



Hipertensión vasculorenal en niños y adolescentes: diagnóstico y tratamiento durante 19 años

J. P. Alfonso*, C. Ugarte**, J. Banasco***, R. Fraxedas*, F. Gutiérrez* y J. Lahera**

*Instituto de Nefrología «Dr. Abelardo Buch López». **Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. ***Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.

RESUMEN

En el periodo comprendido desde enero de 1986 hasta diciembre del 2004, se recibieron 67 niños y adolescentes por sospecha de padecer hipertensión vasculo-renal (HTA-VR). Los pacientes fueron sometidos a estudios bioquímicos e imagenológicos, pero en todos los casos la arteriografía por sustracción digital (ASD) fue determinante para el diagnóstico y la estrategia de tratamiento. Al concluir el estudio, 21 (31,3%) pacientes (Grupo 1) fueron diagnosticados de HTA-VR por estenosis arterial, 14 (66,7%) unilateral, 4 (19,0%) bilateral y 3 (14,3%) en rama. En el resto de los 46 (68,7%) pacientes (Grupo 2), no se identificó causa etiológica. Grupo 1: promedio de edad $13,9 \pm 3,7$ años, raza blanca 66%, varones 48%, tiempo de hipertensión conocido $26,4 \pm 35,3$ meses, tensión arterial máxima referida $191 \pm 30,5$ mmHg para la sistólica y 135 ± 21 mmHg para la diastólica. Grupo 2: promedio de edad $14,7 \pm 3,7$ años, raza blanca 67%, varones 74%, tiempo de hipertensión conocido $24,2 \pm 30,19$ meses, tensión arterial máxima referida $163 \pm 27,7$ mmHg para la sistólica y 108 ± 17 mmHg para la diastólica. La etiología más frecuente de HTA-VR fue la displasia fibromuscular 69% de los casos. Se seleccionaron tres modalidades terapéuticas: 1) angioplastia transluminal percutánea (ATP) que se utilizó en 11 pacientes, 2 combinados con cirugía (1 autotrasplante y 1 nefrectomía posterior a trombosis arterial), con 81,8% de control (curado + mejorado) de la hipertensión con un seguimiento promedio de 11,5 años (1 a 18 años); 2) cirugía (autotrasplante o nefrectomía) en 5 casos, más la nefrectomía post-ATP referida, con cura de la hipertensión en todos ellos, y 3) 4 pacientes fueron tratados con hipotensores y diuréticos. En diciembre del 2004, 19/21 (90%) de los pacientes con HTA-VR estaban normotensos con creatinina sérica normal, 10 (48%) curados y 9 (43%) mejorados con algún soporte de hipotensores o diurético, y en 2 (9%) de los pacientes se perdió el seguimiento. Los restantes 46 (68,8%) niños no-HTA-VR tratados, tuvieron adecuado control de la TA con función renal normal. **Conclusiones:** La pauta de estudio empleada fue útil para el diagnóstico de HTA-VR en nuestro grupo adolescentes hipertensos con signos de clínicos de sospecha de padecer esta entidad. La gammagrafía pre-post-captopril fue la prueba más sensible.

Palabras clave: **Hipertensión en adolescentes. Hipertensión vasculo-renal. Angioplastia transluminal percutánea.**

CLINICAL, ANALYTICS AND IMAGINE STUDIES RESULTS IN ADOLESCENTS HYPERTENSIVE EVER A 19 YEARS PERIOD

SUMMARY

Sixty seven hypertensive children age 2-18 with at least one possible clinical sign of renovascular hypertension (RVH) were enrollment into a screening program for diagnose and

treatment of RVH over a 19 year period. Patients underwent a variety of biochemical and imaging studies, but in all cases, renal arteriography was used to determine the precise diagnosis and treatment strategy. Of the 67 patients 21 (31.3%) were identified with renal artery stenosis Group 1, 14 (66.6%) unilateral, 5 (23.8%) bilateral and 2 (9.6%) branches. The mean age was 13.9 ± 3.73 years, with 26.4 ± 35.2 months of known hypertension, mean systolic blood pressure 191.1 ± 30.6 mmHg, mean diastolic blood pressure 135.3 ± 21.2 mmHg and 69% due to fibromuscular dysplasia. Three therapeutic modalities were chosen: percutaneous transluminal angioplasty (PTA), surgery (autotransplant, and nephrectomy), pharmaceutical therapy with antihypertensive drugs and combination of these. The aim of the treatment was blood pressure control, prevention of chronic renal disease and renal function and organ damage preservation. The outcome was categorized as cure, improvement or no change in hypertension. PTA treated eleven patients, 2 combined with surgery (one nephrectomy and 1 autotransplant). Blood pressure was normalized in 9/11 (81.8%) after a mean follow-up of 11.5 years (range 1-18 years). All 6 RVH cases treated by surgery procedure (one after PTA) were cured and 4 cases were managed medically (pharmacological treatment). On december 2004, 19/21 (90%) RVH adolescents blood pressure was normalized with normal serum creatinina, 10 (48%) of these completed cured, 9/21 (43%) improved (normotensión with decrease in medication requirements) and 2 (9%) other cases were lost of follow-up. The 46 non-RVH adolescents (68.7%) were treated with long term antihypertensive medications; all of these have adequate BP control and normal renal function. We conclude that our work-up used in order to make a proper and timely diagnosis and treatment of renovascular hypertension in adolescent was successful in our population.

