

Neurofibromatosis e hipertensión renovascular en la infancia

C. Felipe, L. Orte, N. Gallego, M. Rivera, C. Quereda y J. Ortuño

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

RESUMEN

La hipertensión arterial (HTA) en la infancia es generalmente secundaria y la enfermedad renal es la causa más frecuente. La etiología vasculorrenal representa entre el 15 y el 20 % de las formas secundarias.

A pesar del pequeño número de casos descritos, la neurofibromatosis (NFM) representa una causa importante de HTA vasculorrenal incluso en niños de edad inferior al año. El feocromocitoma debe de ser descartado, pero es excepcional en esta edad asociado a NFM.

La arteriografía renal selectiva o la angiografía digital son procedimientos necesarios para su estudio y, además, permiten distinguir los tipos de lesión vascular.

Presentamos dos casos de neurofibromatosis e hipertensión arterial en la infancia por estenosis de la arteria renal.

Palabras clave: **Neurofibromatosis. Hipertensión arterial. Estenosis de arteria renal.**

NEUROFIBROMATOSIS AND RENOVASCULAR HYPERTENSION IN CHILDHOOD

SUMMARY

Hypertension is being increasingly recognized in children. A secondary cause may be found in 75-80 % of pediatric patients. Of these secondary causes renal diseases is the most common, and between 15-20 % of this group will have renovascular disease.

Neurofibromatosis is an important cause of renal artery stenosis in childhood. Although infrequent, pheochromocytome must also always be considered.

Routine approach to the investigation for the cause is often unproductive, and selective renal arteriography or digital subtraction angiography is a necessary procedure.

We present two cases of neurofibromatosis with hypertension secondary to renal artery stenosis in childhood.

Key words: **Neurofibromatosis. Hypertension. Renal artery stenosis.**

Recibido: 20-XI-1988.

En versión definitiva: 17-VII-1989.

Aceptado: 18-VII-1989.

Correspondencia: Dr. L. Orte Martínez.

Servicio de Nefrología.

Hospital Ramón y Cajal.

Ctra. de Colmenar, km. 9,100.

28034 Madrid.

Introducción

La incidencia de hipertensión arterial (HTA) en la infancia se estima entre el 1 y el 3 %. Aunque la definición de HTA es arbitraria, la mayoría de estos niños tienen HTA media-moderada, existiendo un menor número de niños con HTA severa, definida como tensión arterial repetidamente superior en más de 15 mm de Hg al percentil 95 para edad y talla o cualquier elevación de la tensión arterial con repercusión orgánica¹.

Aunque tanto la HTA esencial como secundaria pueden ocurrir a esta edad, en el 75-80 % de los casos es posible encontrar una causa responsable y la etiología renovascular representa el 15-20 % de las hipertensiones secundarias².

Stanley en 1978³ y Chevalier en 1987⁴ han publicado series pediátricas amplias, recogiendo 31 y 37 casos de HTA vascularrenal (HVR), respectivamente, de las cuales la neurofibromatosis (NFM) es responsable de cinco y cuatro casos, respectivamente.

La NFM se asocia a HTA de varias maneras, si bien en la infancia ésta es casi siempre vascularrenal, existiendo al menos dos tipos de lesión de la arteria renal. La frecuencia con que las pruebas habituales para el estudio de HVR son negativas hacen que la arteriografía renal selectiva o la angiografía digital sean procedimientos necesarios aún sin hallazgos urográficos. Otras causas de HTA en la NFM, virtualmente desconocidas en la infancia, son el feocromocitoma, el neurofibroma productor de catecolaminas y los tumores intracraneales⁵⁻¹⁰.

Presentamos dos casos de NFM e HTA secundaria a estenosis de la arteria renal en la infancia.

Casos clínicos

Caso 1

J. A. Q.—Varón de ocho años y seis meses que refería desde seis meses antes del ingreso disminución progresiva de la agudeza visual y del rendimiento escolar, cefaleas frecuentes y marcha tórpida junto con la aparición de múltiples manchas en el cuerpo. Ingresó de urgencia en el hospital en febrero de 1982 por cefalea, estupor y vómitos tras un traumatismo. A su llegada se observó un niño obnubilado con edema de papila bilateral, manchas café con leche en el tronco en número mayor de seis y una TA de 190/130 mmHg; la auscultación cardiopulmonar y la exploración abdominal eran normales. Las pruebas analíticas, tanto en sangre como en orina, eran normales y se realizó de urgencias un TAC craneal que mostró una importante hidrocefalea triventricular con estenosis del acueducto de Silvio, por lo que se procedió a realizar una derivación ventriculoperitoneal. Al permanecer hipertenso se realizaron: radiografías de tórax simple de abdomen que fueron normales y

