

Análisis morfológico del riñón y corazón de pacientes hipertensos autopsiados
Análise morfológica do rim e coração de pacientes hipertensos autopsiados
Morphological kidney and heart analysis of autopsied hypertensive patients

Recibido: 21/11/2016
Aprobado: 02/03/2017
Publicado: 31/10/2017

Cesar Augusto França Abrahão¹
Virgínia Massa²
Débora Tavares de Resende e Silva Abate³
Juliana Reis Machado⁴
Natália Maia Queiroz⁵
Marlene Antônia dos Reis⁶

Este estudio tiene como objetivo analizar la correlación entre la fibrosis renal y cardíaca en individuos hipertensos autopsiados, asociándola a datos clínicos y morfológicos. Se trata de una investigación cuantitativa, en que fueron utilizados datos clínicos de los informes de autopsias, provenientes de la Universidad Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) /MG/Brasil, de personas hipertensas, a través de fragmentos del corazón y riñón de estos pacientes. Laboratorialmente, fueron verificados los niveles de urea y de creatinina, comparados a las alteraciones morfológicas analizadas (fibrosis cardíaca y renal). Después de la recolección de los materiales, se procedió a la confección de láminas y coloración, análisis microscópico, morfométrico, y después estadístico. En este estudio no fue comprobada la correlación entre fibrosis cardíaca y renal. Se puede decir que posiblemente las alteraciones en los órganos-objetivo de la hipertensión arterial sistémica ocurrieron en momentos y proporciones diferentes entre los individuos.

Descriptor: Hipertensión; Corazón; Riñón; Fibrosis; Accidente cerebrovascular.

Este estudo tem como objetivo analisar a correlação entre a fibrose renal e cardíaca em indivíduos hipertensos autopsiados, associando-a a dados clínicos e morfológicos. Trata-se de uma pesquisa quantitativa, em que foram utilizados dados clínicos dos laudos de autópsias, provindos da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) de pacientes hipertensos, além de fragmentos de coração e rim desses pacientes. Laboratorialmente, foram verificados os níveis de uréia e de creatinina, comparados às alterações morfológicas analisadas (fibrose cardíaca e renal). Após a coleta dos materiais, houve a confecção de lâminas e coloração, análise microscópica, morfométrica, e depois estatística. Nesse estudo, não foi comprovada a correlação entre fibrose cardíaca e renal. Pode-se dizer que possivelmente as alterações nos órgãos alvo da hipertensão arterial sistêmica ocorreram em momentos e proporções diferentes entre os indivíduos.

Descritores: Hipertensão; Coração; Rim; Fibrose; Acidente vascular cerebral.

This study aims to analyze the correlation between renal and cardiac fibrosis in autopsied hypertensive individuals, associating it with clinical and morphological data. This is a quantitative research, using clinical data from autopsy reports of hypertensive patients from the Federal University of Triângulo Mineiro, Uberaba/MG/Brazil, as well as fragments from these patients' heart and kidney. A comparison of the urea and creatinine levels, considering the analyzed morphological changes (cardiac and renal fibrosis), was conducted through a laboratory analysis. After collecting the materials, the microscope plates were prepared and colored, and microscope and morphometric analysis were conducted, followed by statistical ones. In this study, no proof was found of a correlation between cardiac and renal fibrosis. The changes in the organs targeted by systemic arterial hypertension may have happened in moments and proportions that varied among individuals.

Descriptors: Hypertension; Heart; Kidney; Fibrosis; Stroke.

¹ Fisioterapeuta. Especialista en Fisiología del Ejercicio y Equilibrio Neuromuscular. Magister en Patología General. Doctor en Patología Básica y Experimental. Uberaba (MG), Brasil. ORCID: 0000-0001-6377-1855 E-mail: cesarabrahao@yahoo.com.br

² Médica Anestesiista, Universidad Federal de Uberlândia, Uberlândia (MG), Brasil ORCID: 0000-0002-9532-3827 E-mail: vicmassa@yahoo.com.br.

³ Fisioterapeuta. Especialista en Fisioterapia Neurológica. Magister y Doctora en Patología General. Pos Doctora en Inmunología. Docente de la Universidad Federal Fronteira Sul (UFFS), Chapecó (SC), Brasil. ORCID: 0000-0002-3813-7139. E-mail: debora.silva@uffs.edu.br

⁴ Biomédica. Magister en Patología General. Doctora en Patología Básica y Experimental. Pos Doctora en Patología Materno Fetal. Profesora Adjunta en la Materia de Patología General y del Programa de Pos-Graduación en Medicina Tropical y Salud Pública de la Universidad Federal de Goiás (UFG), Goiânia(GO), Brasil. ORCID: 0000-0002-8673-7788 E-mail: juliana.patologiageral@gmail.com

⁵ Graduanda en Medicina por la Universidad de Uberaba (UNIUBE), Uberaba (MG), Brasil. ORCID 0000-0001-8630-0626 E-mail: nati_maiaqueiroz@hotmail.com