Key words: *Hypertension in adolescents. Renovascular hypertension. Percutaneous transluminal angioplasty.*

INTRODUCCIÓN

La hipertensión vasculo-renal (HTA-VR) es una de las causas más frecuente y curable de hipertensión arterial en el niño y que puede conducir a daño de órganos diana, e incluso a la muerte, antes de la tercera edad¹⁻⁶. La HTA-VR tiene características propias que la diferencian de la del adulto (la frecuencia, aunque varía con la edad, es mayor que en el adulto al igual que el total de las causas secundarias de hipertensión)^{1,7}. Las etiologías predominantes en los niños y adolescentes son la coartación de la aorta y la fibroplasia, esta última de la capa muscular media y en menor proporción de la íntima, reportada entre el 40% y el 60% de los casos, mientras que en los adultos es la aterosclerosis (2/3 de los casos)⁸⁻¹⁰. En los niños, con frecuencia se hace el diagnóstico más temprano en relación con el debut de la hipertensión, cuando hay más posibilidades de curación y la angioplastia tiene mayor probabilidad de éxito. Todo ello hace aumentar los esfuerzos para hacer un diagnóstico precoz en edad temprana. Nos propusimos en este estudio conocer las características clínicas-humorales, el valor de las pruebas diagnósticas y el resultado del enfoque terapéutico empleado en un grupo de adolescentes con HTA-VR, atendidos y diagnosticados por un mismo grupo de trabajo en un medio de escasos recursos materiales, con una población multirracial por un periodo de 19 años sucesivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio observacional descriptivo y prospectivo. El universo de estudio estuvo constituido por la

totalidad de niños y adolescentes hipertensos (2 a 18 años pero con un debut de la hipertensión conocido antes de los 16 años), remitidos al Instituto de Nefrología «Dr. Abelardo Buch López» (INEF) con signos de sospecha de HTA-VR (ausencia de enfermedad renal parenquimatosa, la edad al debut, HTA severa de difícil control, respuesta importante o deterioro de la función renal al empleo de inhibidores de la enzima convertasa de angiotensina (I-ECA) o bloqueadores de los receptores de la angiotensina (BRA), encefalopatía hipertensiva, soplo en proyección renal y asimetría renal). A dichos pacientes se les realizó historia clínica completa con exploración física minuciosa y estudios bioquímicos básicos en una primera etapa y en dependencia de los hallazgos iniciales y las características de los signos clínicos de sospecha, otras investigaciones (ver pauta diagnóstica)¹¹⁻¹³. Esto permitió realizar el diagnóstico de HTA-VR en un grupo de ellos. La hipertensión se definió como las cifras de TA sistólica y/o diastólica persistentemente por encima del 95th percentil para la edad, sexo y estatura¹ para los pacientes menores de 16 años y para los de 17 y 18 años se definió de acuerdo a los valores de la Organización Panamericana de la Salud ($\geq 140/90$), con independencia del sexo, en condiciones basales, sin tratamiento de hipotensores o diuréticos o con cifras inferiores si estaban bajo tratamiento específico. La hipertensión vasculo-renal como el aumento de la tensión arterial sistémica causada por lesión (es) vascular (es), que provoca disminución del flujo sanguíneo en parte o en la totalidad de uno o ambos riñones que activa el sistema renina-angiotensina. El grado de estenosis de la arteria renal se consideró importante cuando la obstrucción de la luz arterial en arteriografía por sustracción digital (ASD) era $\geq 60\%$ ¹⁴.

Los parámetros clínicos estudiados fueron: edad al estudio y al diagnóstico de la hipertensión, raza (blanca y no blanca), sexo, tiempo de hipertensión conocida, máxima tensión arterial sistólica y diastólica (tensión máxima reportada) y al inicio del estudio, signos de sospecha de HTA-VR, factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (obesidad, antecedentes familiares, peso al nacer, alteraciones del colesterol y sus fracciones, etc.), otras condiciones comórbidas y tamaño de los riñones por ultrasonido. Los parámetros humorales: creatinina sérica (rango normal 0,5-0,7 mg/dL en menores de 10 años y hasta 1,2 mg/dL en mayores de esa edad) y actividad de renina plasmática periférica (ARP) (rango normal 1-2,70 ng/ml/h). La ecografía Doppler no fue realizada sistemáticamente por no contar con este recurso ni se realizaron estudios funcionales por separado ni urograma descendente secuencial.

Pauta investigativa

Cuando por la anamnesia, la exploración física minuciosa y los estudios bioquímicos básicos no se detectó una posible causa etiológica de la hipertensión (ej. Enfermedad parenquimatosa renal, nefropatía obstructiva, etc.) y presentar el paciente signos de sospechas de HTA-VR, se pasó al segundo estadio del estudio¹¹⁻¹³ denominado de pesquaje. En este estadio se realizó dosificación de ARP periférica y post-estimulación con captopril¹³. La prueba se consideró positiva siguiendo los criterios de Muller y cols.¹⁵, citado en Alfonso JP y cols.^{11,12}. Realizamos también gammagrafía renal con Tc-99mDTPA o Tc-99mMAG-3 basal y a la hora de administrar captopril según la técnica publicada con anterioridad^{13,16,17}. Cada gammagrafía pre y post-captopril fue interpretada según los patrones visuales y las curvas renográficas, así como los parámetros semicuantitativos (Tmax, tiempo de tránsito, y función renal relativa (%) y la eficiencia del trabajo de excreción). Se consideró como sugestiva (alta probabilidad) de HTA-VR cuando la curva mostraba retardo en el pico (Tmax > de 6 minutos) o existía una asimetría funcional renal (> 60% o < 40%), sobre todo en la gammagrafía post-captopril. Si ambas pruebas fueron normales, no encontrándose causa demostrable, la hipertensión fue clasificada provisionalmente no HTA-VR o de causa no conocida (esencial), se valoró la respuesta al tratamiento no intervencionista y revaloró el caso en 6-12 meses. Si por el contrario alguna de estas pruebas fue positiva, se pasó al tercer estadio del estudio. En dicho estadio, se trató de realizar dosificación de ARP por separado en ambas venas renales y en cava por debajo de las renales, buscando hiperproducción de renina por el riñón afectado y supresión por el sano (índice < 1,5/1). En el caso de estenosis bilateral, en el lado más afectado y en los casos de atrofia en dicho lado. Acto seguido se realizó ASD aorto-renal vía venosa por la técnica habitual. Durante todo el tiempo reportado no tuvimos la oportunidad de utilizar otras pruebas diagnósticas como la tomografía helicoidal computarizada, la resonancia magnética nuclear, etc., preconizada en los últimos años y de las cuales hay poca experiencia como pruebas de tamizaje en niños. En los últimos años hemos abandonado la vía venosa y la dosificación de la renina por separado y realizamos la mayoría de las arteriografías por vía arterial. De ser normales ambas pruebas

