

## Un complejo caso de hipertensión arterial en pediatría

Matilde Gil Villena, Inmaculada Hernández Sanjuán\* y Montserrat González García\*

Secciones de Nefrología y \*Oncología Pediátricas. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

### Correspondencia:

Email: matilde.gil.villena@gmail.com

Recibido: 19/9/2023. Aceptado: 13/10/2023

### CASO CLÍNICO

Niña de 10 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés, que acude a Urgencias por un cuadro de 6 meses de evolución de cefalea frontal, sin predominio horario, que en ocasiones la despierta por la noche y que se maneja en el domicilio con analgesia de primer escalón (paracetamol e ibuprofeno). Asocia diaforesis, palpitations e intolerancia relativa al ejercicio y, desde hace 3 semanas, deterioro progresivo de la agudeza visual.

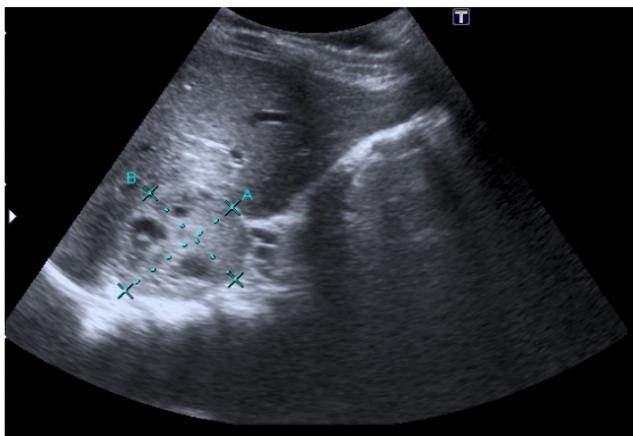
En la exploración física, el peso es de 35 kg (p50) y la talla de 146 cm (p75-90). Destaca una tensión arterial (TA) >p99 para su edad, talla y sexo en los cuatro miembros: miembro superior derecho, 216/147 mmHg; miembro superior izquierdo, 226/145 mmHg; miembro inferior derecho, 223/158 mmHg; y miembro inferior izquierdo, 223/158 mmHg, con frecuencia cardiaca de

88-94 lpm. Mantiene buen estado general, y en la exploración por aparatos presenta una auscultación cardiopulmonar y una palpación abdominal normales, sin masas ni visceromegalias. En la exploración neurológica solo destaca la disminución de la agudeza visual, sin focalidad neurológica a otros niveles.

Se solicita exploración de fondo de ojo para confirmar hallazgos compatibles con retinopatía hipertensiva severa bilateral con afectación macular, consistente en drusas blandas dispersas en polo posterior y discreta tortuosidad vascular, sin papiledema.

Se continúa la valoración de lesión de órgano diana, con resultados normales en tomografía axial computarizada (TAC) craneal y en radiografía de tórax. Los datos del electrocardiograma sugieren una hipertrofia ventricular (bloqueo incompleto de rama derecha, T negativas en V2 y V3 y voltajes altos), hecho que se confirma en una ecocardiografía (hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, no dilatado y con fracción de eyección normal, alteración de la relajación y dilatación de aorta ascendente). En cuanto a la afectación renal, en la analítica la creatinina sérica se mantiene en niveles habituales para su edad, con normalidad de urea y iones. En la ecografía abdominal no se observan alteraciones

Figura I. Ecografía abdominal: masa suprarrenal derecha de 4,4 cm x 3,9 cm y masa suprarrenal izquierda de 1,6 cm de diámetro.



del flujo Doppler ni de índices de resistencia que sugieran hipertensión renovascular, y el parénquima renal es normal en ambos riñones, con buena diferenciación corticomedular y tamaño renal normal. Sin embargo, en la ecografía abdominal se informa de una masa suprarrenal derecha y otra izquierda (Figura I). Mediante TAC (Figura II) se confirma la presencia de una masa suprarrenal bilateral, no captada en el estudio con gammagrafía con metayodobencilguanidina (MIBG). Se solicitan metanefrinas en orina, ácido vanilmandélico en orina de 24 h y catecolaminas en plasma y orina de 24 h. Destaca la elevación de noradrenalina (3595 µg/24 h) y normetanefrina (12 146 µg/24 h) en orina.

