicturia puede reflejar una pérdida de la capacidad para concentrar la orina. Conforme la presión se eleva las cefalalgias, acúfenos y mareo se vuelven más comunes. Por lo general la cefalalgia es pulsátil, se presenta al despertar y dura sólo unas horas. Algunos pacientes tienen plétora como reflejo de policitemia.

Conforme la hipertensión continúa, comienzan a aparecer complicaciones retinianas, cardiacas y otras vasculares. En el estudio cooperativo de la administración de veteranos realizado en EUA se hicieron diversas observaciones en relación a las complicaciones presentadas, de las más frecuentes fueron la coronariopatía, insuficiencia cardiaca congestiva, hemorragias cerebrales, aneurisma disecante, insuficiencia renal e hipertensión maligna. Aunque el pronóstico a corto tiempo para la mayoría es benigno, si la enfermedad se deja sin tratar a menudo progresa y causa invalidez y muerte (17).

En la hipertensión arterial sistémica las lesiones arteriales por ruptura o por una oclusión suficientemente importante para producir isquemia o infarto de los tejidos son causa de muerte. Las enfermedades cardiovasculares causan progresivamente más muertes conforme aumenta la gravedad de la hipertensión. Es

la cardiopatía la principal causa de muerte en EUA.

Las muertes por hemorragia cerebral secundaria a hipertensión han disminuido con el uso de terapéutica antihipertensiva. Los individuos que presentan lesión renal con frecuencia mueren por insuficiencia renal. Se ha observado que individuos con presión moderadamente alta mueren de las complicaciones de una cardiopatía isquémica (17).

#### CAMBIOS ANATOMOPATOLOGICOS

Se han identificado anormalidades estructurales, funcionales y metabólicas en el tejido vascular de los hipertensos. Entre los cambios estructurales está el aumento en el espesor de la pared vascular y la disminución en el número de vasos de resistencia periférica. Se ha observado que cuando aumenta el espesor en la pared vascular se desarrolla en dos semanas una elevación de la presión arterial en ratas y en unos meses en el hombre (18). Se piensa que la hipertrofia adaptativa de la media de los vasos de resistencia puede explicar el aumento de la resistencia periférica total observada en hipertensos, esto proporciona una base estructural para la autorregulación.

Los cambios más crónicos de la hipertensión son semejantes, pero cuantitativamente más graves que los cambios degenerativos de la edad avanzada; puede decirse que la hipertensión acelera el curso de la esclerosis de arterias y arteriolas, también el proceso de aterosclerosis está acelerado en la hipertensión.

Hay diferentes tipos de lesiones arteriales que se producen en la hipertensión arterial sistémica, y pueden ser afectadas las

arterias de pequeño y las de gran calibre.

En la arterioloesclerosis hialina hay engrosamiento y hialinización de la íntima y media que conducen a estrechamiento de la luz. Este proceso es degenerativo a consecuencia de la tensión mecánica a la cual está expuesta la pared vascular. Este efecto es más notorio en arteriolas interlobular renal y glomerular aferente.

La arterioloesclerosis hiperplásica es una reacción proliferativa de la pared vascular en respuesta al daño. La media es hipertrófica y la adventicia fibrótica. La lesión de la capa media de la aorta puede conducir a la formación de grandes placas con dilatación y ruptura de aneurismas como sucede en la aorta.

En respuesta al aumento de la carga de la presión causada por la hipertensión sistémica el ventrículo izquierdo sufre hipertrofia. En 61 % de los pacientes con hipertensión leve o mederada hay engrosamiento del tabique interventricular (19). Los criterios mínimos para el diagnóstico de cardiopatía hipertensiva son los siguientes: hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo en ausencia de otra enfermedad cardiovascular que la justifique y una historia de hipertensión. El engrosamiento de la pared ventricular es más o menos simétrico, incrementa la relación del espesor de la pared con respecto al radio de la cámara ventricular e incrementa el peso de forma desproporcionada con respecto al incremento del tamaño.

Durante estadios de cardiopatía hipertensiva compensada el grosor de la pared del ventrículo izquierdo puede ser superior a

dos centímetros y el peso del corazón puede llegar a 500 g. Al comenzar la descompensación puede producirse dilatación de la cámara ventricular con adelgazamiento de la pared y aumento de las dimensiones externas del corazón. Los cambios microscópicos consisten en agrandamiento de las células miocárdicas, variación en el diámetro transversal de las células. Hay desorganización de los organelos intracitoplásmicos y en estadios avanzados hay pérdida de miofibrillas, interrupción de las bandas Z, pérdida de la alineación de sarcómeros, que dan lugar a angulaciones agudas en el miocito, atrofia y muerte focal de las células y aumento de la fibrosis intersticial (20). Una hipertrofia del ventrículo izquierdo puede interferir con la contractilidad miocárdica y alterar la reserva vascular coronaria precipitando la insuficiencia cardíaca congestiva o la cardiopatía isquémica. En grados menos graves, la hipertrofia ventricular puede ser considerada como una adaptación útil a la carga hemodinámica creciente. Si se impide su progreso por disminución de la presión arterial, los grados leves de hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo no interfieren con el rendimiento cardíaco.