⁶ Médica. Magister y Doctora en Patología Humana. Profesora Titular de la UFTM, Uberaba (MG), Brasil. ORCID: 0000-0002-8594-7636 E-mail: mareis@patge.uftm.edu.br

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la VII Directriz Brasileña de Hipertensión Arterial de la Sociedad Brasileña de Cardiología, está definido que la hipertensión arterial sistémica (HAS) ocurre cuando los niveles de la presión arterial (PA) se encuentran por encima de los valores de referencia para la población en general, pudiendo ser clasificada como pre-hipertensión (121x81mmHg a 139x89 mmHg) o hipertensión propiamente dicha, que comprende las etapas: 1 (leve - 140x90 mmHg a 159x99mmHg), 2 (moderada - 160x100 mmHg a 179x109mmHg) y 3 (grave - igual o por encima de 180x110mmHg)¹.

La hipertensión arterial sistémica crónica expone al paciente al desarrollo de una serie de alteraciones orgánicas estructurales y funcionales, y la crisis hipertensiva es una emergencia clínica que puede lesionar diversos órganos, causando accidente vascular encefálico, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva, disección aórtica, infarto agudo del miocardio, angina inestable, falencia renal aguda y encefalopatía hipertensiva².

La HAS afecta al 25% de la población mundial adulta con previsión de aumento de 60% de los casos de la enfermedad en 2025. Enfermedades cerebrovasculares y coronariopatías se demuestran cada vez más asociadas a disturbios de presión arterial, lo que revela su alto impacto socioeconómico e influencia en la morbimortalidad de la población³.

En Brasil, la prevalencia de la HAS varía de 24,8 a 44,4% y es la más prevalente de todas las enfermedades cardiovasculares, afectando a más de 36 millones de brasileños adultos, siendo el mayor factor de riesgo para lesiones cardíacas y cerebrovasculares y la tercera causa de invalidez^{4,5}.

La HAS provoca una serie de alteraciones en la composición del tejido cardíaco, llevando al remodelamiento estructural del miocardio. Así, los pacientes hipertensos están expuestos al desarrollo del síndrome de la cardiopatía hipertensiva, que consiste en hipertrofia ventricular izquierda en la ausencia de estenosis aórtica y miocardiopatía hipertrófica. En la cardiopatía

hipertensiva, la hipertrofia y apoptosis de los miocardiocitos, la fibrosis intersticial y la hipertrofia de la microvasculatura cardíaca, a través de la acumulación exagerada de fibras de colágeno tipo I y III en el intersticio y alrededor de las arterias y arteriolas intramiocárdicas, constituyen los elementos estructurales que definen el remodelamiento miocárdico. Las consecuencias funcionales de este remodelamiento son diversas y la más representativa es el desarrollo de la insuficiencia cardíaca congestiva^{6,7}.

La HAS esencial tiene efectos devastadores sobre el encéfalo, con altas tasas de morbimortalidad asociadas, siendo el principal factor de riesgo para el accidente vascular encefálico y la principal causa de déficit cognitivo y demencia⁸. La encefalopatía hipertensiva es un síndrome neurológico agudo precipitado por un aumento abrupto y sustentado de la presión arterial sanguínea sistémica, pudiendo ser asintomática o llevar a infartos cerebrales silenciosos y a síntomas como cefaleas, confusión mental, alteraciones visuales, hipertensión severa, vómitos, alteraciones sensoriales y convulsiones⁹.

La hipertensión crónica lleva a una adaptación estructural de la resistencia vascular encefálica y, consecuentemente, a una elevación del umbral de autorregulación cerebral. De esta forma, se cree que la encefalopatía hipertensiva resulte de un aumento sustentado de la presión arterial que excede el límite superior de la autorregulación, proporcionando la dilatación de arteriolas cerebrales y la disolución de la barrera hematoencefálica llevando a edemas vasogénicos².

Aunque reversible si es prontamente reconocida y tratada, la encefalopatía hipertensiva puede evolucionar al coma e inclusive a la muerte y el tratamiento es tardío. Aunque ocurra en personas con hipertensión primaria, es más común en la presencia mutua de hipertensión y enfermedad renal y puede ser una complicación del trasplante renal¹⁰.

El mecanismo por el cual la HAS causaría lesión renal puede ser dividido en tres categorías: isquemia glomerular secundaria a la vasoconstricción,

glomerulosclerosis debido a la hipertensión venocapilar, y fibrosis intersticial. Goldblatt y cols, en la década de 1930, demostraron que la reducción de la perfusión renal puede producir una elevación sustentada de la presión arterial, posteriormente asociada al sistema renina-angiotensina-aldosterona^{11,12}. La aldosterona desempeña un papel importante en la patogénesis de la hipertensión y del remodelamiento vascular, de la hipertrofia ventricular izquierda y de las nefropatías, especialmente las que cursan con proteinuria y glomeruloesclerosis en individuos hipertensos¹³.