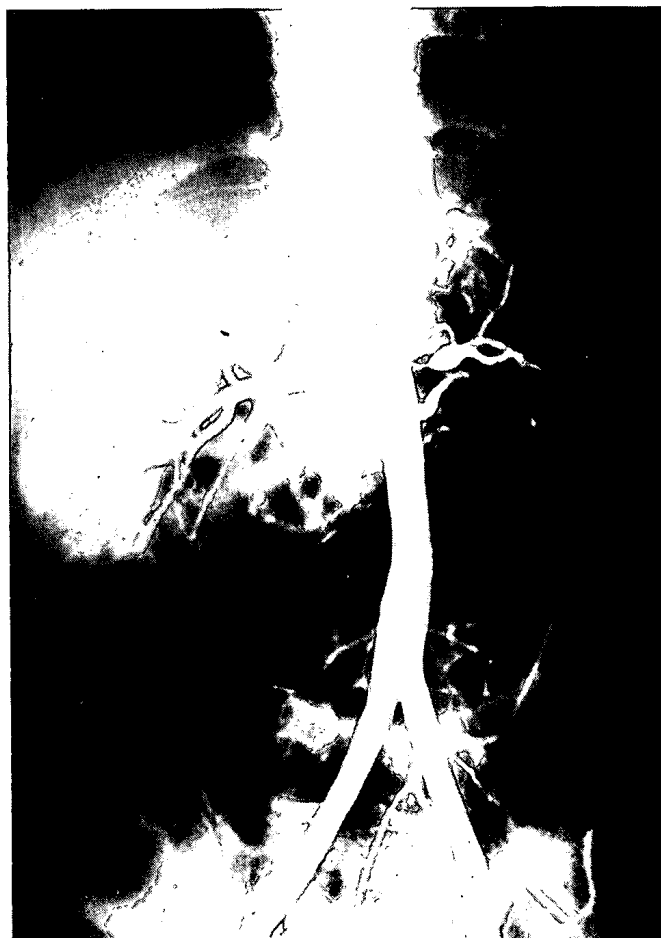


Fig. 1.—Caso 1—arteriografía. Estenosis del 90 % en arteria renal izquierda.

una urografía intravenosa normal, si bien carecía de tiempos precoces; un ECG y un ecocardiograma mostraron una hipertrofia de ventrículo izquierdo. Una arteriografía renal demostró un riñón izquierdo con dos arterias y una estenosis del 90 % en zona proximal a aorta de la arteria superior, con dilatación posestenótica; el resto de la exploración era normal (fig. 1). El estudio de reninas separadas confirmó la significación funcional de la estenosis: VRD: 13,1 ng/ml h; VRI: 26,2 ng/ml h; CI: 11,7 ng/ml h; VRI/VRD: 2; VRI-VRD/CI: 1,23; VRD-VRI/CI: 0,09.

Controlada la tensión inicialmente con antihiper-tensivos parenterales, y después con medicación oral, una vez confirmado el diagnóstico de hipertensión arterial vascularrenal secundaria a estenosis de la arteria renal superior izquierda fue intervenido el 24 de abril de 1982, realizándose un by-pass aorto-renal lateroterminal con safena derecha, sin resección del segmento estenótico. Durante la intervención se detectó la presencia de una tumoración retroperitoneal paravertebral izquierda de gran tamaño que englobaba arteria mesentérica inferior a arcada de Riolo, no resecable. Una biopsia intraoperato-

ria demostró que la tumoración correspondía a un neurofibroma plexiforme.

El posoperatorio transcurrió sin complicaciones, siendo dado de alta con dieta libre, sin medicación y una tensión arterial de 120/70 mmHg.

Revisado periódicamente en nuestro Servicio, la última vez en abril de 1988, mantiene una tensión arterial de 120/80 mmHg, sin precisar medicación antihipertensiva, función renal normal (Cr de 0,9 mg/dl) y siluetas renales de tamaño normal; controles periódicos del neurofibroma plexiforme confirman su estabilidad clínica y tamaño.