La nefroesclerosis es un término usado para designar una entidad renal que caracteriza a individuos con presión arterial alta. Las características histopatológicas de esta entidad están dadas por la substitución de nefronas atrofiadas por tejido fibroso acompañado de daño vascular asociado a hipertensión. Hay aumento en el grosor de la pared arteriolar debido a hiperplasia de las células musculares de la túnica media o a hialinización de

la pared, esta última condición es más frecuente en los vasos de menor calibre. El diámetro de la luz disminuye en todos los vasos arteriulares y puede presentarse incluso sin que haya alteración estructural de la pared (21). En los casos de hipertensión maligna hay necrosis fibrinoide de la pared arteriolar. En arterias de mayor calibre hay engrosamiento de la íntima por aumento de tejido fibroso así como pérdida de las células musculares que conforman la túnica media .

La fibrosis intersticial acompañada de atrofia tubular de la corteza renal, usualmente está asociada a algún grado de infiltración de linfocitos o alguna otra célula inflamatoria, esta característica de la nefroesclerosis hace difícil la distinción entre nefroesclerosis y pielonefritis, más aún que el riñón con nefroesclerosis es muy vulnerable a infecciones bacterianas. La ausencia de glomérulos es muy aparente en la nefroesclerosis como lo es en la pielonefritis crónica y en la nefropatía diabética. La pérdida de glomérulos y la fibrosis intersticial están estrechamente relacionadas con el grado de vasculopatía existente. Se ha sugerido que la fibroplasia de la íntima tiene mejor correlación con los niveles de presión arterial que la fibrosis intersticial. Puede existir vasculopatía renal por hipertensión sin que se manifieste pérdida de parénquima renal y sin que existan datos clínicos de disfunción renal. En combinación con la fibroplasia de la íntima, la hialinización de arteriolas tiene mayor correlación con el aumento de la presión arterial (22).

La lesión renal tanto estructural como funcional casi siempre es comprobable en individuos hipertensos, aún en quienes tienen presión ligeramente elevada. El trastorno renal puede ser asintomático y no demostrable con pruebas clínicas habituales. Los datos más incipientes son nicturia y albuminuria que reflejan esclerosis arteriolar con hialinización consecutiva de los glomerulos y atrofia de los túbulos. Aún con nefroesclerosis grave, la proteinuria diaria rara vez excede de 2 g. Es probable que la concentración sérica de ácido úrico en una tercera parte de los hipertensos no tratados refleje nefroesclerosis (23).

En pacientes hipertensos, los vasos del polígono de Willis tienen aterosclerosis y están fibróticos. Muchos de los cambios observados en los vasos intracraneanos son acentuación de cambios por aterosclerosis. Se pueden observar cambios en arterias pequeñas como hipertrofia de la muscular, en hipertensión de larga evolución hay engrosamiento y fibrosis de la pared.

Los cambios hialinos ocurren en la íntima y media en vasos del encéfalo y meníngeos como resultado de un aumento de la membrana basal de las células endoteliales y de músculo liso. Puede haber necrosis de la pared con la producción de dilatación aneurismática, hemorragia perivascular y formación de trombos.

Los aneurismas de Charcot y Bouchard ocurren en arterias pequeñas y generalmente están ocupados por un trombo. Son más comunes en el putamen, globo pálido y tálamo pero pueden presentarse en el núcleo caudado, cápsula interna y corteza. Se observan en las bifurcaciones de los vasos y pueden ser múltiples.

Histológicamente la pared de los aneurismas se observa delgada, fibrosa y carece de músculo, hay alrededor de los aneurismas hemorragias, macrófagos con hemosiderina y gliosis.

Cuando hay hipertensión maligna hay necrosis fibrinoide y oclusión trombotica de las arteriolas del encéfalo. En estudios de inmunohistoquímica se demuestra que hay IgG, complemento, fibrinógeno y albúmina en la pared arteriolar .

Uno de los cambios observados en encéfalo de individuos con hipertensión son las lagunas que se presentan en la sustancia blanca y los ganglios basales, algunas pueden ser quistes de pared lisa con un vaso en el centro ó hemorragias cavitadas ó infartos quísticos.