En fase avanzada de falencia renal, los valores de aldosterona aumentan significativamente con la disminución de la filtración glomerular, debido a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, secundario a la alteración de la hemodinámica glomerular. Esto contribuye a la lesión de órganos-objetivo, afectando, principalmente, riñones, cerebro y corazón¹³.

La fibrosis intersticial renal es la vía final para casi todas las formas de enfermedad renal. El estudio de la fibrosis es de gran valor en varias enfermedades renales que progresan para el estado terminal. En la vigencia de HAS este estudio puede ser válido, ya que la fibrosis intersticial, además de ser criterio de mal pronóstico, es un eficiente marcador para evaluar todas las vías que lesionan el riñón en la HAS (isquemia, hipertensión glomerular y estado inflamatorio)¹⁴.

La nefropatía crónica ha demostrado ser un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular, siendo esta la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes nefropáticos crónicos. A semejanza de esto, innumerables estudios indican que la nefropatía crónica se asocia a la alta prevalencia de accidente vascular encefálico¹⁵.

Siendo la hipertensión arterial una enfermedad sistémica con alta morbimortalidad se torna importante entender la relación entre los órganos-objetivo de la HAS, así como comparar la intensidad de lesiones como fibrosis cardíaca, fibrosis renal y presencia de episodios de AVE

en pacientes hipertensos autopsiados. Este estudio tiene como objetivo analizar la correlación entre la fibrosis renal y cardíaca en individuos hipertensos autopsiados, asociándola a datos clínicos y morfológicos.

MÉTODO

Fueron utilizados datos clínicos de los informes de autopsias de veintitrés pacientes hipertensos provenientes del Hospital de Clínicas de la Universidad Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM) trabajados por la Materia de Patología General, referentes al período de 1986 a 2007. De estos pacientes también fueron utilizados fragmentos de corazón y riñón para el análisis morfométrico, datos laboratoriales (niveles de urea y creatinina comparados a las alteraciones morfológicas) y aspectos morfológicos de los pacientes hipertensos autopsiados (fibrosis cardíaca y renal).

Fueron incluidos en este estudio pacientes que presentaron cardiopatía hipertensiva y/o nefroesclerosis (benigna o maligna) como alteraciones advenidas de la HAS. Pacientes con nefropatías primarias (glomerulopatías, nefritis túbulo-intersticial como la pielonefritis, vasculopatías) o portadores de enfermedades sistémicas perjudiciales al riñón (diabetes, lupus eritematoso, hepatitis o enfermedades inflamatorias agudas o crónicas) fueron excluidos del trabajo.

Para el análisis del material renal fueron utilizados fragmentos del polo medio del riñón derecho y para el análisis del material cardíaco fueron utilizados fragmentos del tercio medio del ventrículo izquierdo retirados de pacientes autopsiados. Después del procesamiento, el fragmento parafinado fue sometido a cortes en serie de espesura adecuada para la confección de las láminas. Después de la confección, fueron realizadas las coloraciones de picosirius (PS) y hematoxilina y eosina (HE).

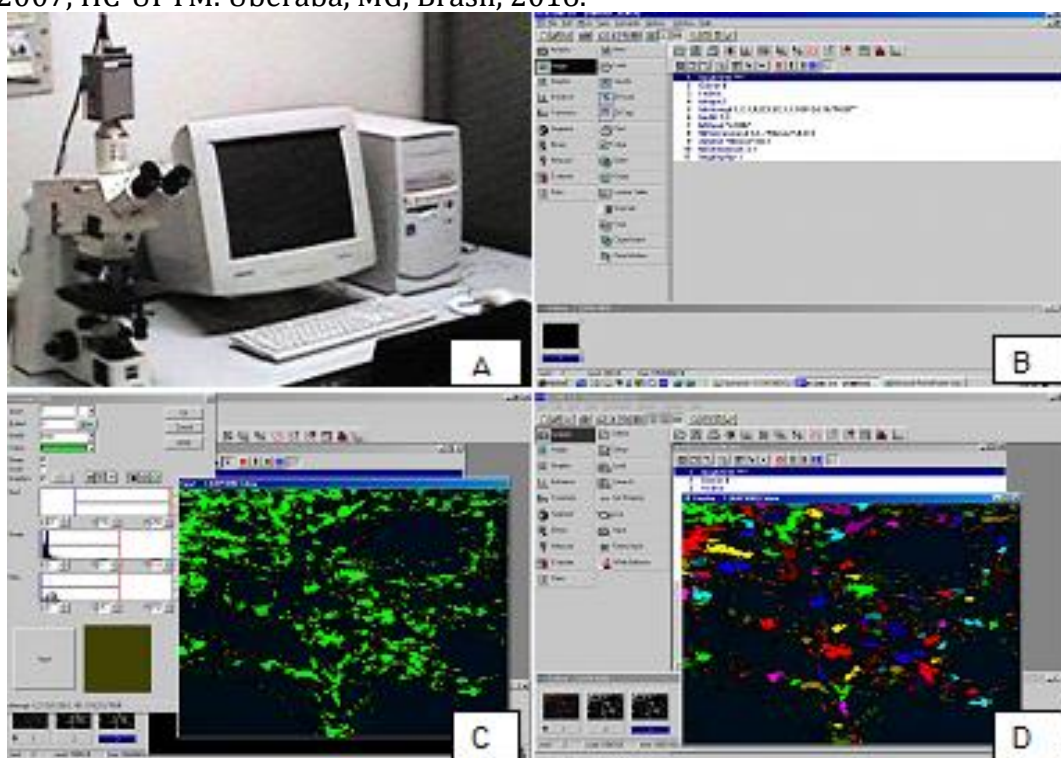
Las láminas teñidas con Picosirius fueron utilizadas para análisis de la fibrosis cardíaca y cuantificación del colágeno en la matriz mesangial. La morfometría fue realizada a partir de la captura de imágenes posteriormente enviadas y grabadas para análisis en el programa ImageJ (*software*

