

Panorama Cuba y Salud 2010;5(2):27-32

(Recibido: 5 de enero de 2010,
aprobado: 8 de julio de 2010)

Aspectos clínicos y terapéuticos de la hipertensión vasculorrenal en menores de 16 años de edad

Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López"

Nadienka Rodríguez Ramos¹, Jorge Pablo Alfonzo Guerra², Yanet Flores Podadera³, Rosa Ángela Alfonso Pérez⁴, Orosmán Osmani Cuesta Panaco⁵¹Especialista de 1er. Grado en Nefrología, Profesor Asistente; ²Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Consultante; ³Especialista de 1er. Grado en MGI, Instructor; ⁴Especialista de 1er. Grado en Nefrología, Instructor

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínicas, humorales e imagenológicas de los niños con y sin hipertensión vasculorrenal; identificar las etiologías más frecuentes; evaluar la respuesta al tratamiento y determinar los indicadores del desempeño de las pruebas diagnósticas utilizadas.

Método: Estudio analítico transversal en 54 pacientes hipertensos menores de 16 años de edad, atendidos en la consulta de hipertensión arterial del Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López" en el periodo 2004-2006. Se compararon dos grupos (pacientes con y sin hipertensión vasculorrenal) en los que se evaluaron las variables: sexo, color de la piel, signos clínicos de sospecha, respuesta al tratamiento y control de la tensión arterial. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas, y se buscó asociación entre las variables estudiadas por medio del estadígrafo Ji-cuadrado. Se consideró significación estadística para valores de $p < 0,05$.

Resultados: El principal signo ecográfico vinculado a la hipertensión vasculorrenal fue la asimetría renal ($p=0,001$) y dentro de los clínicos, la hipertensión arterial severa ($p=0,035$). La actividad de renina plasmática periférica fue más elevada en los pacientes con hipertensión vasculorrenal ($p=0,007$). Las pruebas de renina plasmática alterada y la gammagrafía renal estimulada con captopril, mostraron una sensibilidad de 85,7% y 100%, respectivamente.

Conclusiones: En los pacientes con hipertensión vasculorrenal predominaron la asimetría renal y la hipertensión muy severa, siendo la displasia fibromuscular la causa más frecuente de la afección. La actividad de renina plasmática y la gammagrafía renal resultaron ser buenos predictores de hipertensión vasculorrenal.

Palabras clave: Hipertensión arterial, hipertensión maligna, displasia fibromuscular.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la hipertensión arterial (HTA) infantil oscila entre 3 y 5% en dependencia del grupo etáreo, a mayor edad mayor por ciento de hipertensos. Al igual que en los adultos, la HTA se clasifica en esencial o secundaria siendo esta última más frecuente en la población infantil. La hipertensión vasculorrenal (HTA-VR) es la causa potencialmente más curable en este grupo de hipertensos y que puede conducir a daño en órgano diana, e incluso a la muerte, antes de la tercera edad (1-4).

Las etiologías de HTA en los niños y adolescentes varían según la edad. En el recién nacido, las cau-

sas más frecuentes son: la trombosis de la arteria renal, la coartación de la aorta, la displasia renal y los riñones poliquísticos. En edades entre 1 y 5 años, las causas son: las enfermedades del parénquima renal, la coartación aórtica y la estenosis de la arteria renal, mientras que en los de 6 a 10 años de edad son: la estenosis de la arteria renal, la enfermedad del parénquima renal y la HTA esencial. En los adolescentes, predominan como causas la HTA esencial seguida por las enfermedades del parénquima renal (5-7).

La HTA-VR en el niño y adolescente tiene características propias que la diferencian de la del adulto. 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 mayores probabilidades de éxito. La enfermedad fibromuscular es la causa más común de HTA-VR en niños y mujeres jóvenes (8, 9).

Aunque la incidencia general de HTA en niños es baja, hoy en día se identifican un mayor número de ellos con factores de riesgo genético o metabólico para padecer en el futuro de una presión arterial elevada. Dichos factores deben ser conocidos y manejados por el Pediatra para la aplicación de medidas en momentos cuando todavía el niño es normotenso, previniendo o retardando la aparición de la afección lo más posible (7,17).