En pacientes con hipertensión son comunes las hemorragias cerebrales. Los hematomas pueden ser múltiples y frecuentemente están localizados en los ganglios basales, otros sitios donde se pueden presentar son el tálamo, cerebelo y puente. Los grandes hematomas pueden producir hernia de la circunvolución parahipocámpica y como consecuencia hemorragia secundaria.

Se ha propuesto que el debilitamiento de la pared de vasos pequeños por la hipertensión particularmente por la substitución del músculo liso por tejido fibroso o necrosis puede dar lugar a la ruptura del vaso con o sin formación de un aneurisma.

En individuos con hipertensión puede haber demencia y falla de las funciones mentales superiores como resultado de daño difuso en la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales; a esta lesión se le conoce como encefalopatía subcortical crónica

progresiva o enfermedad de Binswanger. En este daño hay frecuentemente cavitación de la substancia blanca e histológicamente hay pérdida difusa de la mielina y axones con gliosis e invasión por macrófagos. Las arterias de pequeño calibre están engrosadas, fibróticas y presentan cambios hialinos en su pared.

En retina el proceso degenerativo de arterioloesclerosis está acelerado por la hipertensión arterial. Con hipertensión moderada las arteriolas aumentan el grosor de su pared como resultado de hialinización de la íntima, hipertrofia de la media e hiperplasia endotelial. Se ha descrito que un cambio temprano es el aumento de tejido entre el endotelio y la elástica interna. La cantidad de colágena entre las células musculares aumenta, el número de células musculares disminuye y en lesiones avanzadas la membrana basal se incrementa. Las células endoteliales y musculares acumulan en su citoplasma inclusiones de lípidos. Generalmente no se observan placas de aterosclerosis.

La gradación de la arterioloesclerosis retiniana esta basada en el tamaño del reflejo luminoso arteriolar y las características de los cruces arteriovenosos. Las arterias pueden mostrar atenuación como resultado del vasoespasmo difuso. Se considera que el estrechamiento focal de las arterias retinianas se debe a espasmo local de la pared que posiblemente es producto del edema acumulado en y alrededor de la pared de los vasos y produce estrechamiento de la columna de sangre.

Un signo temprano detectado clínicamente es el cambio en el reflejo arteriolar, haciéndose este menos brillante y más difuso.

Un cambio subsecuente es el desarrollo de arterias de cobre, en el que el reflejo es más difuso y el color de la arteria cambia a café-rojizo, esto se produce por aumento en la fibrosis y hialinización de la pared de los vasos. Las arteriolas muestran hialinización de la media, engrosamiento de la pared y estrechamiento de la luz.

El edema retiniano es el resultado de daño en el endotelio vascular. En hipertensión maligna y en hipertensión renal grave el edema dentro de la retina puede tener un aspecto fibrinoso.

La necrosis fibrinoide de la pared de las arterias y el edema de la papila son las características histopatológicas de la hipertensión maligna. Otros hallazgos asociados con la hipertensión son los microinfartos en retina y la cabeza del nervio óptico, las membranas retroretinianas, los microaneurismas retinianos y hemorragias retinianas.

En el fondo de ojo pueden observarse con facilidad los vasos pequeños. La lesión de estos vasos se reconoció en 1859 y fue clasificada por Keith, Wagener y Barker en 1939, en esta clasificación se evalúan características tales como la esclerosis, hemorragia, exudados y edema de la papila.

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de hipertensión arterial esencial se hace después de haber descartado la existencia de alguna alteración que pueda desencadenar hipertensión como es el caso en la enfermedad del parénquima renal y la enfermedad renovascular en las que hay aumento de volumen y renina plasmática; el feocromo-

cítoma que produce grandes cantidades de catecolaminas que estimulan la vasoconstricción periférica; el aldosteronismo primario que se acompaña de aumento del volumen plasmático, todas estas son causa de hipertensión arterial sistémica secundaria.

Dada la gran cantidad de entidades que pueden llevar a un paciente a presentar hipertensión arterial sistémica es necesario el estudio cuidadoso del mismo antes de hacer diagnóstico de hipertensión arterial esencial.

#### TRATAMIENTO

El manejo de los pacientes hipertensos requiere cambios en sus hábitos y tratamiento con medicamentos. El cambio de hábitos implica restricción en la ingesta de sal, en caso de obesidad restricción calórica, terapéutica de relajación, realizar ejercicio de manera rutinaria, eliminar el tabaco entre otros.

