



# Hipertensión arterial maligna y fallo renal irreversible, asociado a toma de anticonceptivos orales

M. Riera\*, A. Navas-Parejo, M. Gomez\*\* y S. Cerezo

Servicio de Nefrología, \*Servicio de Medicina Interna, \*\*S. de Anatomía Patológica.

Sr. Director:

La HTA asociada a ACO es conocida desde los años 60. Sólo un 5% desarrollan una HTA<sup>1-3</sup>, siendo rara la HTA maligna (4). Presentamos el caso de una mujer de 26 años de edad, sin antecedentes de interés, en tratamiento con ACO (etinilestradiol 0.075mg), durante 6 años por hirsutismo y acné. Cuatro meses antes del ingreso presentaba una analítica normal, y TA no conocida. En el último mes desarrolló un cuadro de cefalea y visión borrosa, detectándose HTA 220/120 mmHg y creatinina de 9 mg%, remitiéndose a nuestro centro. Exploración: palidez y edemas generalizados. Fondo de ojo: retinopatía hipertensiva grado IV. ECG: Sobrecarga sistólica de VI. Se trató con Irbesartan, Nifedipino, Dosaxozina. Analítica de ingreso: Hb<sup>a</sup> 7.2gr/dl, microcitosis, 33.000 pl/mm<sup>3</sup>, urea 215mgr/dl, creatinina 9,1 mg/dl. Bilirrubina indirecta 1,7mg%, LDH 2844UI, no se pudieron demostrar esquistocitos. Entró en anuria y se inició tratamiento con hemodiálisis controlándose la HTA, la anemia y la plaquetopenia. Estudios complementarios: Ecografía: riñones de tamaño normal con ecogenicidad cortical aumentada. Estudio seroinmunológico (ANA, nDNA, ANCA, anti-sCl-70, antiplaquetarios, antifosfolípido, anticardiolipina, VHB, VHC) fueron negativos. Biopsia renal: presentaba arteriopatía hialina en vasos con necrosis fibrinoide y arteriolitis hiperplásica. Glomérulos conservados con fibrosis de la cápsula de Bowman. IF negativa. Se descartó HTA vasculorenal mediante arteriografía renal, con imágenes compatibles con nefroangioesclerosis terminal. Tras 6 meses en programa de hemodiálisis recibió un injerto renal.

## DISCUSIÓN

La HTA asociada a ACO suele ser dosis dependiente, normalizándose tras su suspensión<sup>1</sup>. Se describieron casos relacionados con dosis altas y pos-

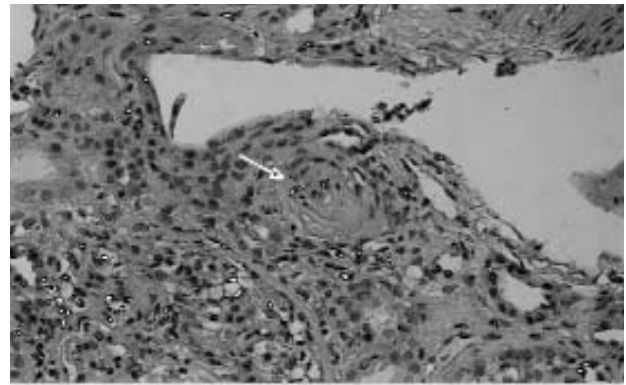


Fig. 1—Arteriola obliterada con necrosis de la pared (arteriolitis necrotizante). Hematosilina eosina X 20.

teriormente con dosis bajas (0.03mg etinilestradiol). El porcentaje de HTA maligna relacionado con ACO es pequeño<sup>9</sup>, habiéndose registrado en la literatura unos 40 casos, siendo preciso el tratamiento farmacológico para su control<sup>12,14</sup>. La fisiopatología no está bien definida. Algunos estudios sugieren una participación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, por inducción de la producción hepática de angiotensinógeno<sup>6</sup>. Sin embargo no se corrige con IECAS<sup>1,7</sup>. La HTA se considera secundaria a ACO si: I) TA normal previa al tratamiento. II) Normalización de la TA al suspenderlo y III) Descartar otras etiologías de HTA. En un estudio realizado en 34 mujeres en edad fértil con HTA maligna, 11 recibían tratamiento con ACO sin existir una relación evidente con tabaco, obesidad, o HTA en la gestación<sup>4</sup>, aunque otros autores si la relacionan con HTA en la gestación<sup>11</sup>. Un estudio retrospectivo para identificar factores de riesgo asociados a HTA maligna en pacientes jóvenes durante 9 años, mostró que de los 15 casos registrados (incidencia de 0.5%), 11 recibían tratamiento con ACO, eran fumadoras o ambos<sup>10</sup>. De los casos comunicados de HTA maligna en mujeres relacionados con ACO, sólo hemos encontrado