se siguió la misma conducta del segundo estadio. De encontrar estenosis arterial y/o existir dudas en la ASD vía venosa y encontrar índice muy positivo en la ARP por separado, se hospitalizó al paciente y realizamos ASD selectiva de ambas renales. De confirmarse el diagnóstico de estenosis significativa y previa discusión colectiva, con el consentimiento del paciente y los familiares y no haber contraindicación, se intentó realizar angioplastia transluminal percutánea (ATP) como primera opción terapéutica, sobre todo en caso de fibroplasia. En el caso de encontrar un riñón atrófico o hipoplásico, afuncional (< 10% de función), productor de renina lateralizado a ese lado e hipertensión que no responde al tratamiento farmacológico habitual o con molestos síntomas secundarios, la conducta planteada durante los primeros años, fue la nefrectomía. En ninguno de los casos se realizó revascularización quirúrgica o embolización. La etiología de la enfermedad fibromuscular fue clasificada en base a la imagen angiográfica tal como define McCormack y cols.¹⁸, Korobkin M y cols.¹⁹ y Lawson JD y cols.²⁰ en ausencia de Diabetes mellitus, neurofibromatosis, arteritis de Takayasu y la edad del paciente. No se estudió histológicamente de rutina la arteria renal y si todos los riñones de las nefrectomías.

Tratamiento

Una vez establecido el diagnóstico, se planteó las siguientes variantes terapéuticas: 1) ATP como primera opción en las lesiones de la arteria principal o el ostium, es especial en los casos con fibromatosis y arteritis; 2) cirugía revascularizadora (CR), autotrasplante (AT) o nefrectomía (N) este último en los casos con riñones atróficos, afuncionales, productores de renina y que no respondieron a tratamiento farmacológico; 3) tratamiento farmacológico (F) con hipotensores y/o diuréticos convencionales y a las dosis habituales, en el periodo previo a la intervención o cuando estas estuvieron contraindicados, fallaron las técnicas de revascularización o por decisión familiar o personal, y 4) combinación de ATP y cirugía (C). La elección del tratamiento se realizó mediante discusión del equipo de trabajo en forma individualizada donde se valoraron las condiciones clínicas, riesgo-beneficios, el consentimiento familiar en los niños menores y del propio paciente en los adolescentes²¹⁻²⁴. Siempre que fue técnicamente posible con los recursos con que se contó, se prefirió la ATP (sin implantación de stent, excepto en un caso) a la revascularización quirúrgica o nefrectomía. Los hipotensores más utilizados fueron: bloqueadores de los canales de calcio, I-ECA, beta bloqueador y más raramente alfa-beta bloqueadores y vaso dilatadores. Como diurético hidroclorotiazida y clortalidona. En todos los casos se trató de controlar el resto de los factores de riesgo en especial el sobrepeso, la ingestión de sal y el sedentarismo.

Valoración de los resultados

Para valorar los resultados del tratamiento se seleccionó como puntos finales: 1) el control de la hipertensión, y 2) la repercusión sobre la función renal expresada por variaciones en la creatinina sérica. Los criterios de con-

trol de la tensión arterial fueron: 1) curación, normotensión (según el 95th percentil para la edad, sexo y talla en los niños menores de 16 años y < 140/90 mmHg para los adolescentes de 17 y 18 años) sin tratamiento farmacológico; 2) mejoría, normotensión con apoyo farmacológico con dosis inferiores a las utilizadas antes del tratamiento intervencionista, y 3) fracaso, cifras de tensión sin modificar y/o empleo de igual o más dosis de medicamentos. La repercusión sobre la función renal se basó en las cifras de creatinina sérica al inicio del tratamiento y al momento del corte final (31/12/2004). Se consideró cuatro posibles evoluciones: a) normal-normal, b) patológica-sin cambio, c) patológica-normal; y d) normal-patológica. Los pacientes fueron seguidos mensualmente al alta hospitalaria o al inicio del tratamiento farmacológico en consulta externa durante los primeros 6 meses y después anualmente. En los intervalos fueron valorados por su pediatra o médico de atención primaria.

Estudio estadístico

La totalidad de la información fue procesada de forma automatizada. Se empleó el paquete estadístico SPSS versión 11.0. Se empleó la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias. Para cada una de las categorías de las variables (cualitativas) fueron calculadas las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Además, se calcularon media, desviación estándar para cada una de las variables cuantitativas. Las frecuencias se comparan mediante el test de homogeneidad y los promedios, utilizando el test no paramétrico del Wilcoxon. Para dichas pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

RESULTADOS

En el periodo comprendido desde enero de 1986 hasta diciembre del 2004, se recibieron en la consulta externa especializada de hipertensión arterial del Instituto de Nefrología, 67 adolescentes por sospecha de padecer hipertensión vasculo-renal. Al concluir el estudio, 21 (31,3%) de los pacientes fueron diagnosticados de HTA-VR (grupo 1) por estenosis de la arteria renal o sus ramas principales. El resto de los 46 (68,7%) pacientes en los que no se identificó causa etiológica, estenosis arterial significativa o arteria fina en toda su extensión con un riñón pequeño (atrófico o hipoplásico sin sitio de estenosis) se les llamó no-HTA-VR (grupo 2). Las principales características de ambos grupos se presentan en la tabla I. Los síntomas referidos fueron variados, inespecíficos y en la mayoría de los casos ligeros (cefalea, tinnitus, enrojecimiento facial, astenia), aunque tres niños debutaron con un cuadro clínico de encefalopatía hipertensiva. El examen físico por lo general fue normal. El 39% de los niños del grupo 2 y el 4% del grupo 1 (HTA-VR) tenían índice de masa corporal (IMC) entre 25 y 29,9. En dos casos del grupo 2, el IMC fue mayor a 30. Soplo en la proyección de los riñones fue detectado en 2 (9,5%) casos del grupo 1 y en ninguno del grupo 2. La asimetría renal (un riñón con reducción superior al 10% de su tamaño medida de polo a polo y/o diferencia en la función mayor de 10% en los estudios ra-

dioisotópicos) se evidenció en 20 (95,2%) de los pacientes del grupo 1 y en 16 (34,7%) de los del grupo 2. Como expresión de daño en órgano diana encontramos lesiones en el fondo de ojo en los tres casos que debutaron con encefalopatía hipertensiva y signos de hipertrofia ventricular izquierda en el electrocardiograma y/o en la ecografía fue evidenciada 3/21 (14%) de los casos, todos pertenecientes al grupo 1.

