

PREADOLESCENTE CON HIPERTENSION ARTERIAL

Dres. Luis A. Pompozzi, Marta S. López, Liliana M. Briones

Paciente varón de 11 años que consulta a nuestro Hospital por presentar máculas hiperpigmentadas (café con leche) en tronco y neurofibromas plexiformes en zona dorso-lumbar. En un control de salud presenta un registro elevado de presión arterial.

■ ¿Qué conducta tomaría?

Realizar un interrogatorio minucioso y dirigido, con un examen físico completo que incluya la toma de la presión arterial en ambos miembros superiores y por lo menos en uno de los miembros inferiores. Se deberá realizar por lo menos 3 tomas en cada uno de los miembros separadas cada una por aproximadamente 1 ó 2 minutos y luego, sacar el promedio de cada uno de los miembros.

De los antecedentes surge que ambos padres son hipertensos y están medicados desde los 40 años.

Se obtienen los siguientes datos del paciente: Peso 35 kg. (Pc 50), Talla 1,32 m (Pc 10), BMI 20. Presión Arterial M. Sup. Derecho, sentado y con mango adecuado, 130/94, 130/90, 126/90 (promedio 129/91). Presión Arterial M. Sup. Izq., con la misma técnica, 130/90, 126/90, 124/90 (promedio 127/90). Presión M. inferior derecho, acostado y con mango adecuado, 150/110, 152/106, 150/102 (promedio: 151/106).

Se buscaron soplos a nivel cardíaco, abdominal y en vasos del cuello, solo se halló un soplo sistólico 2/6 con características de funcional.

En el examen oftalmológico se encontraron Nódulos de Lisch.

Servicios de Clínica Pediátrica, Cardiología y Nefrología.
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan

■ ¿Cómo interpreta los datos obtenidos en esta primera etapa? ¿Podría formular alguna impresión diagnóstica?

Por la presencia de manchas café con leche, neurofibromas plexiformes y nódulos de Lisch, estaríamos ante la presencia de una Neurofibromatosis tipo I. En cuanto a la hipertensión arterial podría tratarse de causa secundaria a la misma o de causa primaria ya que tiene antecedentes familiares de hipertensión.

■ ¿Qué indicaciones realiza y qué exámenes solicitaría?

Indicaría dieta hiposódica y estudiaría al paciente en lo concerniente a su presión arterial elevada.

En una primera etapa solicitaría: Hemograma: 5600 G. blancos (N 48%, L 33%, M 11%, Eo 6%), Hto 43.8, Hb15.6 g/dl, plaquetas 270.000 por mm³. Urea 21 mg%, Creatinina 0.6 mg/dl, Ionograma en Sangre 141/4.3 mEq/l, Glucemia 104 mg%, Fósforo 5.3 mg/dl, Calcio 8.3 mg/dl, Ac. Úrico 4.6 mg/dl, GOAT 10 UI/l, GPT 9 UI/l, Colesterol 200 mg/dl, Triglicéridos 48 mg/dl (V. N. 30 - 50 mg/dl), HDL 59 mg/dl (V. N. 35 - 70 mg/dl). Orina completa: normal. Proteinuria de 24 hs: 0.09g/l, 0.09 g/24hs. Volumen 1000ml. Microalbuminuria 10,7 ug/ml. Creatinina en orina 91,62 mg/dl.

Tele Rx de tórax sin evidencia de cardiomegalia.

E. C. G. sin manifestaciones de Hipertrofia Ventricular Izquierda.

Eco renal normal, ambos riñones de forma, tamaño y estructura conservada.

■ **¿Cómo continuaría estudiando al paciente?**

En una segunda etapa solicitaría:

Ecocardiograma: cavidad de grosor y tamaño normal, función sistólica conservada y motilidad parietal normal (eco tridimensional). No se observan alteraciones endovasculares.

Fracción de acortamiento 44%.

Centellograma renal y radiorenograma: ambos riñones de forma, tamaño y ubicación normales.

Presurometría de 24 hs.: Hipertensión Arterial, ritmo cardiaco no conservado, variabilidad normal de la Presión Arterial.

Eco doppler de arterias renales: normal.

Dosaje de catecolaminas: Adrenalina 19.5 mg/24 hs. (VN 0 - 8.5), Nor adrenalina 215 mg/24 hs. (VN 18.5 - 100), Acido V. Mandélico 7.7 mg/24 hs (VN 1.8 - 8.5 mg 24hs.)

■ **¿Qué diagnóstico realiza y cómo completaría el plan de estudios?**

Debido al aumento de catecolaminas urinarias estaríamos ante la presencia de un tumor de células del tejido cromafin.