Image ProPlus). El análisis morfométrico del tejido fibroso fue realizado en los cortes del riñón y corazón utilizando morfometría digital. En la imagen polarizada el tejido conjuntivo fibroso se presentó birrefringente y fue marcado por el observador, obteniéndose el porcentaje de la fibrosis por área del campo analizado, según la Figura 1.

Para el análisis estadístico, fue elaborada una planilla electrónica en Microsoft Excel. Las variables clínicas, laboratoriales y morfológicas fueron probadas para verificar si presentaban

distribución normal, a través del test de Kolmogorov-Smirnov. Fueron utilizados los tests de "t" de Student (para comparación entre dos grupos con variables paramétricas) Mann Whitney (para comparación entre dos grupos con variables no paramétricas), Pearson (para las correlaciones entre grupos que presentaban distribución normal) y la correlación de Spearman (para correlacionar muestras no paramétricas entre los grupos). Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significantes cuando p fue menor que 5% ($p < 0,05$).

Figura 1. Sistema computadorizado de cuantificación de fibrosis. Pacientes autopsiados de 1986 a 2007, HC-UFTM. Uberaba, MG, Brasil, 2016.



Morfometría computadorizada microscópica automática. En (A) se observa el microscopio de luz acoplado a una cámara conectada a la computadora. En (B) se observan las etapas seguidas por el programa KS 300 de la Carl Zeiss, en (C) la captura de la imagen a ser cuantificada con luz polarizada y en (D) el resultado de la cuantificación en porcentaje de la imagen capturada.

RESULTADOS

El promedio de edad de los 23 pacientes hipertensos autopsiados fue de 59 años (DP=16,14), siendo que 54,5% eran considerados ancianos (>65 años) (Figura 2A). De los pacientes, 16 (72,6%) eran del sexo masculino (Figura 2B). La causa de muerte más común fue de origen cardiovascular, correspondiendo a 45,5% de

los óbitos, seguida por origen infecciosa (27,3%), digestiva (22,7%) y neoplásica (4,5%) (Figura 2C). El índice de masa corporal (IMC) tuvo promedio de 22,27 (DP=4,96) (Figura 2D). A su vez, el promedio de la fibrosis cardíaca fue de 2,78% (DP=1,03) y el de fibrosis renal fue de 12,91% (DP=2,62) (Figura 3).

Figura 2. Datos Clínico-Epidemiológicos. Pacientes autopsiados de 1986 a 2007, HC-UFTM. Uberaba, MG, Brasil, 2016.