El resto de las exploraciones complementarias, incluida la analítica sanguínea completa con hormonas tiroideas, es normal.

Mientras se llevan a cabo los estudios diagnósticos, se maneja la crisis hipertensiva, inicialmente con nifedipino sublingual en Urgencias y, posteriormente se inicia tratamiento antihipertensivo con enalapril e hidralazina.

**Figura II.** Masa suprarrenal derecha de 4,9 cm x 4,2 cm e izquierda de 2,2 cm x 1,5 cm en corte coronal de TAC abdominal.



## Challenge

### PREGUNTA

1

Con los resultados de las exploraciones complementarias, ¿cuál es el diagnóstico de sospecha y qué tratamiento antihipertensivo sería de elección?

### PREGUNTA

2

Con el diagnóstico y la edad de presentación, ¿qué síndromes genéticos deberíamos descartar?

*Las respuestas se publicarán en el siguiente número.  
También puede ver las respuestas en nuestra página web: [www.analesnefrologiapediatrica.com](http://www.analesnefrologiapediatrica.com)*

## RESPUESTAS

### Con los resultados de las exploraciones complementarias, ¿cuál es el diagnóstico de sospecha y qué tratamiento antihipertensivo sería de elección?

La clínica de cefalea, palpitaciones y sudoración asociada a cifras de crisis hipertensiva, junto con los hallazgos en el TAC de masas suprarrenales y las catecolaminas elevadas en orina, sugieren el diagnóstico de feocromocitoma bilateral, productor de noradrenalina como causa de la crisis hipertensiva.

Con el diagnóstico de sospecha, el tratamiento más dirigido de la hipertensión arterial consiste inicialmente en bloqueantes alfa (fenoxibenzamina de elección, fentolamina, doxazosina o prazosina) durante un mínimo de 14 días antes de la resección quirúrgica. Este tratamiento farmacológico prequirúrgico debe acompañarse, aproximadamente a partir del tercer día de tratamiento, de una ingesta de sal mínima de entre 6-10 gramos diarios y una buena ingesta hídrica para prevenir la hipotensión. En algunos casos con importante taquicardia, tras conseguir el bloqueo alfa y unos 3 días antes de la cirugía, se precisan betabloqueantes para contrarrestar la taquicardia originada por el aumento de catecolaminas durante la manipulación intraoperatoria del tumor. El uso de betabloqueantes sin bloque alfa previo puede provocar una estimulación alfa-adrenérgica sin oposición y exacerbar el aumento de la TA, por lo que es muy importante tener un bloqueo alfa-adrenérgico antes de empezar con los betabloqueantes<sup>1-3</sup>. En nuestro caso, iniciamos tratamiento con bloqueo alfa-adrenérgico con fenoxibenzamina a 0,2 mg/kg/día, con incremento posterior hasta un máximo de 0,4 mg/kg/día. Se ingresó a la paciente para tratamiento quirúrgico programado y se llevó a cabo suprarrenalectomía bilateral 18 días después, sin incidencias. El examen histopatológico confirmó el diagnóstico.

El feocromocitoma es un tumor poco frecuente derivado de las células cromafines de la médula adrenal y del tejido paragangliónico extrarrenal. En pediatría, el 80 % de los feocromocitomas derivan de la médula adrenal, el 40 % se asocian con mutaciones genéticas y el 19-38 % son bilaterales<sup>4</sup>. El diagnóstico de esta entidad es más frecuente en adultos entre la cuarta y sexta décadas de vida. En pediatría, el feocromocitoma representa aproximadamente el 1 % de los casos pediátricos de hipertensión, con un pico de incidencia a los 11 años<sup>4</sup>.

### Con el diagnóstico y la edad de presentación. ¿Qué síndromes genéticos deberíamos descartar?

Entre las causas comunes de feocromocitoma hereditario encontramos la neoplasia endocrina múltiple tipo 2, la enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL), la neurofibromatosis tipo 1 y las mutaciones germinales del gen de la succinato deshidrogenasa (SDH)<sup>4</sup>.

En nuestro caso, se realizó un estudio genético y se identificó el cambio c.482G>A (p.Arg.161Gln) en heterocigosis en el exón 3, responsable de la enfermedad de VHL tipo 2, *de novo* en la paciente.