La función renal expresada por el valor de la creatinina sérica fue normal en todos los casos ($0,84 \pm \text{mg/dL}$ en el grupo 1 y de $0,88 \pm 0,24 \text{ mg/dL}$ en el grupo 2). La actividad de la renina plasmática periférica (ARP) fue dosificada en 39/67 (58,2%) de los pacientes, 15/21 (71%) del grupo 1 y en 23/46 (50%) del grupo 2. Se encontró elevada ($> 2,70 \text{ ng/ml/h}$) en 13/15 (87%) de los casos con estenosis de la arteria renal (grupo 1), incluso en 10 de los pacientes con valores superiores a 10 ng/ml/h , y de solo en 9/23 (39%) de los no-HTA-VR (grupo 2), para un valor de $p < 0,01$. La Prueba Farmacológica de Captopril (ARP basal *versus* la post-Captopril, según los criterios reportados anteriormente^{11,12,15}, se realizó en 34/67 (50,7%) de los casos con resultado positivo en 19/21 (90,5%) de los pacientes de grupo 1 y en 15/46 (32,6%) en el grupo 2, para un valor de $p > 0,01$ (sensibilidad del 78,9%, especificidad 73,3%, valor predictivo positivo 78,9% y valor predictivo negativo 73,3%). La gammagrafía renal (Mag3-99mTc o DTPA-99mTc, con los criterios de positividad ya reportados (16,17) basal y post-Captopril, fue realizada en 49/67 (73%), correspondiendo 16/21 (76%) al grupo 1 y 33/46 (71,76%) al grupo 2. De ellos 16/16 (100%) en el grupo 1 y 19/33 (57,6%) al grupo 2 fueron sugestiva de HTA-VR, para un valor de $p = 0,001$ (sensibilidad del 100%, especificidad 57%, valor predictivo positivo 53,3% y valor predictivo negativo 100%). Se realizó arteriografía por sustracción digital (ASD aorto-renal y/o selectiva de ambas arterias) en 59/67 (88%) de los casos. Con esta pauta diagnóstica, se encontró estenosis significativa ($> 60\%$) de la luz de la arteria renal en 21 casos, unilateral 14 (66,6%), bilateral 5 (23,8%) y polar 2 (9,6%) para una prevalencia de 21/67 (31,3%) del total de los pacientes estudiados y del 21/59 (35,6%) en los que se realizó ASD. Ocho (13,6%) de los pacientes con ASD, mostraron arteria fina en toda su extensión en relación con un riñón pequeño, atrófico o hipoplásico, con función muy reducida o nula, sin sitio definido de estenosis y en los restantes 30/59 (50,8%) pacientes en los que se realizó ASD, no se evidenció lesión arterial. No se estudió rutinariamente el resto del árbol arterial extra-renal. La displasia fibromuscular fue la etiología de la estenosis en 13/21 (61,9%) pacientes, seguida por la varios tipos de arteritis, en especial arteritis de Takayasu, en 6 (28,6%). En los restantes 2 casos, en uno se encontró un feocromocitoma que englobaba la arteria renal cerca del hilio y en el otro paciente una joven de 16 años con lesión en la rama inferior de la arteria renal y múltiples fístulas arterio-venosas producidas por un hamartoma.

Tratamiento y respuesta al mismo

Todos los casos del grupo 2 (no HTA-VR), recibieron tratamiento convencional, haciendo énfasis en el control

Tabla 1. Resultados clínicos, de laboratorio e imagenológicos de 67 adolescentes hipertensos con signos de sospecha de hipertensión vasculo-renal estudiados desde 1986 hasta diciembre 2004

| | Grupo 1 HTA-VR N = 21 (31,3%) | Grupo 2 no-HTA-VR N = 46 (68,7%) |
|----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| Edad promedio al estudio (años) | 13,9 ± 3,73 | 14,7 ± 3,71 |
| Edad promedio al estudio (años) | 12,2 ± 4,23 | 12,4 ± 3,99 |
| Tiempo de HTA conocido (meses) | 26,4 ± 35,2 | 24,27 ± 30,18 |
| Sexo: m/f | 14/7 (66,6%) | 31/46 (67%) |
| Raza: blanca/no-blanca | 10/11 (48%) | 34/12 (74%) |
| Índice de masa corporal (> 24,9) | 1/21 (4,7%) | 18/46 (39%)** |
| Presencia de soplo abdominal | 2 (9,5%) | 0 (0%) |
| Asimetría renal | 20/21 (95,2%) | 16/46 (34,7%)* |
| Promedio máxima PAS (mm/Hg) | 191,1 ± 30,6 | 163,87 ± 27,7*** |
| Promedio máximo PAD (mmHg) | 135,3 ± 21,2 | 108,8 ± 17,2*** |
| Creatinina promedio (mg/dL) | 0,84 ± 0,21 | 0,88 ± 0,24 |
| Renina plasmática > 2,70 ng/ml/h | 13/15 (86,7%) | 9/23 (39%)** |
| Prueba de renina estimulada (+) | 15/19 (78,9%) | 4/15 (26,7%)** |
| Gammagrafía sugestiva de HTA-VR | 16/16 (100%) | 19/33 (57,6%)* |
| Arteriografía (ASD) | 21/21 (100%) | 38/46 (82,6%) |
| Sin lesiones | 0 (0%) | 30/59 (50,8%) |
| Con estenosis (unil/bil) | 21/59 (35,6%) | 0 (0%) |
| Fina en toda la extensión | 0 (0%) | 8/59 (13,6%) |

HTA-VR = hipertensión vasculo-renal *p > 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001.