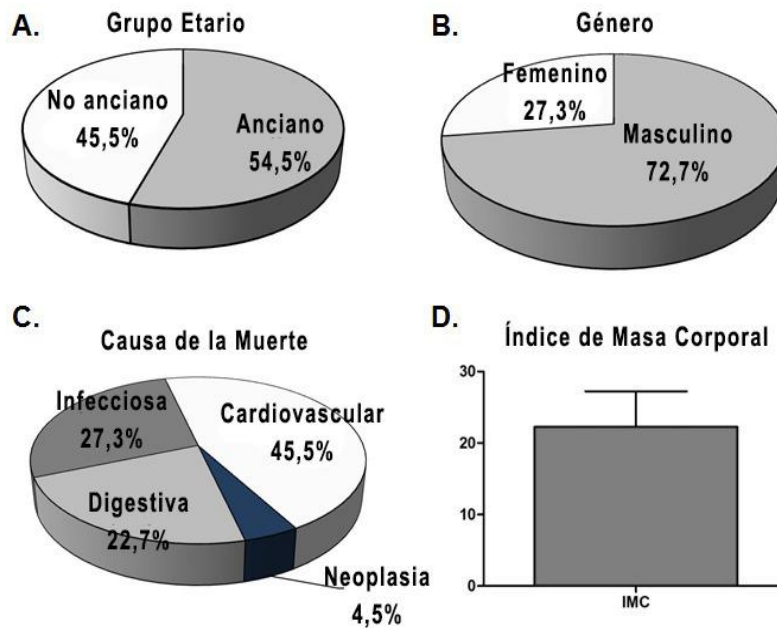
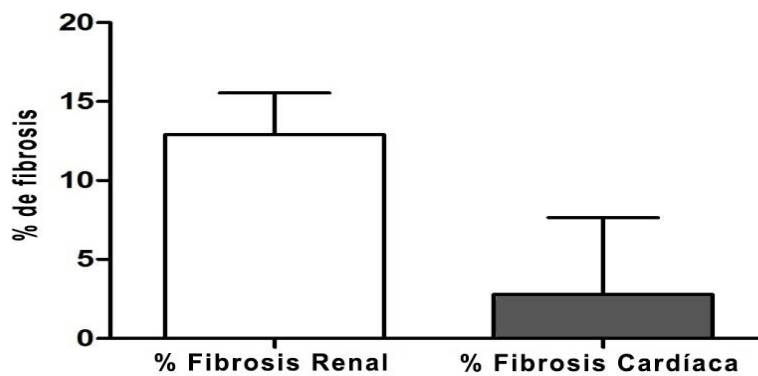


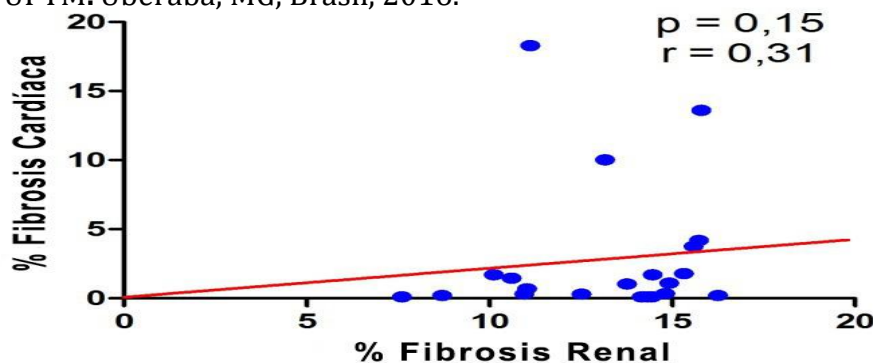
Figura 3. Porcentajes de fibrosis cardíaca y de fibrosis renal. Pacientes autopsiados de 1986 a 2007, HC-UFTM. Uberaba, MG, Brasil, 2016.



El porcentaje de fibrosis cardíaca y de fibrosis renal. Las líneas horizontales representan los promedios y las líneas verticales representan el error patrón del promedio. Análisis estadístico por el test de "t"

de Student. Fue observada una correlación positiva, sin embargo, no significativa entre los porcentajes de fibrosis cardíaca y renal ($p=0,15$ e $r=0,31$) (Figura 4).

Figura 4 - Correlación entre fibrosis cardíaca y fibrosis renal. Pacientes autopsiados 1986 a 2007,HC-UFTM. Uberaba, MG, Brasil, 2016.

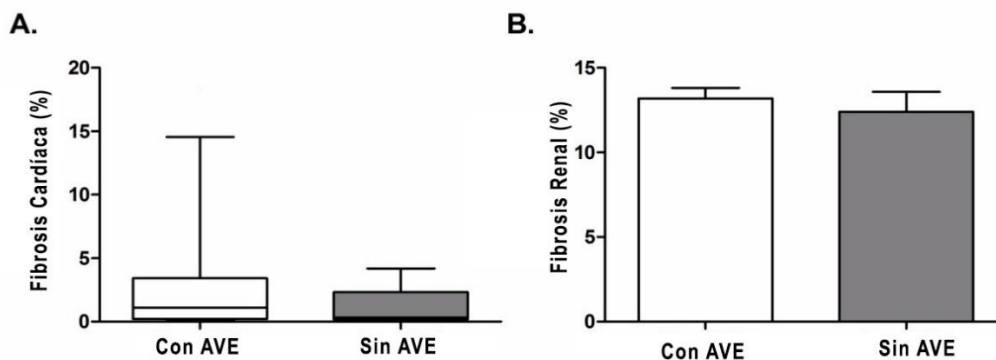


Observación: correlación del porcentaje de fibrosis cardíaca (eje Y) en relación al porcentaje de fibrosis renal (eje X). Análisis estadístico por el test de correlación de Spearman.

Entre los pacientes hipertensos evaluados en este estudio, 16 (72,7%) presentaron episodio anterior de accidente vascular encefálico. De estos, 80% presentaron AVE hemorrágico y 20% isquémico.