La enfermedad de VHL es una entidad con herencia autosómica dominante, marcada variabilidad fenotípica y penetrancia completa que predispone a la aparición de múltiples tumores, benignos y/o malignos, en diferentes órganos a lo largo de toda la vida del individuo<sup>5,6</sup>. Puede producirse por una mutación *de novo* en un 20 % de los casos<sup>7</sup>. Las manifestaciones iniciales pueden ocurrir en la infancia, en la adolescencia o en la etapa adulta, con una edad media de presentación a los 26 años<sup>5,6</sup>. Se estima que afecta a 1 de cada 36 000 individuos<sup>8</sup>.

## COMENTARIOS

La hipertensión arterial en pediatría, al contrario que en adultos, es con mayor frecuencia secundaria, originada por una causa subyacente (hasta en un 75-85 %)<sup>9</sup>. La incidencia de crisis hipertensivas es más común también en pacientes pediátricos con HTA secundaria y, de todas las causas, las más frecuentes son la enfermedad renal y la coartación de aorta, según la edad del paciente<sup>3,4</sup>. En el manejo de la crisis hipertensiva es conveniente, por tanto, establecer por un lado la presencia de lesión de órgano diana y por otro realizar una anamnesis, exploración y pruebas complementarias que tengan como objetivo encontrar la patología causante de la crisis hipertensiva. Las causas endocrinometabólicas, como el feocromocitoma en el caso que presentamos, son poco frecuentes.

Dilucidar la causa de la crisis hipertensiva es importante de cara al diagnóstico. No hay grandes ensayos clínicos publicados que evalúen el manejo de la crisis hipertensiva en la edad pediátrica. Muchos fármacos antihipertensivos de uso común carecen de recomendaciones de dosificación basadas en la evidencia y, para aquellos que existen, se basan en pequeños estudios observacionales, opinión de expertos o se han extrapolado de ensayos controlados aleatorizados en adulto<sup>2</sup>. La determinación de la causa de la crisis hipertensiva puede permitirnos un tratamiento más ajustado y adecuar el pronóstico y el seguimiento. En nuestro caso, tras el cambio de tratamiento médico por los bloqueantes alfa, se siguió la programación de la cirugía, y se continuó, una vez objetivado el diagnóstico de enfermedad de VHL, con un seguimiento estrecho que pudo diagnosticar de forma precoz la aparición de otros tumores asociados a esta enfermedad.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Baracco R. A Practical Guide to the Management of Severe Hypertension in Children. *Pediatr Drugs*. 1 de febrero de 2020; 22:13-20.
2. Antón Castaño Rivero, Laura González Calvete. Crisis hipertensiva. Manejo en Urgencias. En: *Protoc diagn ter pediatr*. 2020, pp. 183-196.
3. Raina R, Mahajan Z, Sharma A, Chakraborty R, Mahajan S, Sethi SK et al. Hypertensive Crisis in Pediatric Patients: An Overview. *Front Pediatr* [Internet]. 2020 [citado 27 de agosto de 2023];8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.588911>
4. Singh D, Akingbola O, Yosypiv I, El-Dahr S. Emergency management of hypertension in children. *Int J Nephrol*. 2012; 2012:420247.
5. Maher ER, Yates JR, Harries R, Benjamin C, Harris R, Moore AT, et al. Clinical features and natural history of von Hippel-Lindau disease. *Q J Med*. 1990; 77:1151-1163.
6. Maher ER, Kaelin WG. von Hippel-Lindau disease. *Medicine (Baltimore)*. 1997; 76:381-391.
7. Richards FM, Payne SJ, Zbar B, Affara NA, Ferguson-Smith MA, Maher ER. Molecular analysis of de novo germline mutations in the von Hippel-Lindau disease gene. *Hum Mol Genet*. 1995; 4:2139-2143.
8. Maher ER, Iselius L, Yates JR, Littler M, Benjamin C, Harris R, et al. Von Hippel-Lindau disease: a genetic study. *J Med Genet*. 1991; 28:443-447.
9. de la Cerda Ojeda F. Estudios diagnósticos en la hipertensión arterial. En: *Nefrología Pediátrica*. Exeni R, García Nieto V, Medeiros M, Santos F, eds. España: Universidad de Oviedo y Universidad Nacional Autónoma de México 2021. pp. 873-882.