Caso 2

A. B. B.—Niña de siete años y cuatro meses diagnosticada de neurofibromatosis con macrocefalia, retraso estatural y escolar, remitida a nuestro Servicio para estudio de hipertensión arterial de tres meses de evolución, no controlada con propranolol 40 mg/día, hidroclorotiazida 15 mg/día y suplementos de potasio 1 g/día. En abril de 1986 es vista por primera vez, presentando a la exploración como únicos datos destacables: una talla de 111 cm ($p < 3 SD \pm 1,73$); un peso de 17,7 kg ($P: 25$); macrocefalia; TA: 150/100 mmHg; manchas café con leche en tronco y extremidades en número superior a seis; no se auscultaban soplos abdominales. Analíticamente no se detectaron anomalías, siendo asimismo normal la cuantificación de metanefrinas en orina.

El electrocardiograma, el electroencefalograma, la radiografía de tórax y la urografía intravenosa realizadas fueron normales. Una arteriografía renal puso de manifiesto un riñón derecho con dos arterias, la su-

perior con una estenosis de 90 % en zona proximal a la aorta y dilatación posestenótica (fig. 2); no se detectó patología vascular a otro nivel. Mediante ecografía y TAC abdominal se descartó la existencia de patología suprarrenal. El estudio de reninas separadas demostró una clara lateralización hacia el lado estenótico: VRD, 52,2, ng/ml/h; VRI, 24 ng/ml/h; CI, 25,2 ng/ml/h; VRD/VRI, 2,08; VRD-VRL/CI, 1,04; VRI-VRD/RCI, 0,05.

Con el diagnóstico de hipertensión arterial vasculorrenal por estenosis de la arteria renal superior derecha, el 20 de julio de 1986 se realizó un by-pass aortorrenal derecho con un segmento de arteria hipogástrica. En el posoperatorio la enferma siguió hipertensa, demostrándose seis días más tarde mediante angiografía digital trombosis de by-pass.

En el momento actual la enferma está asintomática y normotensa en tratamiento con captopril 75 mg/día, hidroclorotiazida 75 mg/día y suplementos de potasio 1 g/día después de un período de seguimiento de treinta y tres meses.

Discusión

La neurofibromatosis (NFM) es una enfermedad autosómica dominante, inexorablemente progresiva, pero de expresividad variable; los hechos más sobresalientes son la presencia de manchas café con leche y los neurofibromas. Las manchas café con leche aparecen en el 99 % de los casos, su distribución es homogénea y la presencia de seis o más con un tamaño superior a 1,5 cm es considerado como crite-

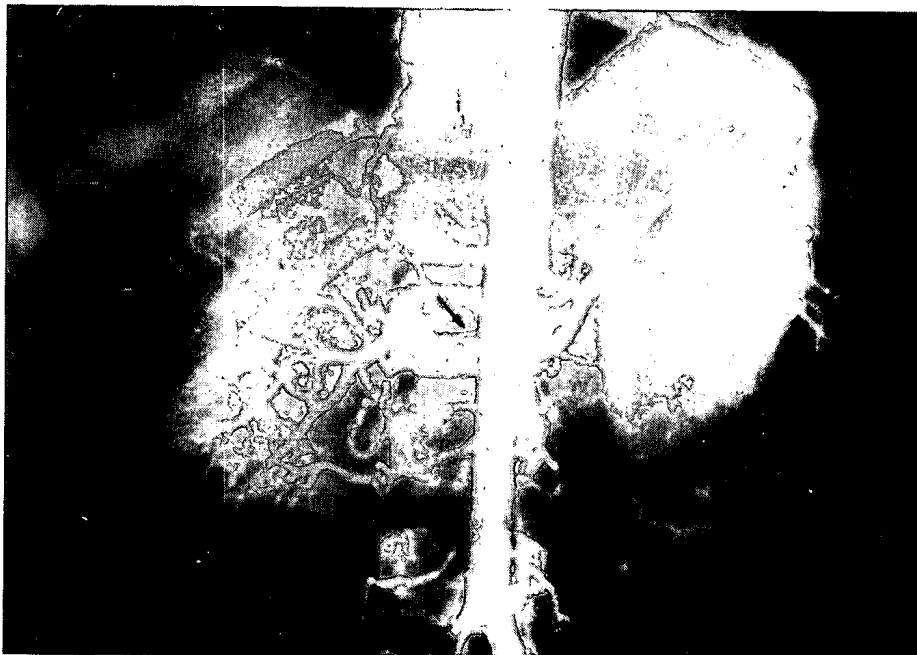


Fig. 2.—Caso 2—arteriografía. Estenosis del 90 % en arteria renal derecha.

rio para completar estudio de NFM; aunque frecuentemente están presentes al nacimiento, pueden aparecer en los primeros años de la vida. Los neurofibromas afectan generalmente a piel, pudiendo hacerlo también a nervios, raíces nerviosas y a vasos sanguíneos inervados por el sistema nervioso autónomo; aunque histológicamente benignos, pueden comprometer funcionalmente el órgano afectado^{5, 6}.