Se conoce que la HTA idiopática es un factor de riesgo para padecer de insuficiencia renal crónica, la mayoría de los debut de hipertensión secundaria en la niñez y la adolescencia tienen una causa conocida y curable, dentro de ellas, la enfermedad vascularrenal, por lo que la detección y tratamiento oportuno evita complicaciones irreversibles como consecuencia de la elevación sostenida de la tensión arterial. Teniendo en cuenta la magnitud del problema para este grupo poblacional, se lleva a cabo desde hace varios años en el Instituto de Nefrología (INEF) de Cuba, un programa para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la HTA-VR en niños y adolescentes. La experiencia muestra, que tanto las lesiones arterioescleróticas como las fibrodisplásicas, progresan con independencia de las cifras de presión arterial por lo que el diagnóstico y tratamiento oportuno reduce el riesgo de enfermedad vascular crónica, dentro de ellas, la insuficiencia renal sostenida y la necesidad de terapias de reemplazo renal en este grupo poblacional (22).

El presente trabajo tuvo como objetivos describir las características clínicas, humorales e imagenológicas en una cohorte de niños con y sin hipertensión vascularrenal; identificar las etiologías más frecuentes; determinar los indicadores del desempeño de las pruebas diagnósticas utilizadas en la evaluación de los pacientes y evaluar la respuesta al tratamiento aplicado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación analítica, de corte transversal, cuyo universo estuvo constituido por 67 niños y adolescentes hipertensos con seguimiento en la consulta externa especializada de HTA en el INEF en los años 2004-2006 (ambos inclusive). La muestra estuvo compuesta por 54 pacientes hipertensos que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión-exclusión: Se incluyeron los pacientes de ambos sexos, hipertensos, con debut conocido de la hipertensión antes de los 16 años de edad. Se excluyeron todos los que debutaron con la hipertensión con una edad igual o superior a los 16 años.

Definición de criterios y parámetros:

- Hipertensión arterial (HTA): Se consideró cuando la presión arterial sistólica y diastólica fue persistentemente superior al 95th percentil para la edad, el sexo, la talla y edades comprendidas entre 2 y 15 años.

- Hipertensión vascularrenal: Se definió por el aumento de la presión arterial sistémica que se acompaña de obstrucción de la luz vascular igual o superior al 60% demostrada por arteriografía renal por sustracción digital (ASD).

Se conformaron dos grupos: Grupo 1: incluyó a 19 pacientes con hipertensión vascularrenal (HTA-VR) y Grupo 2: con 35 pacientes que no presentaron HTA-VR.

Se analizaron las siguientes variables:

- Sexo: masculino y femenino.

- Color de la piel: blanca, no blanca.

- Signos clínicos de HTA-VR: asimetría renal, HTA maligna, HTA muy severa, otros (soplo abdominal y deterioro reciente de la función renal de causa no explicada).

- Parámetros humorales: actividad de renina plasmática periférica (ARP) clasificada como: alterada ($\geq 2,70$ ng/ml/h), normal ($< 2,70$ ng/ml/h) y no realizada); prueba de renina estimulada con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs, siglas en inglés) como el captopril, clasificada como positiva y negativa.

- Parámetros imagenológicos: gammagrafía renal estimulada con captopril (sugestiva, no sugestiva); ASD de la arteria renal (patológica, no patológica).

Se determinó la sensibilidad y la especificidad diagnóstica de las pruebas: renina plasmática, renina estimulada con IECAs (captopril) y la gammagrafía renal estimulada con captopril contra la que ofrece la ASD, regla de oro para el diagnóstico de HTA-VR.

Los datos obtenidos a partir de las historias clínicas de los pacientes, se recogieron en una planilla confeccionada al efecto. La información recuperada se introdujo en una base de datos con el auxilio del Programa Microsoft Excel 2003.

Para la presentación de los resultados, se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas. Se crearon tablas de contingencia para buscar asociación entre las distintas variables utilizándose para ello el estadígrafo Ji-cuadrado y la prueba exacta de Fisher cuando el volumen de datos fue pequeño. Se consideró que había asociación entre las variables para valores de $p < 0,05$. El análisis se realizó con la ayuda del paquete estadístico MICROSTAT.

RESULTADOS

En el presente estudio no se encontró relación entre el sexo y el color de la piel con el padecimiento de HTA-VR ($p < 0,05$ para ambos casos).

El principal signo ecográfico que se encontró vinculado a los pacientes con HTA-VR fue la asimetría renal y, dentro de los clínicos, la hipertensión arterial severa ($p = 0,001$ y $p = 0,035$; respectivamente). La actividad de renina plasmática periférica se encontró elevada en 13 (68,4%) casos del Grupo 1 y en nueve (25,7%)

Tabla 1. Características clínico-demográficas de los pacientes con y sin hipertensión vascularrenal (HTA-VR)