tres en los que existió fallo renal irreversible<sup>13-14-15</sup>. En las biopsias renales aparecían lesiones típicas de nefroangioesclerosis maligna. Fueron tratadas con nefrectomía bilateral para controlar las cifras tensionales. El caso que presentamos es bastante similar, aunque la paciente había suspendido el tratamiento 3 meses antes de presentar sintomatología, presentó un fallo renal agudo irreversible con anemia hemolítica, aunque no pudimos demostrar la presencia de esquistocitos y no hubo fenómenos trombóticos ni hemorrágicos. El cuadro es similar al síndrome hemolítico urémico, estando indicada la plasmaféresis cuando el diagnóstico y tratamiento es muy precoz<sup>16</sup>, del que dependen las posibilidades de éxito. El pronóstico es peor en relación con la lesión preglomerular, que con el daño glomerular<sup>17-18</sup>. Nuestro caso debía llevar al menos uno o dos meses de evolución sin tratamiento.

## CONCLUSIÓN

Se descartaron otras causas de HTA por lo que concluimos que la paciente desarrolló una HTA maligna y fallo renal agudo irreversible en relación con la toma previa de ACO.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Woods JW. Oral contraceptives and hypertension. *Hypertension*; 11:1111, 1988.
2. Lim KG, Isles CG, Hodsman GP. Malignant hypertension in women of childbearing age and its relation to the contraceptive pill. *BMJ*; 294: 1057-9, 1987.
3. Ribstein J, Halimi JM, du Cailar G, Mimran A. Renal characteristics and effect of angiotensin suppression in oral contraceptive users. *Hypertension*; 33: 90-5, 1999.
4. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation*; 94: 483-9, 1996.
5. Hodsman GP, Robertson JIS, Semple PF, Mackay A. Malignant hypertension and oral contraceptives: four cases, with two due to the 30 mg oestrogen pill. *Eur Heart J*; 3: 255-9, 1982.
6. Goldhaber SZ, Hennekens CH, Spark RF et al. Plasma renin substrate, renin activity and aldosterone levels in a sample of oral contraceptive users from a community survey. *Am Heart J*; 107: 119-22, 1984.
7. Beral V, Hermon C, Kay C et al. Mortality associated with oral contraceptive use: 25 year follow-up of cohort of 46.000 women from Royal College of General Practitioners Oral Contraception Study. *BMJ*; 318: 96-100, 1999.
8. Dunn FG, Jones JV, Fife R. Malignant hypertension associated with use of oral contraceptives. *Br Heart J Mar*; 37: 336-8, 1975.
9. Colliard M, Einholtz V, Tcherdakoff P. Hypertension and oral contraceptive therapy. *Sem Hop Sep 18-25*; 56: 1407-11, 1980.
10. Petitti DB, Klatsky AL. Malignant hypertension in women aged 15 to 44 years and its relation to cigarette smoking and oral contraceptives. *Am J Cardiol Aug*; 52: 297-8, 1983.
11. Lip GY, Beevers M, Beevers DG. Malignant hypertension in young women is related to previous hypertension in pregnancy, not oral contraception. *QJM Sep*; 90: 571-5, 1997.
12. Zacherle BJ, Richardson JA. Irreversible renal failure secondary to hypertension induced by oral contraceptives. *An Intern Med*; 77: 83-5, 1972.
13. Zech P, Rifle G, Lindner A et al. Malignant hypertension with irreversible renal failure due to oral contraceptives. *BMJ*; 4: 326-7, 1975.
14. Bock KD, Bohle A. Peracute primary malignant nephrosclerosis with irreversible kidney failure and malignant hypertension following ovulation inhibitors. *Dtsch Med Wochenschr*; 98: 757-61, 1973.
15. Hauglustaine D, Van Damme B, Vanrentergen Y, Michielsens P. Recurrent hemolytic syndrome during oral contraception. *Clin Nephrol*; 15: 148-153, 1981.
16. Kooistra MP, Niemanverdriet EC, van Es A, et al: Haemolytic-uraemic syndrome and thrombotic-thrombocytopenic purpura in adults: clinical findings and prognostic factors for death and end stage diseases. *Nephrol Dial Transplant*; 13:82-88, 1998.
17. Morel-Maroger L, Kanfer A, Solez K et al: Prognostic importance of vascular lesion in acute renal failure with microangiopathic hemolytic anemia (hemolytic-uremic syndrome). *Clinicopathologic study in 20 adults. Kidney Int*; 15:548-558, 1979.
18. Matsumae T, Takebayashi S, Naito S. The clinico-pathological characteristics and outcome in haemolytic-uremic syndrome of adults. *Clin Nephrol*; 45:153-162, 1996.