Los medicamentos usados en el tratamiento de la hipertensión han aumentado en número rápidamente. Se han empleado diuréticos, inhibidores adrenérgicos periféricos y centrales, vasodilatadores que actúan disminuyendo la concentración de calcio intracelular modificando la bomba Na-Ca de la membrana celular, bloqueadores de la entrada de calcio, bloqueadores del sistema renina angiotensina que disminuyen la liberación de renina de las células yuxtglomerulares, compiten con receptores a la angiotensina ó inhiben la enzima convertidora de angiotensina I.

## B.SITUACION ACTUAL

En el siglo XIX algunos observadores describieron hipertrofia en la pared de arteriolas de individuos hipertensos mientras que otros describieron cambios hialinos y fibrosis arteriolar.

Algunos autores sugieren que la vasculopatía fibroplásica y hialina afecta vísceras sólidas espláncnicas como riñón, bazo, páncreas, suprarrenales e hígado, y es menos grave y frecuente en otros órganos (24) . Esto probablemente sucede secundariamente a mecanismos de autorregulación que presentan distintos órganos en los que pueda haber aumento en el grosor de la pared sin presentar cambios de esclerosis o hialinización.

La presencia de cambios arteriulares en encéfalo, retina y riñón es constante en individuos hipertensos, sin embargo en sujetos con hipertensión benigna no hay datos de que sean cualitativa y cuantitativamente iguales en dichos órganos. En hipertensión maligna, en el estudio realizado por Cheste (25), sí se demuestra que los cambios de necrosis fibrinoide se presentan de manera simultánea en las arteriolas de riñón, encéfalo y retina.

Dado que no hay evidencia morfológica de que los cambios arteriulares de encéfalo y riñón en sujetos hipertensos, tengan el mismo grado de lesión, en este estudio se hace una comparación de los cambios arteriulares de esos órganos en individuos con datos anatómicos de hipertensión arterial o historia clínica de hipertensión arterial y además se comparan con sujetos libres de enfermedad.

### C. OBJETIVOS

- a) Conocer las características morfológicas de los vasos arteriolares de los sujetos con hipertensión y sin hipertensión arterial.
- b) Comparar los cambios arteriolares en encéfalo y riñón de sujetos sin hipertensión arterial y con hipertensión arterial a los que se realizó autopsia.
- c) Determinar el índice diámetro/grosor de pared de arteriolas renales y cerebrales, así como los cambios cualitativos de hialinización, duplicación de la elástica e hiperplasia de la media en individuos autopsiados.

#### D. HIPOTESIS

Si hay diferencias morfológicas entre las arteriolas de riñón y encéfalo de individuos con hipertensión arterial esencial, entonces se puede deducir que hay un efecto sobre la pared arteriolar ejercido por el aumento en la presión arterial que produce cambios de diferente magnitud en riñón y encéfalo.

#### E. JUSTIFICACION

El identificar que hay efectos diferentes en la pared de arteriolas de riñón y encéfalo secundarios a aumento en la presión arterial debido a los distintos mecanismos de autorregulación local, nos permitirá entender porque pueden existir complicaciones secundarias a hipertensión arterial sistémica en un solo órgano.

## II. MATERIAL Y METODOS

De las 673 autopsias realizadas en 1991 se obtuvieron 172 casos de hipertensión arterial sistémica esencial, de estos se seleccionaron 34 casos que tenían completos los protocolos de autopsia, los bloques de parafina y las laminillas de encéfalo y riñón. Se obtuvieron 33 casos de sujetos sin hipertensión con edad, sexo y causa de muerte semejante a los individuos con hipertensión arterial y se tomaron como controles. De los protocolos de autopsia se tomaron los siguientes datos: edad, sexo, historia clínica de hipertensión arterial sistémica, causa de muerte, espesor medio de la pared del ventrículo izquierdo y peso del corazón.

Se estudiaron cortes teñidos con hematoxilina y eosina de encéfalo (masas grises centrales o hipocampo) y corteza renal.

Se utilizó un ocular con escalas de 10 micras para medir el diámetro y la luz arteriolar, el espesor de la pared arteriolar se determinó como el resultado de la diferencia del diámetro y la luz dividido entre dos.

Se sacó el promedio de la relación diámetro/pared (D/P) de los vasos arteriulares del riñón y encéfalo.

Se evaluaron los cambios cualitativos observados en las arteriolas estudiadas y se determinó si existía o no hialinización, duplicación de la elástica o hiperplasia de la media.

Se compararon las características cualitativas y cuantitativas de las arteriolas de riñón y encéfalo de hipertensos y se compararon los cambios de los vasos de individuos con hiperten-

sión con los controles.