La Ecografía abdominal muestra una formación sólida retroperitoneal intercavo-aórtica de 4 x 2 x 4 cm que pasa por detrás de la arteria renal derecha.

Se solicita TAC abdominal que se corresponde con las imágenes de la ecografía.

Se realiza un centellograma I ¹³¹ MIBG. (meta yodo-metil benzilguanadina) a fin de evaluar la presencia de más de una formación tumoral. Siendo su resultado negativo.

■ **¿Cómo medicaría a este paciente?**

Primero con un bloqueante alfa (tipo prazosin) y luego si se detecta taquicardia refleja por bloqueo alfa, con liberación de beta, se agregaría un beta bloqueante (tipo atenolol o propanolol).

■ **¿Cuál es su diagnóstico y tratamiento definitivo?**

Feocromocitoma extra adrenal en un paciente con Neurofibromatosis tipo I.

Tratamiento: extirpación quirúrgica.

La Anatomía Patológica confirma este diagnóstico.

NEUROFIBROMATOSIS TIPO I Y FEOCROMOCITOMA

La Neurofibromatosis tipo 1 (N F-1) es una enfermedad autosómica dominante que ocurre con una frecuencia de 1/3500 habitantes; sin predilección por ningún tipo de sexo. Para su diagnóstico debemos tener 2 de los 7 Criterios siguientes:

1. Presencia de 5 o más manchas café con leche en niños y 6 o más en adultos jóvenes. Estas deberían tener un diámetro aproximado de 1,5 cm para los mayores de 5 años y de 0,5 cm. para los menores de 5 años. Las manchas café con leche fueron observadas en el 96% de los casos. Estas están presentes desde el nacimiento; aunque a veces se hace difícil su visualización; hasta que realmente aparecen tempranamente visibles a la edad de 2 a 3 años. Las manchas están dispersas en toda la superficie del cuerpo, respetando la cara; y predominan en el tronco y las extremidades. El tamaño y número de las mismas se incrementa con la edad.

2. Efélides Axilares o Inguinales que consisten en múltiples máculas hiperpigmentadas de 2 - 3 mm. de diámetro.

3. Dos o más Nódulos de Lisch que son hamartomas localizados en el iris y se ven por lámpara de hendidura. Están presentes en el 90% de los pacientes con N F -1.

4. Dos o más Neurofibromas o un Neurofibroma Plexiforme.

5. La presencia de una lesión ósea cuya entidad más frecuente es la cifoescoliosis que se ve en un 40% de los pacientes. Otras manifestaciones son la displasia del ala del esfenoides o la curvatura de tibia y peroné, que se acompañan de fracturas patológicas.

6. Gliomas del Nervio Optico: están presentes en un 15% de las N F - 1.

7. Algún miembro de la familia con N F-1 diagnosticado por los criterios antes mencionados.

Los niños con N F - 1 están más predispuestos a padecer Gliomas de bajo grado o Hamartomas del S N C.

También constituye un problema importante las neoplasias malignas a partir de neurofibromas que se convierten en neurofibrosarcoma o schwannoma maligno. La incidencia de rhabdomioma, leucemia, y tumor de Wilms es más alta que en la población general.

La aparición de hipertensión arterial en estos pacientes, que puede asociarse a estenosis de la arteria renal o por compresión extrínseca por un neurofibroma, también puede deberse a la asociación con feocromocitoma.

Otros síndromes asociados con N F -1 son: anemia de Fanconi, Esclerosis Tuberosa y Síndrome de Mc Cune Albright.

El feocromocitoma es un tumor habitualmente benigno que se origina en la médula suprarrenal o en el tejido cromafin extraadrenal. Mientras que el término de feocromocitoma queda reservado para aquellos tumores que se originan pura y exclusivamente en la médula suprarrenal, los que se originan en el tejido cromafin extraadrenal reciben la denominación de paragangliomas. Solo el 10% de los tumores son malignos, y esto no se mide por su grado histológico, sino por su posibilidad de dar metástasis a distancia. Se estima que los Feocromocitomas tienen una frecuencia del 0,1 al 1% en la población de hipertensos. Aunque algunos tumores se han detectado en el período neonatal, la edad promedio del diagnóstico son entre los 4 y 19 años, con un pico a los 9,5 años. En los niños, los tumores son más frecuentemente bilaterales o múltiples y los pacientes tienen mayor riesgo de recurrencia tumoral. La sintomatología clínica está dada por la hipersecreción producida por el tumor, no existiendo correlación entre los niveles de catecolaminas circulantes y la hipertensión. La triada clínica clásica de hipertensión, cefaleas y sudoración es común a todas las edades. En los niños el 93% de la hipertensión es sostenida, mientras que el 7% de los casos pueden presentar hipertensión paroxística. También podemos encontrar síntomas como trastornos visuales (80%), signos neurológicos (65%), palpitaciones (35%), irritabilidad (25%), y pérdida de peso (15%) diarrea e hiperglucemia. El diagnóstico es bioquímico, ya que, los feocromocitomas son un grupo heterogéneo de tumores que secretan catecolaminas, ninguna determinación por sí sola tiene un 100% de sensibilidad. Los estudios incluyen la medición de urinaria de Adrenalina (A) y Noradrenalina (NA), de sus principales metabolitos: Normetanefrina (NMN) y Metanefrina (MN), y las concentraciones plasmáticas de NA y A por cromatografía líquida de alta presión (HPLC).