de los factores de riesgo muy en lo especial, reducción de peso, la ingestión de sal y combatir el sedentarismo. Con estas medidas se logró el control de la hipertensión en la totalidad de los pacientes con seguimiento entre 1 y 18 años. De los 21 casos con HTA-VR, en 11 (52,4%) se realizó angioplastia (solo un caso con stent), 6 unilateral y 5 bilateral. Re-estenosis con necesidad de segunda o tercera ATP en 7 (63,6%) de los casos, 5 en las estenosis bilaterales y en 2 de las unilaterales (el único caso con implantación de stent se re-estenosis en dos oportunidades lo que provocó al final la obstrucción irreversible de la arteria y en otro paciente al año de la ATP de una arteria polar superior reapareció la hipertensión con estenosis y oclusión total de la arteria principal que no fue posible reparar y motivó realizar nefrectomía). En un paciente con estenosis bilateral se combinó ATP con auto-trasplante. De las 11 ATP al corte del estudio con seguimiento promedio de 11,5 años (máximo 18 y mínimo 1), habían curado la hipertensión 4 (36,4%) pacientes, en 5 (45,4%) hubo mejoría y se perdió el seguimiento después de 6 meses, en 2 (18,2%) de los casos. En total 9/11 (81,8%) curaron o mejoraron la hipertensión y los 2 restantes dos casos que perdieron la función del riñón por obstrucción vascular tenían TA normal. Se realizaron 6 nefrectomías: 3 (14,3%) de los casos con un riñón atrofico (reducción mayor de un 50% de su tamaño, ARP lateralizada a ese lado y con menos del 10% de función), una en el caso con atrofia renal post-re-estenosis de la ATP ya referida, 1 por feocromocitoma que englobaba la arteria renal, y una nefrectomía polar en el caso del hamartoma. En todos estos casos la hipertensión curó. Cuatro de los pacientes con HTA-VR fueron tratados con hipotensores y

diuréticos al no poder realizar ATP, revascularización quirúrgica y por decisión familiar o personal del paciente. Del total de los 21 pacientes con HTA-VR, 10 (48%) curaron la hipertensión, 9 (42%) mejoraron con necesidad de medicación a menor dosis para el control de la misma y en 2 (10%) pacientes se perdió la evolución después de los 6 meses de la ATP. La totalidad de los casos mantuvieron cifras de creatinina sérica igual o inferiores a la previa al tratamiento con ATP o cirugía con seguimiento de 1 a 18 años. Al corte en diciembre 2004 de los 21 pacientes con HTA-VR, el 90,5% tenían tensión arterial normal (47,6% curados, 42,9% mejorados) y en el 9,5% de ellos había perdido su evolución

DISCUSIÓN

La nefropatía isquémica y en especial la HTA-VR es una causa importante de hipertensión secundaria en niños y adultos, en especial en los primeros con frecuencia entre 3 y 25% en las diferentes series publicadas^{5,21,25-27}. Esta variación estaría dada, entre otras razones, por la edad (está en relación inversa con la edad constituyendo la primera causa en los menores de 3 años sustituida en la adolescencia por las enfermedades parenquimatosas renales), la etiología y el centro de estudio¹⁻⁸. Así, Olson DL y Lieberman E²⁸ en niños hipertensos evaluados reportó un 10% mientras que Korobkin M y Perloff D¹⁹ en 101 niños hipertensos seleccionados encuentran un 24% de HTA-VR. En menores de 6 años, la HTA-VR es 4 veces más frecuente que en el adolescente de 16 a 19 años²⁹. En neonatos se reporta hasta un 90% de las hipertensiones secundarias, siendo la coartación de la aorta y la HTA-VR las causas más frecuentes³⁰. Los 21 pacientes diagnosticados de HTA-VR comparados con los 67 no-HTA-VR fueron más jóvenes, aunque sin significación estadística. Tampoco encontramos diferencias con el tiempo de hipertensión conocido ni con el predominio del sexo masculino. Sin embargo, la raza no-blanca predominó en el grupo de no-HTA-VR a diferencia del grupo 1 en que no se evidenció esta diferencia (p = 0,068), como se reporta en otros trabajos realizados en comunidades con franco predominio de esta raza, que no es el caso de nuestro país. Las tensiones máximas reportadas fueron mucho más elevadas en el grupo de pacientes vasculo-renales, e incluso tres de ellos debutaron con cuadro de encefalopatía hipertensiva como primer signo de la enfermedad que expresa por si misma el alto riesgo a que estuvieron sometidos estos pacientes y la necesidad de un rápido diagnóstico y tratamiento^{3,31}. La constatación de un soplo abdominal peri umbilical asociado a la hipertensión es sugestiva de hipertensión vasculo-renal, pero está presente entre el 13% al 33% de los pacientes, según reportó Hiner B y Falkner B en 1993³². En nuestra serie se evidenció en el 9,5% de los casos. La asimetría renal constituyó un fuerte indicio de HTA-VR con una significación de p < 0,05, a diferencia de otros reportes que no encuentran esta asociación.

En los últimos años se ha visto un aumento en el interés por las pruebas diagnósticas, anatómicas y funcionales, bioquímicas e imagenológicas. Esos métodos han evolucionado desde el urograma excretor minutado y las pruebas funcionales renales con cateterización de ambos

uréteres hasta las más modernas que involucran al sistema renina-angiotensina y sobre todo los métodos de imágenes³³⁻³⁷. Todos ellos han sido empleados en los niños aunque con menos experiencia que en los adultos^{3,16,19,21}. La ASD se mantiene hasta el momento como la prueba de oro para el diagnóstico definitivo y la planificación de la terapéutica más apropiada.