Para la comparación de la relación D/P en encéfalo y riñón se realizó un análisis de varianza. Para la comparación de los cambios cualitativos se utilizó la prueba de MacNemar.

### III. RESULTADOS

De los 33 sujetos sin hipertensión arterial esencial 17 fueron mujeres y 16 hombres con edad máxima de 88 años, mínima de 25 y con una media de  $64 \pm 16.1$ . De estos la causa de muerte en 10 fueron neoplasias malignas, en 5 enfisema pulmonar, 4 tuvieron diagnóstico de neumonía, 3 de aterosclerosis, con 2 casos cada uno enfermedades linfoproliferativas, cardiopatías, tromboembolia pulmonar, y 5 casos de otras enfermedades. La media del espesor medio del ventrículo izquierdo fue de  $0.926 \pm 0.28$  cm, y la media del peso del corazón fue de  $337 \pm 62$  grs.

De los 34 individuos estudiados con hipertensión arterial sistémica, 16 fueron hombres y 18 mujeres, la edad máxima fue de 88 años y la mínima de 33 con una media de  $67.74 \pm 13.81$  años. La causa de muerte en estos individuos fue en 10 casos neoplasias malignas, en 8 hemorragia cerebral, en 4 aterosclerosis, en 2 leucemia y en 10 hubo otros diagnósticos.

En individuos hipertensos el espesor máximo de la pared del ventrículo izquierdo fue de 2.5 cm, el mínimo de 0.7 cm con una media de  $1.49 \pm 0.33$  cm, el peso máximo del corazón fue de 650 grs, el mínimo de 240 grs con una media de  $376 \pm 87$  grs.

Se observaron 389 arteriolas de riñón y 397 de encéfalo en individuos hipertensos. El intervalo de la relación D/P varió de 2.5 a 13.2 en las arteriolas de riñón y de 2.3 a 12.8 en arteriolas de cerebro. El promedio de la relación diámetro/grosor de pared de los vasos arteriulares de riñón fue de  $4.62 \pm 0.77$  y de encéfalo de  $5.39 \pm 1.45$ , al comparar ambos se observó una dife-

rencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), que nos indica un mayor grosor de la pared vascular arteriolar renal en relación al tamaño del vaso (Fig 1).

En los casos controles el intervalo del índice D/P de vasos renales fué de 2.3 a 12 y en encéfalo de 1.3 a 20 , la media de la relación D/P de los vasos renales en los cotroles fue de  $6.79 \pm 1.25$  y del encéfalo  $6.53 \pm 1.47$ , al comparar los índices D/P de riñón y encéfalo se observó diferencia entre ellos (Fig 1). Al hacer la comparación entre los vasos arteriulares de encéfalo y riñón de individuos hipertensos y de controles se observaron diferencias entre ambos grupos, ya que en los vasos renales y cerebrales de los hipertensos el índice D/P fué menor que en los controles, lo que nos indica mayor grosor de la pared arteriolar en relación al diámetro del mismo (Tabla I).

Los cambios cualitativos observados en arteriolas renales y cerebrales de individuos con hipertensión fueron hialinización, duplicación de la elástica e hiperplasia de la media. Al hacer la comparación de estos cambios entre los dos organos estudiados se observó que sólo hubo diferencia en la frecuencia de presentación con la hiperplasia de la media, fue más frecuente este cambio en arteriolas renales, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.003$ ).

Así mismo hubo diferencias significativas entre el espesor medio del ventrículo izquierdo de los individuos hipertensos al compararlos con los controles, ya que el grosor de la pared en el ventrículo de individuos hipertensos fue mayor que en los con-

troles (Fig 3). En el peso del corazón no se observó diferencia entre los dos grupos estudiados.