Al compararse el porcentaje de fibrosis cardíaca y de fibrosis renal entre los pacientes con y sin AVE, no fue observada diferencia estadísticamente significativa para ninguna de las dos medidas ($p=0,52$ y $p=0,53$, respectivamente) (Figura 5A y B).

Figura 5. Porcentaje de fibrosis cardíaca y renal de acuerdo con AVE. Pacientes autopsiados 1986 a 2007. Uberaba, MG, Brasil, 2016.



A. Porcentaje de fibrosis cardíaca entre individuos con y sin episodio anterior de AVE. Las líneas horizontales representan las medianas, las barras representan los percentiles 25-75% y las líneas verticales representan los percentiles 10-90%, Análisis estadístico por el test de Mann-Whitney. **B.** Porcentaje de fibrosis renal entre individuos con y sin episodio anterior de AVE. Las líneas horizontales representan los promedios y las líneas verticales representan el error patrón del promedio. Análisis estadístico por el test de "t" de Student.

Al compararse el porcentaje de fibrosis cardíaca y la fibrosis renal entre los individuos hiperurémicos y los que presentaron niveles normales de urea, no fue observada diferencia estadísticamente significativa en ninguna de las comparaciones ($p=0,59$ y $p=0,76$, respectivamente). De la misma forma, en la comparación de la fibrosis cardíaca y de la fibrosis renal de acuerdo con la normalidad o la alteración de los niveles de creatinina sérica, tampoco fueron observadas diferencias estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

La hipertensión arterial sistémica (HAS) en Brasil es responsable por aproximadamente 46% de los óbitos. Esta enfermedad, frecuentes y preocupante, afecta a varios órganos, como corazón, riñón y encéfalo, siendo estos, entonces, denominados órganos-objetivo de la HAS. Los mecanismos por los cuales la HAS lleva a la lesión en órganos-objetivo y a eventos vasculares aún son poco conocidos¹⁶.

La HAS está íntimamente ligada al riñón, pues lesiones renales pueden ser tanto la causa como la consecuencia de la presión

arterial elevada. El encéfalo es otro órgano-objetivo de la HAS, la cual promueve la deteiorización de la pared de las arterias cerebrales, haciendo que el accidente vascular encefálico (AVE) sea el resultado final de condiciones predisponentes¹⁷. Algunos estudios sugieren una íntima relación entre presión sanguínea y mortalidad por AVE, siendo que en pacientes tratados con anti-hipertensivos un aumento de un mmHg de la PA sistólica eleva la mortalidad por derrame en un 2%¹⁸.

En el presente trabajo, la mayoría de los individuos eran del sexo masculino, corroborando estudios anteriores¹⁹⁻²². Las complicaciones cardiovasculares fueron las principales causas de muerte en este estudio. El IMC de los pacientes estaba dentro de los valores normales (<25) sugiriendo que la HAS puede ocurrir en pacientes no obesos, aunque hallazgos de la literatura muestren que el aumento de la grasa corporal está asociado con un aumento en el riesgo de HAS.

Dentro de las alteraciones morfológicas de la cardiopatía hipertensiva, la fibrosis es una de las alteraciones más encontradas en el paciente hipertenso. Es

caracterizada por exceso o acumulación difusa de fibras colágenas, aumentando la rigidez miocárdica, pudiendo llevar a la disfunción del ventrículo izquierdo, finalmente culminando en insuficiencia cardíaca⁷.

En el presente estudio, no todos los pacientes presentaron fibrosis en el tejido cardíaco en gran cantidad. Estos resultados pueden ser debido a la intensidad de la HAS y al grupo etario de los individuos analizados en el estudio, visto que algunos individuos eran adultos no ancianos con promedio de edad de 59 años, tal vez aun no presentando aumento en la acumulación de fibras colágenas, corroborando con algunos trabajos que muestran que los ancianos son más susceptibles a la fibrosis, pues, en este grupo ocurre un aumento de la síntesis y una disminución de la degradación de colágeno.

Uno de los principales hallazgos morfológicos en el riñón de pacientes hipertensos es la nefroesclerosis pudiendo ocurrir por 3 vías principales: isquemia glomerular debido a la lesión vascular; hipertensión glomerular por la pérdida de auto-regulación y activación del sistema renina-angiotensina (SRA). Todas estas vías pueden comprometer no solo los vasos renales (hialinosis arteriolar, necrosis fibrinoide) o el glomérulo (glomeruloesclerosis), como también el intersticio renal, causando fibrosis¹⁴.

En el presente estudio fue evaluado el porcentaje de fibrosis en el polo medio del riñón derecho, en el cual fueron observadas áreas con presencia de colágeno en todos los individuos evaluados, corroborando con un trabajo de la literatura en el cual el aumento de la producción y la acumulación de fibras colágenas tipo I y III es proporcional a la intensidad de las lesiones causadas por la HAS²³.