El hallazgo de ARP elevado ($> 2,70$ ng/ml/h) en ausencia de función renal alterada, sedimento urinario normal e hipertensión severa y de reciente aparición, es sugestivo de HTA-VR. No obstante, alrededor del 15-30% de las hipertensiones vasculo-renales probadas y hasta un 40% de las estenosis bilaterales o estenosis de un riñón solitario pueden cursar con ARP normal³⁸. Por el contrario, otras enfermedades como las nefropatías parenquimatosas pueden cursar con ARP elevada. Por ello esta prueba no se considera específica con amplios valores de sensibilidad. En nuestra serie la ARP se encontró elevada en 3/4 de los casos en la que fue dosificada pero con baja sensibilidad y especificidad aunque semejantes a las 70-75% de hiperreninemia reportada en la mayoría de las publicaciones, sobre todo en adultos, ya que no hay estadísticas suficientemente grandes en niños para establecer conclusiones²⁷. La hiperreninemia explicaría la respuesta beneficiosa, y no exenta de complicaciones, con el empleo de los I-ECA³⁹ que se puede observar en estos casos. Con el estudio retrospectivo de Muller y cols. en 1986¹⁵, donde establece los criterios de positividad de la ARP estimulada con captopril, algunos autores reportaron sensibilidades del 95-100% aunque trabajos posteriores dan valores más variados en especial en niños (sensibilidad 43-95% y especificidad 80-95%)^{27,38}. Estas variaciones pueden depender de varios factores relacionados con la técnica, las dosis de captopril, condiciones de los pacientes, etc. En nuestra serie la ARP estimulada fue positiva en 15/19 (78,9%) casos en el grupo 1 y en 4/15 (26,7%) en el grupo 2, para una sensibilidad de 78,9% y especificidad de 73,3%. La dosificación de la ARP en ambas venas renales por separado como diagnóstico de HTA-VR con índice $> 1/1,5$ es un hallazgo diagnóstico importante. Suele ser positiva en la estenosis unilateral de poco tiempo de evolución y negativa en las bilaterales. Se ha empleado como factor de predicción de curación antes de programar tratamiento de revascularización. La sensibilidad está en los alrededores del 75% y la especificidad oscila entre el 80-95%⁴⁰. No fue útil en nuestra serie bien sea por la baja sensibilidad del método o por lo pequeño de la muestra, motivo por el cual en estos momentos solo la utilizamos en casos muy seleccionados. Varios factores pudieran haber incidido en ello, errores técnicos, dilución de la muestra de sangre, daños vasculares intrarrenales secundarios a la hipertensión, estenosis bilateral, etc.

La utilidad de las pruebas imagenológicas no-invasivas no han sido suficientemente evaluadas en niños, aunque algunas pautas y guías para su aplicación han sido publicadas^{35-39,41,42}. En centros de mayor experiencia, combinaciones de estas pruebas muestran buena correlación con los hallazgos arteriográficos y los resultados obtenidos con el tratamiento^{26,34,35,40}. La gammagrafía renal ofrece variables resultados en los trabajos publicados. Así Minty I y cols.⁴⁰ reportan sensibilidad del 80% y especificidad de 89%,

mientras que para Nag CS y cols.⁴³, la sensibilidad es de 59% y la especificidad de 68%. En nuestra serie, la gammagrafía basal y post-captopril fue muy sensible (100%) y poco específica (57%). Esta prueba por ser no invasiva, bajo costo, fácil realización y mostrar aceptable correlación con la ASD fue de utilidad como prueba de tamizaje en el estudio de los niños hipertensos con signos de sospecha de HTA-VR. Una marcada diferencia de función de ambos riñones, que se acentúa post-captopril, es muy sugestiva de estenosis unilateral. En las estenosis bilaterales su efectividad es menor. En nuestro Instituto los casos con ARP sensibilizada y gammagrafía basal y post-captopril normales no realizamos por lo general ASD y revaloramos el caso a los 6-12 meses. Otras pruebas imagenológicas de más reciente desarrollo como la angiografía computarizada helicoidal y la angiografía por resonancia magnética nuclear han demostrado ser útiles para el diagnóstico en casos puntuales, en especial en pacientes adultos, por la alta correlación con la ASD (incluso la pueden sustituir) pero no son utilizadas para propósitos de pesquaje masivo en pacientes con pocos signos de sospecha de HTA-VR a causa del costo, accesibilidad a los equipos, altas dosis de radiaciones, el empleo de contrastes nefrotóxicos y que es difícil reconocer lesiones en arterias secundarias^{19,23,28-30,34-36}. Ambas técnicas no estuvieron a nuestro alcance en el tiempo que duró el estudio. El eco Doppler para el estudio de esta patología se ha utilizado más en adultos que en niños, reportando sensibilidad de 80-100% y especificidad de 73-98%^{3,26}. Nuestra experiencia es muy reducida para poder llegar a conclusiones.

La ASD sigue siendo la prueba estándar de oro para el diagnóstico de la HTA-VR. La ASD por vía venosa tiene hasta un 15% de falsos negativos⁴⁴ por lo que se prefiere la vía arterial orto-renal y selectiva de ambas arterias, a pesar de los inconvenientes reportados¹⁶. Ella identifica la localización, el tipo de lesión para el diagnóstico etiológico en la mayoría de los casos, brinda adecuada información para la toma de decisiones terapéuticas y permite realizar ATP por el mismo acceso arterial^{5,6,11,12,26}. La efectividad de la ASD en nuestra serie permitió diagnosticar 21/59 (35%) casos de HTA-VR. La etiología más común de HTA-VR en el niño es la displasia fibromuscular de la capa media arterial^{3,4,26,35}. En nuestra serie la displasia fibromuscular representó casi 2/3 de los casos, cifra similar a la reportada por Brockhuizen-de Gast HS y cols.⁴ y algo más elevada a la de Estepa R. y cols.³, McTaggart SJ y cols.⁵ y Chalmers RT y cols.²³.

La meta básica del tratamiento de la HTA-VR es corregir la lesión que provoca el déficit de perfusión renal. Nuestros objetivos perseguidos en estos años fueron: 1) conservar o recuperar función renal; 2) curar o mejorar el control de la presión arterial, y 3) prevenir episodios clínicos secundarios a daño de órgano diana. El empleo de hipotensores solo o combinado con diuréticos permite un control adecuado de la tensión arterial en la mayoría de los pacientes, pero como la lesión estenótica suele ser progresiva, la función renal se verá comprometida a mediano o largo plazo. Los I-ECA y los ARA deben ser empleados con cautela, sobre todo en las estenosis bilaterales o en riñón único funcionante ya que pueden producir disfunción renal transitoria o inclusive insuficiencia renal aguda. Por lo general su empleo es seguro si se toma la

precaución de vigilar la creatinina y el potasio sérico. En nuestros casos los hipotensores y diuréticos fueron utilizados en la fase diagnóstica y en los casos que después de recibir tratamiento intervencionista no se logró la normalización de la presión arterial.