También se utiliza la medición espectrofotométrica de Ácido Vainillin Mandélico Urinario (AVM). Para realizar dichos dosajes los pacientes deberán estar en condiciones basales y realizar 3 días previos a la recolección una dieta libre de vainilla. La confirmación bioquímica deberá completarse con los estudios por imágenes para localizar el tumor. La Ecografía, Tomografía Computariza-

da y Resonancia Nuclear Magnética son estudios de imágenes esenciales para la localización del tumor, porque si comparamos los métodos entre sí, se concluye que todos son complementarios; ya que a veces uno puede detectar lo que el otro método no lo pudo hacer. Dada la alta incidencia en la infancia de tumores adrenales bilaterales, multifocales y extraadrenales se recurre a la centellografía con meta yodo benzilguanadina (I 131 MIBG), que además detecta metástasis a distancia. El tratamiento es quirúrgico. La precisión del diagnóstico y el manejo de la presión arterial en el pre-operatorio y en el intra-operatorio han cambiado drásticamente la morbimortalidad de estos pacientes. Hasta hace poco el Feocromocitoma se operaba a cielo abierto, pero debido al avance de nuevas técnicas quirúrgicas se está operando por vía laparoscópica con muy buenos resultados.

LECTURA RECOMENDADA

- Nelson Tratado de Pediatría 15 Edición. Volumen II. Pag 1715, 2120-2123.
- Friedman JM, Birch PH: Type 1 neurofibromatosis: a descriptive analysis of the disorder in 1728 patients. *Genet* 1997 May 16; 70(2): 138-43.
- Cohen JB, Janniger CK, Schwartz RA: Café-au-lait spots. *Cutis* 2000 Jul; 66(1): 22-4.
- Hofman KJ, Harris EL, Bryan RN, Denckla MB: Neurofibromatosis type 1: the cognitive phenotype. *J Pediatric* 120(4): S1-8.
- Hofman KJ, Boehm CD: Familial Neurofibromatosis type 1: clinical experience with DNA testing. *J Pediatric* 120(3): 394-8.
- Barontini M, Finkelman S, Hipertensiones Endócrinas, Buenos Aires: Librería Akadia Editorial; 1992: 402, capítulo 23.
- Newman KD, Ponsky T, The diagnosis and management of tumours causing hypertension in children. *Ann NY Acad Sc* 2002;970:155-158.
- Levin G, Armando I, Barontini M, Características del feocromocitoma en niños. *Rev Hosp de Niños Buenos Aires* 1994;36:98-100.
- Sawka AM, Jaeschke R, Singh RJ, et al. A comparison of biochemical test for pheochromocytoma: measurement of fractionated plasma metanephrines compared with the combination of 24 hours urinary metanephrines and catecholamines. *J Clin. Endocrinol. Metab* 2003;88:553-558.
- Bravo EL. Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *Endocrine Review* 1994;15:356-368.
- Boutros AR, Bravo EL, Zanettin G, et al, Perioperative management of 63 patients with pheochromocytoma. *Cleve Clin J Med* 1990;57:613-617.
- Ulchaker JC, Goldfarb DA, Bravo EL, et al, Successful outcomes in pheochromocytoma surgery in the modern era. *J Urol* 1999;161:764-767.
- Sprung J, O'Hara Jr JF, Gill IS, et al. Anesthetic aspects of laparoscopic and open adrenalectomy for pheochromocytoma. *Urology* 2000;55:339-343.
- Westphal S.A. Diagnosis of a pheochromocytoma. *An J Med Sci* 2005;329:18-21.
- Lenders J W, Einsele G, Manelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005; 366: 665-75.