# RELACION DIAMETRO/GROSOR DE PARED ARTERIOLAR COMPARACION HIPERTENSOS Y CONTROLES

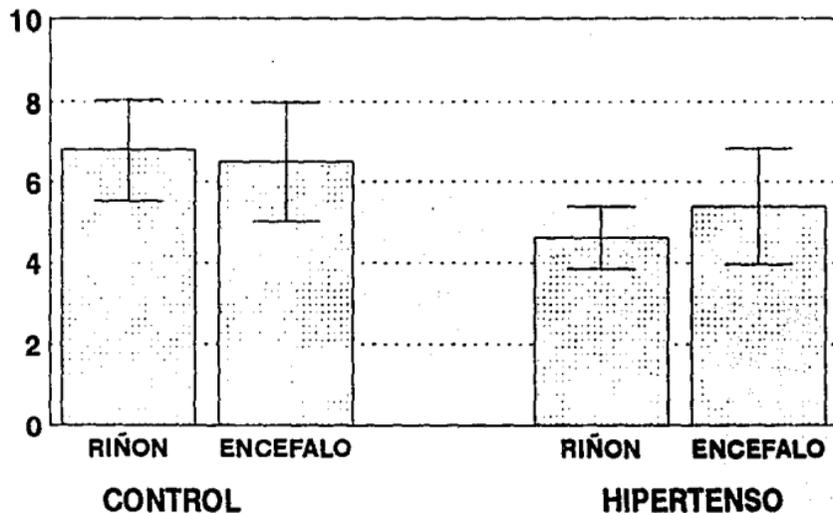


FIG 1

# RELACION DIAMETRO/GROSOR DE PARED ARTERIOLAR COMPARACION HIPERTENSOS Y CONTROLES

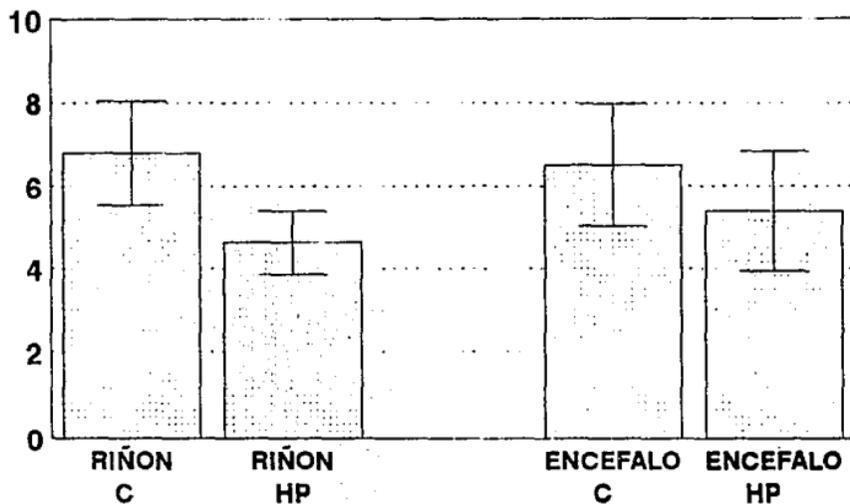


FIG 2

# ESPESOR MEDIO DEL VENTRICULO IZQUIERDO COMPARACION CONTROLES E HIPERTENSOS

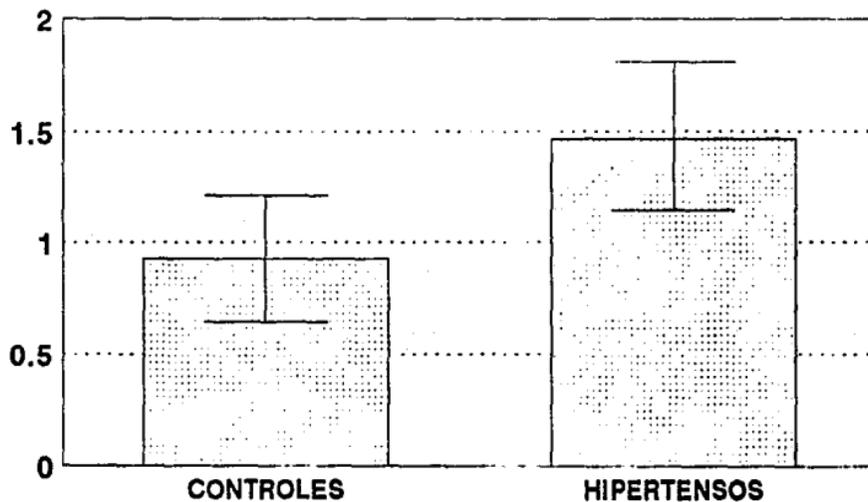


FIG 3

# TABLA I.

## INDICE D/P EN ARTERIOLAS

ORGANO	VALOR	ORGANO	VALOR	p
RIÑON H	4.62	RIÑON C	5.79	< 0.05
ENCEFALO H	5.09	ENCEFALO C	6.53	< 0.005
RIÑON H	4.62	ENCEFALO H	5.09	< 0.01
RIÑON C	5.79	ENCEFALO C	6.53	<0.05

#### IV. DISCUSION

Los cambios de hialinización, duplicación de la elástica e hiperplasia de la media que se observaron en los sujetos con hipertensión arterial esencial son resultado del aumento de presión sostenida.

La arterioloesclerosis hialina consiste en engrosamiento y hialinización de la íntima y la media, que conduce a estrechamiento de la luz, con microscopía electrónica se observa que es secundario a engrosamiento de membranas basales del endotelio y células musculares. La elástica interna es más gruesa, desgastada y reduplicada, un número mayor de fibras elásticas y de colágena se acumulan en la media, en tanto que la adventicia está fibrótica (2).