La pérdida de función renal puede ser secundaria a la progresión de la estenosis y más raramente a complicaciones de los procesos intervencionista o lesión parenquimatosa asociada a las cifras de presión arterial o re-estenosis^{3,16,26}. Se requiere un adecuado diagnóstico y tratamiento pues la estenosis frecuentemente es bilateral (23,8% en nuestra serie) y progresiva que conduce a pérdida de masa funcional renal, aunque en niños, la oclusión total es más rara.

La ATP es la técnica de revascularización más utilizadas en los niños, aunque la experiencia en ellos es más limitada que en los adultos²²⁻²⁴. Diferentes series reportan curación o mejoría de la hipertensión en porcentajes alrededor del 90% de los niños tratados por esta técnica, en especial cuando la lesión estenótica es debida a displasia fibromuscular y situada la estenosis en el 1/3 medio o distal^{45,46}. La re-estenosis se reporta en la literatura entre 5-20%^{5,16,26}. En nuestra serie de 11 ATP se re-estenosaron 7/11 (63%), sobre todo en los pacientes con vasculitis, estenosis bilateral y sin empleo de stent. Como no realizamos ningún caso de revascularización quirúrgica no comentaremos esta técnica por no tener experiencia en niños. La nefrectomía unilateral ya ha sido abandonada en muchos servicios siendo sustituida por la embolización con resultados halagadores, menor número de complicaciones y menor riesgo y costo. No es nuestro caso que empleamos la nefrectomía durante los primeros años en casos de riñones pequeños atróficos, afuncionales (< 10% de función), productores de renina y que la presión no fuera posible controlarla con facilidad por hipotensores. Los 5 casos de atrofia, más el de la trombosis arterial al año de la ATP, el feocromocitoma con invasión del hilio y la nefrectomía polar en que se utilizó esta técnica, curaron la hipertensión sin modificación de la creatinina sérica en relación a la que tenían y con seguimiento por más de 5 años.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio sugieren que la pauta de estudio fue útil en el diagnóstico de HTA-VR en nuestro grupo de niños y adolescentes hipertensos con signos de sospecha de padecer esta entidad. De las pruebas empleadas, la gammagrafía renal basal y post-captopril fue la más sensible para el pesquisaje de la HTA-VR. La displasia fibromuscular fue la etiología más frecuente. La ATP resultó de utilidad para la curación o mejoría de la hipertensión así como la nefrectomía en los casos de riñones pequeños por atrofia, afuncionales, productores de renina y con hipertensión mal controlada con medicamentos. De todas formas, nuestra serie de niños diagnosticados y tratados, así como la mayoría de las publicadas, son pequeñas para plantear conclusiones definitivas. Mientras no se tengan estos resultados, la elección de la pauta diagnóstica y el tratamiento debe ser individualizado, según la experiencia del centro, las posibilidades técnicas con que se cuente y respetando la decisión familiar y personal.

BIBLIOGRAFÍA

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension in Children and Adolescents. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure Education Program. *Pediatric* 98: 649-58, 1996.
2. Ingelfinger J. Renovascular disease in children. *Nephrology Forum. Kidney Int* 43: 493-505, 1993.
3. Estepa R, Gallego N, Orte L, Pureas E, Aracil E, Ortuño J: Renovascular hipertensión in children. *Scand J Urol Nephrol* 35: 388-92, 2001.
4. Broekhuizen-d Gast HS, Tiel-van Buul MM, Van Beek EJ: Severe hypertension in children with renovascular disease. *Clin Nucl Med* 26: 606-9, 2001.
5. McTaggart SJ, Gulati S, Walker RG, Powell HR, Jones CL: Evaluation and long-term outcome of pediatric renovascular hypertension. *Pediatric. Nephrol* 14: 1022-9, 2000.
6. Daniels SD, Meyer AA, Loggie JMH: Determinants of cardiac involvement in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation* 82: 1243-8, 1990.
7. Sadowski RH, Falkner B: Hypertension in pediatric patients. *Am J Kid Disease* 27: 305-15, 1996.
8. Martínez Maldonado R: Hipertensión renovascular. En: Tratado de Nefrología. Madrid: Salvat 270-274, 1986.
9. Scoble JR: Epidemiology and clinical manifestation of atherosclerotic renal disease. Novick AC, Scoble J (eds). *Renal vascular disease*. London: W.B. Saunders. pp. 303-14, 1996.
10. Missouri CG, Buckenham T, Capuccio FP, McGregor GA: Renal artery stenosis: a common and important problem in patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 96: 10-4, 1994.
11. Alfonso JP, Romero M, Ugarte C, Banasco J: Valor de la prueba farmacológica de captopril para la búsqueda (tamizaje) y diagnóstico de la hipertensión renovascular. *Nefrología Mexicana* 10: 85-94, 1989.
12. Alfonso JP, Fraxedas R, Ugarte JC, Banasco J. Valoración de las pruebas diagnósticas en el estudio de la hipertensión vascular-renal. Premio Anual del MINSAP 1997 al mejor trabajo de la Unidades de Subordinación Nacional en Revisiones Temáticas. MINSAP, 1997.
13. Alfonso JP, Ugarte C, Banasco J, Fraxedas R, Lahera J: Hypertension in children: diagnosis and treatment for renovascular hypertension over a 15-year period. *Medic Review* 7: 16-20, 2005.
14. Caps MT, Zieler RE, Polisser NL, Bergelin RO, Beach KW, Cantwell-Gab K, Casadei A, Davidson RC, Atrandness DE: Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Kidney Int* 58: 735-42, 1998.
15. Muller FB, Sealey JE, Case DB, Atlas SA, Pickering JG, Peccker MS y cols.: The captopril for identifying renovascular disease in hypertensive patients. *Am J Med* 80: 633-43, 1986.
16. Dillon MJ: The diagnosis of renovascular hypertension. *Pediatric Nephrol* 11: 366-72, 1997.
17. Fraxedas R, Alfonso JP, Romero M, Ugarte C, Banasco J, Lahera J: Empleo del 99mTc-DMSA con dosis única de captopril para el diagnóstico de la hipertensión renovascular. *Nefrología Mexicana* 9 (3): 91-5, 1988.
18. McCormack LJ, Dustan HP, Meaney TF: Selected pathology of the renal artery. *Semin Roentgenol* 2: 126-38, 1967.
19. Korobkin M, Perloff D, Palubinskas A: Renal arteriography in the evaluation of unexplained hypertension in children and adolescents. *J Pediatr* 88: 388-93, 1976.
20. Lawson JD, Boerth R, Foster JH y cols.: Diagnosis and management of renovascular hypertension in children. *Arch Surg* 112: 1307-16, 1977.
21. Mann SJ, Pickering TG: Screening for renovascular hypertension. *Ann Intern Med* 118: 906-12, 1993.