La hipertensión arterial en un paciente con NFM puede ser coincidente, pero por su frecuencia deben ser excluidas entidades asociadas. El feocromocitoma y el neurofibroma productor de catecolaminas son muy poco frecuentes en niños^{6, 8}. Los tumores intracraneales que se asocian con esta entidad, sobre todo aquellos situados en la fosa posterior, pueden producir HTA severa, ocasionalmente de tipo paroxístico, simulando un feocromocitoma; la HTA en estos casos resulta de la compresión y consiguiente estimulación de centros vasomotores localizados en el hipotálamo posterior y en regiones próximas al IV ventrículo; la sintomatología propia de la zona del implante del tumor suele presidir el cuadro⁹.

En la infancia la causa más frecuente de HTA en NFM es la patología de la arteria renal, ya sea por proliferación de células de Schwann en la propia arteria o por compresión extrínseca por un neurofibroma^{9, 10}. En todo caso la naturaleza de la patología vascular no está clara¹¹⁻¹⁷.

Reubi¹¹ afirma que la patología vascular es siempre parte de la NFM, proponiendo, con otros autores, que la patogenia de todos los tipos de lesión arterial es la misma: la proliferación de células de Schwann con cambios degenerativos secundarios que conducen a lesiones de diferente apariencia. La localización predominante a nivel de la arteria renal tal vez esté en relación con la mayor concentración de determinaciones nerviosas a su nivel¹².

Para Greenne¹³ existen al menos dos tipos de lesiones: la primera afectaría a grandes vasos (aorta, carótidas, arteria renal proximal) rodeados por tejido neurofibromatoso o ganglioneuromatoso; su origen estaría en consonancia con las lesiones descritas por Reubi para vasos de pequeño tamaño; como entidad diferenciada, pero en la misma línea patogénica, se situaría el neurofibroma adventicial, condicionando una estenosis de la arteria renal por efecto comprensivo extravascular. La segunda lesión no está en relación con una malformación neural, sino que probablemente reflejaría una displasia de vasos de menor calibre (arteria renal en su segmento distal y ramas intrarrenales) con cambios disruptivos e hiperplásicos que afectan a las capas elásticas, muscular y elementos fibrosos de la media; la fibrosis perimural produce estenosis con/sin dilataciones aneurismáticas^{13, 15}. Las diferencias entre ambos tipos radicaría en el diferente tamaño del vaso afectado y en la presencia de agregados nodulares de fibra muscular

lisos característicos de la displasia asociada a NFM.

La arteriografía *per se* es útil para distinguir estos dos procesos; en el primer caso es de localización proximal, una estenosis larga de bordes lisos con aumento gradual de tamaño en forma de embudo; la localización de la segunda lesión es más distal, su aspecto es arrosariado e indistinguible de la displasia fibromuscular^{14-17, 18}.

Los casos aquí presentes podrían corresponder a una afectación neurofibromatosa de la arteria renal, tanto por su localización como por sus características arteriográficas; desgraciadamente no lo podemos asegurar porque al realizarse ambas anastomosis a segmentos distales sin resección del segmento estenosado no disponemos de estudio anatomopatológico. En el primer caso, a pesar de la presentación de la HTA junto con una hidrocefalia sintomática importante, la persistencia de la HTA posderivación ventrículo-peritoneal y el TAC permiten descartar el posible origen tumoral intracraneal de la misma. El neurofibroma plexiforme sólo podría condicionar la HTA vasculorenal si englobase la arteria renal.