El presente estudio tuvo más del 70% de los individuos con episodios de AVE, siendo que 80% de estos fueron de origen hemorrágico. Esto puede ser justificado dado que AVEs hemorrágicos parecen estar directamente relacionados a la elevación de la presión sanguínea, mientras que el AVE isquémico es explicado por lesiones

ateroscleróticas, aunque estos también estén relacionados con la HAS²⁴.

En este estudio no fue observada correlación entre fibrosis cardíaca y renal; esto puede ser justificado por el hecho de que algunos pacientes presentaron fibrosis cardíaca en pequeña cantidad, inclusive presentando fibrosis renal alta, aunque la literatura relate que el aumento de la PA es un factor determinante que actúa sobre la estructura del corazón²⁵.

De la misma forma, no fue observada relación entre la intensidad de fibrosis cardíaca y renal y episodios de AVE. No fueron encontrados relatos anteriores en la literatura evidenciando esta relación. Delante de esto, se sugiere que el acometimiento de los órganos-objetivo pueda ocurrir en momentos diferentes y que son muy variables de individuo a individuo. Sin embargo, estudios muestran que hay una mayor prevalencia de AVE en pacientes hipertensos con nefroesclerosis que en hipertensos sin nefroesclerosis^{26,27}.

El análisis laboratorial de los pacientes con y sin AVE mostró semejanza entre los niveles de urea y creatinina. No obstante, en relación a las concentraciones de creatinina, estudios muestran que elevadas concentraciones séricas se relacionan significativamente con AVE en pacientes hipertensos y normotensos^{17,28}. Ya, en otro estudio, los niveles de urea y creatinina no presentaron diferencia significativa entre los pacientes con AVE y los pacientes de control²⁹.

CONCLUSIÓN

La causa más común de fallecimiento fue de origen cardiovascular, siendo que todos los pacientes presentaron fibrosis cardíaca y renal. A pesar de que el test de correlación entre fibrosis cardíaca y renal haber sido positivo y regular, fue también no significativo.

De los investigados 72% presentaron episodio previo de accidente vascular encefálico, siendo 80% del tipo hemorrágico. En la totalidad de los pacientes, los porcentajes de fibrosis cardíaca y renal no fueron significativos.

Los porcentajes de fibrosis cardíaca y renal no variaron entre los pacientes que presentaron o no alteración de los niveles de urea ($p=0,59$ y $p=0,76$, respectivamente) y creatinina ($p=0,74$ y $p=0,67$, respectivamente).

Se concluye que en el grupo de pacientes investigados en el periodo considerado, entre los individuos con hipertensión arterial sistémica, hay fibrosis renal y fibrosis cardíaca, así como otras alteraciones en los órganos-objetivo de la hipertensión arterial sistémica, que probablemente ocurrieron en momentos y en proporciones diferentes entre los individuos.

REFERENCIAS

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016; 107(Supl. 3):10-3.
2. Lagi A, Cencetti S. Hypertensive emergencies: a new clinical approach. *Clin Hypertens.* 2015; 21(20):1-7; doi:10.1186/s40885-015-0027-4
3. Balu S, Thomas J. Incremental expenditure of treating hypertension in the United States. *Am J Hypertens.* 2006; 19(8):810-6.
4. Cipullo JP, Martin JFV, Ciorlia LAS, Godoy MRP, Cação JC, Loureiro AAC, et al. Prevalência e fatores de risco para hipertensão em uma população urbana brasileira. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(4): 519-26. doi: 10.1590/S0066-782X2010005000014
5. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with metaanalysis. *PLoS One.* 2012; 7(10):e48255.
6. Anguita M, Crespo M, Galván E, Jiménez M, Alonso L, Muniz J. Prevalence of heart failure in the spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61:1041-9.
7. Winterberg, PD, Jiang R, Maxwell JT, Wang B, Wagner MB. Myocardial dysfunction occurs prior to changes in ventricular geometry in mice with chronic kidney disease (CKD). *Physiol Rep.* [Internet]. 2016 [accedido en 25 mar 2016]; 4(5): e12732. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4823595/pdf/PHY2-4-e12732.pdf>.
8. Dahlof B. Prevention of stroke in patients with hypertension. *Am J Cardiol.* 2007; 100(3 Suppl):S17-S24.
9. Kobayashi S, Hoshi A, Tanaka K, Ugawa Y. Bikateral insular lesions related to malignant hypertension. *Intern Med.* 2012; 51(13):1805-6, doi: 10.2169/internalmedicine.51.6692
10. Thambisetty M, Biousse V, Newman NJ. Hypertensive brainstem encephalopathy: clinical and radiographic features. *J NeurolSci.* 2003; 208(1-2):93-9.
11. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. Studies on experimental hypertension. *J Exp Med.* 1934; 59(3):347-79.
12. Yoshimoto T, Hirata Y. Aldosterone as a Cardiovascular Risk Hormone. *Endocr J.* 2007; 54(3):359-70.
13. Sánchez-Lozada LG, Soto V, Tapia E, Avila-Casado C, Sautin YY, Nakagawa T, et al. Role of oxidative stress in the renal abnormalities induced by experimental hyperuricemia. *Am. j Physiol, Ren Physiol.* 2008; 295(4): 1134-41.
14. Zucchelli P, Zuccala A. The kidney as a victim of essential hypertension. *J Nephrol.* 1997; 10(4):203-6.
15. Subbiah AK, Chhabra YK., Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. *Heart Asia.* 2016; 8(2):56-61. doi:10.1136/heartasia-2016-010809
16. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, Dobson JE, Dahlof B, Sever PS, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure and episodic hypertension. *Lancet.* 2010; 375(9718):895-905.
17. Lekawanvijit S, Krum H. Cardiorenal syndrome: acute kidney injury secondary to cardiovascular disease and role of protein-bound uraemic toxins. *J Physiol.* 2014; 592(Pt 18):3969-83. doi:10.1113/jphysiol.2014.273078
18. Palmer AJ, Bulpitt, CJ, Fletcher AE, Beevers DG, Goles EC, Ledingham JG, et al. Relation between blood pressure and stroke mortality. *Hypertension.* 1992; 20(5): 601-5.
19. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf PA. Gender differences