22. Liang CD, Ko SF, Fang CY: Percutaneous transluminal angioplasty of renal artery stenosis in a child with hypertensive heart disease. *Catheter Cardiovascular Intern* 48: 374-7, 1999.
23. Chalmers RT, Dahdwal A, Deal JE, Server PS, Wolfe JH: The surgical management of renovascular hypertension in children and young adults. *Eur J Endovasc Surg* 19: 400-5, 2000.
24. Lacombe M: Surgical treatment of renal artery lesions in children. *Chirurgie* 124: 26, 1999.
25. Furusawa EA, Koch VH, Buchpiguel CA, Suzuki L, Martins VM, Fratezzi AC, Okay Y: Diagnostic methods in renovascular disease: pilot study in children. *J Bras Nefrol* 24: 20-30, 2002.
26. Shahdapuri J, Frank R, Gautier BG, Siegel DN, Trachman H: Yield of renal arteriography in the evaluation of pediatric hypertension. *Pediatric Nephrol* 14: 1022-9, 2000.
27. Ellis D, Shapiro R, Scantlebury VP, Simmons R, Towbin R: Evaluation and management of bilateral renal artery stenosis in children: a case series and review. *Pediatric Nephrol* 9: 259-67, 1995.
28. Olson DI, Liberman E: Renal hypertension in children. *Pediatric Clin N Am* 23: 795-805, 1976.
29. Rocchini HP: Cardiovascular causes of systemic hypertension. *Pediatric Clin N Am* 40: 123-40, 1993.
30. Adelman RD: Neonatal hypertension. *Pediatric Clin N Am* 25: 99-109, 1978.
31. Fry WJ: Surgical management of childhood renovascular hypertension. *Surg Clin N Am* 65: 1651-61, 1985.
32. Hiner LB, Gruskin AB, Baluarte HJ y cols.: Plasma renin activity in normal children. *J Pediatr* 89: 258-61, 1976.
33. Chandar JJ, Sfakianakis GN, Zillaruelo GE, Guerra JJ, Georgion MF, Abitbol CL: ACE inhibition acintigraphy in the management of hypertension in children. *Pediatr Nephrol* 13: 493-500, 1999.
34. Krijnen P, Oel HY, Claessens RA, Van Joarsveld BC, Haqbbema JD: Interobserver agreement on captopril renography for assessing renal vascular disease. *J Nucl Med* 43: 330-7, 2002.
35. Endo H, Shimuzo T, Kodama Y, Miyaasaka K: Usefulness of a 3 dimensional reconstructed images on renal arteries using rational subtraction digital subtraction angiography. *J Urol* 167: 204-8, 2002.
36. Oliva VL, Soulez G, Lisage D, Nicolet V, Roy MC, Courteau M, Froment D: Detection of renal artery stenosis with Doppler sonography before and after administration of captopril: value of early systolic rise. *Am J Roentgenol* 170: 169-75, 1998.
37. Lagomasino E, Orellana P, Muñoz J, Velázquez J, Cavagno F, Valdés F: Captopril scintigraphy in the study of arterial hypertension in pediatrics. *Pediatr Nephrol* 19: 66-70, 2004.
38. Fossali E, Intermite R, Minoja M, Tirelli S, Serani F: The captopril test in children with renovascular hypertension. *Acta Paediatr* 85: 1129-31, 1996.
39. Mann JFE: The diagnosis of renovascular hypertension: state of the art 1995. *Nephrol Dial Transplant* 10: 1285-6, 1995.
40. Minty I, Lythgoe, Gordon: Hypertension in pediatric: can pre and post-captopril technetium 99m DMSA scan exclude renovascular disease? *Eur J Nucl Med* 20: 699-702, 1993.
41. Brun PH, Kchouk H, Mouchet B, Baudouin V, Raynaud A, Loirat Ch y cols.: Value of Doppler ultrasound for the diagnosis of renal artery stenosis in children. *Pediatric Nephrol* 11: 27-30, 1997.
42. Sfakianakis GN, Bourpoigne JJ, Georgiou M, Guerra JJ: Diagnosis of renovascular hypertension with ACE inhibitors scintigraphy. *Nucl Med* 3: 338-48, 1993.
43. Nag CS, Bruyn R, Gordon I: The investigation of renovascular hypertension in children: the accuracy of radio-isotopes in detecting renovascular disease. *Nucl Med Commun* 18: 1017-28, 1997.
44. Tonkin IL, Stapleton BF, Roy S: Digital subtraction angiographies in the evaluation of renal vascular hypertension in children. *Pediatric* 81: 150-8, 1988.
45. Jensen G, Zachrisson BF, Delin K, Volkman R, Aurell M: Treatment of renal hypertension: one year results of renal angioplasty. *Kidney Int* 48: 1936-45, 1995.
46. Casalini E, Sfondrini MS, Fossali E: Two-year clinical follow-up of children and adolescents after percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension. *Invest Radiol* 30: 40-3, 1995.