La arterioloesclerosis hiperplásica es una reacción proliferativa de la pared vascular en respuesta al daño y se observa con mayor frecuencia cuando las cifras de presión diastólica son superiores a 120 mmHg, podemos inducir que este cambio se presentó en riñón y no en encéfalo porque las arteriolas renales están sometidas a mayor presión que las de encéfalo. La íntima en estos vasos está engrosada por fibroblastos y por láminas de fibras reticulares y fibras elásticas, reduciendo en forma notable la luz, la media es hipertrófica y la adventicia fibrótica.

Los cambios arteriulares son consecuencia tanto de los cambios en la presión como a los cambios en la tensión de la pared arteriolar aplicada a las láminas de colágena y elástica, así como a las células que forman la pared. Los cambios arterio-

lares producidos en pacientes con hipertensión arterial sistémica son el resultado de la alteración en la distensibilidad que conduce a aumento en la presión del pulso y a un índice de elevación arterial máximo; esto conduce a la fatiga, degeneración y lesión en la pared (26).

Las arterias pequeñas y las arteriolas del encéfalo y de la médula espinal no parece que presenten el mismo grado de estrechamiento de la luz ni engrosamiento de la pared observados en la circulación esplácnica. Se sugiere que aunque en el encéfalo los cambios son cualitativamente similares a los del riñón estos no son tan graves (27).

Son muy escasos los estudios que comparan vasos arteriulares de encéfalo y riñón de individuos hipertensos de manera simultánea, y de estos se ha observado que en hipertensión maligna los cambios de necrosis fibrinoide en los vasos arteriulares se presentan en los dos órganos de manera simultánea (25), sin embargo en hipertensión benigna no hay trabajos reportados. En nuestro estudio se observó diferencia estadísticamente significativa en los cambios cuantitativos representados por el promedio de la relación D/P. En este punto hubo una relación menor en los vasos de riñón lo que representa un mayor aumento de la pared arteriolar en relación al diámetro del vaso. El único cambio cualitativo en el que se observó diferencia estadísticamente significativa entre los dos órganos fue la hiperplasia de la media.

La diferencia puede ser consecuencia a los diferentes mecanismos de autorregulación local que existen en los órganos, por ejemplo, en encéfalo alteraciones en la presión arterial o en el metabolismo inducen cambios en la tensión de oxígeno en el tejido que son directa o indirectamente responsables de las modificaciones en el calibre vascular (28), además algunos experimentos demuestran que cuando los mecanismos de autoregulación son insuficientes se producen cambios morfológicos .

En riñón los mecanismos locales que participan en la autorregulación son múltiples e incluyen mecanismos neurogénicos, hormonales y osmóticos. Los mecanismos locales de regulación de la presión pueden dar lugar a que los cambios en arteriolas de diferentes órganos no sean iguales cualitativa ni cuantitativamente (29).

Algunos factores de regulación de la presión arterial pueden actuar de diferente manera en cada órgano, por ejemplo en encéfalo la angiotensina tiene un doble efecto, induce constricción arterial y dilatación de vasos de la microcirculación de manera simultánea, esto permite que el flujo cerebral no cambie. En riñón la angiotensina desempeña un papel importante en la regulación de la hemodinámica en gran parte al contraer las arteriolas eferentes y por lo tanto controlar la excreción de electrolitos y la autorregulación de la filtración glomerular (29), estas diferencias fisiológicas pueden dar lugar a distintas manifestaciones morfológicas en los diferentes órganos ante un mismo estímulo como lo apreciamos en este estudio.

Además de los mecanismos de autorregulación las diferencias estructurales que existen entre los vasos renales y cerebrales pueden ser factores que coadyuven a que en estos dos órganos no exista el mismo grado de lesión en individuos hipertensos.

El no encontrar cambios cualitativos en un número importante de vasos puede ser secundario a que los mecanismos de autorregulación sean suficientes para permitir se mantengan las características morfológicas normales de la pared en individuos con hipertensión benigna (24), esto nos explica porque algunos vasos arterioloares no presentaron cambios de hialinización, duplicación de la elástica o hiperplasia de la media.

## V. CONCLUSIONES

- a) En sujetos sin hipertensión arterial sistémica hay una relación D/P mayor en arteriolas renales y del encéfalo en comparación a los hipertensos.
- b) En individuos hipertensos hay disminución en la relación D/P de las arteriolas de encéfalo y riñón por aumento en el grosor de la pared, hialinización, duplicación de la elástica e hiperplasia de la túnica media.
- c) El índice D/P bajo y los cambios morfológicos en individuos con hipertensión arterial sistémica predominan en los vasos renales más que en los cerebrales, lo que indica una mayor lesión a nivel renal.