En la literatura revisada hemos encontrado otros 34 casos de NFM e HTA secundaria a patología de la arteria renal en pacientes de edad inferior a catorce años. Ante la sospecha clínica, sólo la arteriografía renal selectiva o el screening con angiografía digital pueden considerarse elementos diagnósticos definitivos^{8, 16}. El enfoque terapéutico de estas lesiones debe individualizarse en función de su localización y severidad; la disponibilidad actual de betabloqueantes e inhibidores del enzima de conversión permite el control adecuado de la HTA; la experiencia pediátrica en el uso de angioplastia transluminal percutánea es aún muy limitada, y los malos resultados descritos en cuatro casos de NFM con estenosis de arteria renal¹⁹⁻²¹ no creemos deben limitar su intento en el caso individual, todo ello en dependencia de la pericia y experiencia del angiografista; la alternativa del tratamiento quirúrgico ofrece resultados similares a los obtenidos con la displasia fibromuscular. Aunque poco frecuentes en la edad pediátrica, tanto el feocromocitoma como el neurofibroma productor de catecolaminas deben descartarse dada su conocida asociación con la neurofibromatosis.

Bibliografía

1. Holliday MA, Martin Barrett T y Vernier RL: *Pediatric Nephrology*. Williams and Wilkins 743-757. Baltimore, 1987.
2. Ingelfinger: *Pediatric Hypertension*. Saunders. Philadelphia, 151, 1982.
3. Stanley P, Gyepes MT, Olson DL y Gates GF: Renovascular hypertension in children and adolescents. *Radiology* 129:123-131, 1978.
4. Chevalier RL, Tegtmeier CJ y Ariel Gómez R: Percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension in children. *Pediatr Nephrol* 1:89-98, 1987.

C. FELIPE y cols.

5. Riccardi VM: Von Recklinghausen Neurofibromatosis. *N Engl J Med* 305:1617-1627, 1981.
6. Holt JF: Neurofibromatosis in children. *Am J. Roentgenol* 130:615-639, 1978.
7. Halpern M y Currarino G: Vascular lesions causing hypertension in neurofibromatosis. *N Engl J Med* 273:248-252, 1965.
8. Tilford DL, Kelsch RC y Arbor A: Renal Artery Stenosis in Childhood Neurofibromatosis. *Am J Dis Child* 126:665-668, 1973.
9. Guthrie GP, Tibbs PA, McAllister RG, Stevens RK y Clark DB: Hypertension and Neurofibromatosis. Case report. *Hypertension* 4:894-897, 1982.
10. Mena E, Bookstein JJ, Holt JF y Fry WJ: Neurofibromatosis and renovascular hypertension in children. *AJR* 118:39-45, 1973.
11. Reubi T: Neurofibromatosis et lesions vasculaires. *Schweiz. Med Wochenschr* 75:463-465, 1945.
12. Salyer WR y Salyer DC: The vascular lesions of neurofibromatosis. *Angiology* 25:510-519, 1974.
13. Greene JF, Fitzwater JE y Burgess J: Arterial lesions associated with neurofibromatosis. *Am J Clin Pathol* 62:481-487, 1974.
14. Abarca Costalago M, Bello Nicolau I, Morales Cerdán JM y Gutiérrez Millet V: Fibrodisplasia de la arteria renal como causa de hipertensión en la neurofibromatosis de Von Becklinghausen. *Med Clin* 89:438-439, 1987.
15. Finley JL y Dabbs DJ: Renal vascular smooth muscle proliferation in neurofibromatosis. *Hum Pathol* 19:107-110, 1988.
16. Daniels SR, Loggie JMH, McEnery PT y Towbin RB: Clinical spectrum of intrinsic renovascular hypertension in children. *Pediatrics* 80:698-704, 1987.
17. Allan TNK y Davies ER: Neurofibromatosis of the renal artery. *Br J Radiol* 43:906-908, 1970.
18. Itzchak Y, Katznelson D, Boichis H, Jonas A y Deutsch V: Angiographic features of arterial lesions in neurofibromatosis. *AJR* 122:643-647, 1974.
19. Guzetta PC, Potter BM, Kapur S, Ruley EJ y Randolph J: Reconstruction of the renal artery after unsuccessful percutaneous transluminal angioplasty in children. *Am J Surg* 145:647-651, 1983.
20. Lund G, Sinaiko A, Castañeda-Zúñiga M, Cragg A, Salomonowitz E y Amplatz K: Percutaneous transluminal angioplasty for treatment of renal artery stenosis in children. *Eur J Radiol* 4:254-257, 1984.
21. Millan UG, McCanley J, Kopelman RI y Madias NE: Percutaneous transluminal renal angioplasty in nonatherosclerotic renovascular hypertension: long term result. *Hypertension* 7:668-674, 1985.