- in stroke incidence and poststroke disability in the framingham heart study. *Stroke*. 2009; 40(4):1032-7.
20. Sarafidis PA, Li S, Chen CS, Collins AJ, Brow WW, Kagl MJ, et al. Hypertension awareness, treatment, and control in chronic kidney disease. *Am Med*. 2008; 121(4): 332-40. doi:10.1016/j.amjmed.2007.11.025
21. Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. *J Hypertens*. 2009; 27(5):963-75.
22. Chor D, Ribeiro AL, Carvalho MS, Duncan BB, Lotufo PA, Nobre AA, et al. Prevalence, awareness, treatment and influence of socioeconomic variables on control of high blood pressure: results of the ELSA-Brasil Study. *PLoS One*. 2015; 10(6):e0127382.
23. Kiuchi MG, Mion D. Chronic kidney disease and risk factors responsible for sudden cardiac death: a whiff of hope? *Kidney Res Clin Pract*. 2016; 35(1):3-9. doi:10.1016/j.krcp.2015.11.003
24. Kaplan NM. Hypertension trials: 1900-2000. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001; 10(4):501-5.
25. Deo R, Lin F, Vittinghoff E, Tseng ZH, Hulley SB, Shlipak MG. Kidney dysfunction and sudden cardiac death among women with coronary heart disease. *Hypertension*. 2008; 51(6):1578-82. doi: 10.1161/hypertensionaha.107.103804
26. Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RA, Mcneill JJ, Donnan GA. Incidence of the major stroke subtypes: initial findings from the North East: Melbourne stroke incidence study. *Stroke*. 2001; 32(8):1732-8.
27. Gorostidi M, Marin R. Nefropatia isquêmica e aterosclerótica. *Nefrologia (Madrid)*. 2004; 24:73-83.
28. Wannamethee SG, Shaper AG, Perry IJ. Serum creatinine concentration and risk of cardiovascular disease: a possible marker for increased risk of stroke. *Stroke*. 1997; 28(3):557-63.
29. Urbanska EM, Luchowski P, Luchowska E, Pniewski J, Woźniak R, Chodakowska-Zebrowska M, et al. Serum kynurenic acid positively correlates with cardiovascular disease risk factor, homocysteine a study in stroke patients. *Pharmacol Rep*. 2006; 58:507-11.

CONTRIBUCIONES

Todos los autores hicieron iguales contribuciones en las diversas etapas de la investigación y en la redacción final.

Cómo citar este artículo (Vancouver)

Abrahão CAF, Massa V, Abate DTRS, Machado JR, Queiroz NM, Reis MA. Análisis morfológico del riñón y corazón de pacientes hipertensos autopsiados. *REFACS* [Internet]. 2017 [Citado en: *agregar día, mes y año de acceso*];5(3):372-380. Disponible en: *agregar link de acceso*. DOI: *agregar link del DOI*.

Cómo citar este artículo (ABNT)

ABRAHÃO, C. A. F. et al. Análisis morfológico del riñón y corazón de pacientes hipertensos autopsiados. *REFACS*, Uberaba, MG, v. 5, n. 3, p. 372-380, 2017. Disponible en: *<agregar link de acceso>*. Accedido en: *agregar día, mes y año de acceso*. DOI: *agregar link del DOI*.

Cómo citar este artículo (APA)

Abrahão, C. A. F., Massa, V., Abate, D. T. R. S., Machado, J. R., Queiroz, N. M. & Reis, M. A. (2017). Análisis morfológico del riñón y corazón de pacientes hipertensos autopsiados. *REFACS*, 5(3), 372-380. Recuperado en: *agregar día, mes y año de acceso, agregar link de acceso*. DOI: *agregar link del DOI*.