## VI. BIBLIOGRAFIA

1. Soucek J, Stamler J, Dyer AR, et al.: J Chronic Dis 1979; 32:197.
2. Kaplan N: Hipertensión clínica. México D.F., Manual Moderno, 1985.
3. Goldring W, Chasis H: Hypertension and Hypertensive heart disease. New York, Commonwealth Fund, 1944.
4. Tarazi RC, Ibrahim MM, Dustan HP, et al: Hemodynamic characteristics of primary aldosteronism. Circ. Res 1974; 34 and 35 (suppl):1.
5. Takeshita A, Mark AL: Effect of central venus pressure on arterial baroreflex control of heart rate. Hypertension 1979; 1:202.
6. Bauer JH, Brooks CS. Volumen studies in men with mild to moderate hypertension . Am J Cardiol 1979; 44:1163.
7. Hollenberg NK, Adams DF, Solomon H, et al. The renal circulation in hypertensive disease. Medicine 1976; 54:29.
8. Meneely GR, Battarbee HD: Am J Cardiol 1976;38:768.
9. Blaustein MP: In Zumkley H, Loose H (eds). Intracellular electrolytes and arterial hypertension, p 151. New York, Georg Thieme Verlag, 1980.
10. Dickinson CJ: Neurogenic hypertension revisited. Clin Sci 1981;60:471.
11. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, et al. Control of blood pressure by carotid sinus baroreceptors in human beings. Am J Cardiol 1979; 44:895.

12. Lucas CP, Halzwarth GJ, Ocobock RW et al: Lancet 1974; 2:1337.
14. Williams GH, KHollenberg NK, Moore TJ, et al. The adrenal receptor of angiotensin II is altered in essential hypertension. J Clin Invest 1979; 63:419.
15. Cowley AW, Cushman WC, Quillen EW et al.: Hypertension 1981 3 (Suppl):1-93.12. Kaplan, NM.: Systemic hypertension:Mechanims and diagnosis. In Brounwald, E. (ed); Heart Disease 3rd ed. Philadelphia. WB.Saunders Co.,1988,pp.819-861.
16. Aronow WS, Goldsmith JR, et al.: Effect of smoking cigarettes on cardiovascular hemodynamics. Arch Environ Health 1974; 28:330.
17. Veterans Administration Cooperative Study Group on antihypertensive Agents: Circulation 1972, 45:991.
18. Folow B: The forth Volhard lectur: cardiovascular structural adaptation ; its role in the initiation and mainteneance of primary hypertension. Clin Sci Mol Med 1978; 55-35.
19. Savatge DD, Drayer JI, Henri WL et al.: Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in hypertensive subjects. Circulation 1979; 59:623.
20. Frohlich ED.: The heart in hypertension. Unresolved conceptual challenges. Hypertension 1988;11 (Suppl. 1):1.
21. Tracy RE, Malcon GT:Renal microvascular features of hypertension in Japan, Guatemala and the United States. Arch Path Lab Med 1992; 116:50-55.

22. Tracy RE, Velez-Duran: Two variants of nephrosclerosis separately related to age and blood pressure. Am J Pathol 1988;13:270.
23. Messerli FH, De Carvalho JG, Christie B et al.: Systemic and regional hemodynamics in low, normal and high cardiac output borderline hypertension. Circulation 1978; 58:441.
24. Tracy E and Overll O: Arterioles of perfusion-fixed hypertensive and age kidneys. Arch Path 1966; 82:55.
25. Cheste EM: Hypertensive encephalopath: A clinicopathologic study of 20 cases. Neurol 1978; 28:928-939.
26. Palmer RF: In Laragh JH, Buhler FR, Selding DW (eds). Frontiers in hypertension research. Springer-Verlong, New York, 1981.
27. Evans PH.: Relation of long standing blood pressure levels to atherosclerosis. Lancet 1965:1:516.
28. Kantos H, Wei E, Jarrel A, Roseblum W: Role of tissue hypoxia in local regulation of cerebral microcirculation. Am J Physiol 1978; 234:H 582-H 91.
29. Garcia HJ, Khang-Loon H: Pathology of Hypertensive arteriopathy. Neurosurg Clin North Am 1992; 3:497-507.
30. Hall JE, Coleman TB, Guyton AC, et al: Intrarenal role of angiotensin II an angiotensin. Am J Physiol 1979; 23:F252.