Variables	Total (n=54)		Con HTA-VR (n=19)		Sin HTA-VR (n=35)		p
	No.	% ^(a)	No.	% ^(b)	No.	% ^(b)	
Sexo:							
- M	35	64,8	13	68,4	22	62,9	0,912
- F	19	35,2	6	31,6	13	37,1	
Color de la piel:							
- Blanca	36	66,7	9	47,4	27	77,1	0,055
- No Blanca	18	33,3	10	52,6	8	22,9	
Signos de HTA-VR:							
- Asimetría renal (*)	30	55,6	18	94,7	12	34,3	0,001
- HTA maligna	4	7,4	3	15,8	2	5,7	0,119
- HTA muy severa (*)	36	66,7	18	94,7	18	51,4	0,035
- Otros (soplo abdominal y deterioro reciente de la función renal)	3	5,5	1	5,3	3	8,6	1,000
(Parámetros humorales)							
1) Renina plasmática periférica							
- Alterada (*)	22	40,7	13	68,4	9	25,7	0,007
- Normal	17	31,5	2	10,5	15	42,9	
- No realizada	15	27,8	4	21,1	11	31,4	
2) Actividad de renina plasmática estimulada con IECAs (captopril)							
- Positiva	28	51,9	13	68,4	15	42,9	0,131
- Negativa	26	48,1	6	31,6	20	57,1	
(Parámetros imagenológicos)							
1) Gammagrafía renal ^(c)							
- Sugestiva (*)	34	69,4	15	93,8	19	57,6	0,001
- No sugestiva	15	30,6	1	6,2	14	42,4	

Leyenda: (a): Porcentaje calculado en base al total de casos; (b): Porcentaje calculado en base al total por grupo; (c): Total de casos estudiados 49, 16 del Grupo 1 y 33 del Grupo 2; *: estadísticamente significativo.

Fuente: Historia clínica individual.

Tabla 2. Indicadores del desempeño de las pruebas diagnósticas empleadas

	Actividad de renina plasmática		Actividad de renina plasmática estimulada con captopril		Gammagrafía renal	
	Valor	IC 95%	Valor	IC 95%	Valor	IC 95%
Sensibilidad	85,7	82,0 - 89,4	77,8	74,9 - 80,7	100,0	96,7 - 100,0
Especificidad	64,7	61,6 - 67,8	61,5	57,5 - 65,6	63,2	60,4 - 65,9
VPP	66,7	63,8 - 69,6	73,7	70,9 - 76,4	68,2	65,8 - 70,6
VPN	84,6	80,6 - 88,6	66,7	62,3 - 71,0	100,0	95,8 - 100,0

Leyenda: VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

del Grupo 2, siendo la diferencia encontrada estadísticamente significativa ($p=0,007$). La gammagrafía renal se realizó en 49 pacientes, en 16 del total de 19 (84,2%) del Grupo 1 y 33 del total de 35 (94,3%) del Grupo 2. La prueba fue sugestiva de HTA-VR en el 93,8% de los pacientes del Grupo 1 y en el 57,6% del

Grupo 2, siendo las diferencias encontradas estadísticamente significativas ($p=0,001$) (Tabla 1).

La renina plasmática alterada y la gammagrafía renal estimulada con captopril como predictores de HTA-VR, mostraron los mejores resultados para la sensibilidad que fue alta en ambos casos (85,7% y 100%,

Tabla 3. Etiología de la HTA-VR

Etiología	Total de casos	%
Displasia fibromuscular	12	63,2
Arteritis de Takayasu	5	26,3
Feocromocitoma	1	5,3
Harmatoma	1	5,3
Total	19	100,0

Fuente: Historia clínica individual

Tabla 4. Distribución de los pacientes con hipertensión vascularrenal según el tipo de tratamiento recibido y el grado de control de la afección

Tipo de tratamiento	Control de la hipertensión					
	Curado		Mejorado		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Farmacológico	0	0,0	1	100,0	1	5,3
Angioplastia transluminal percutánea	4	36,4	7	63,6	11	57,9
Nefrectomía	7	100,0	0	0,0	7	36,8
Total	11	57,9	8	42,1	19	100,0

Fuente: Historia clínica individual.

respectivamente), así como los valores predictivos negativos (84,6% y 100%, respectivamente), aunque la especificidad en ambos casos fue algo baja. La actividad de ARP estimulada con captopril mostró una sensibilidad de 77,8% (tabla 2).

Como causa etiológica de la HTA-VR predominó la displasia fibromuscular la cual fue causa de la estenosis en 12 (63,2%) de los enfermos, seguida por la arteritis de Takayasu (tabla 3).

En 11 pacientes con HTA-VR se realizó angioplastia transluminal percutánea (ATP) y en un paciente con estenosis bilateral se combinó ATP con auto trasplante. En estos, la hipertensión se curó en cuatro casos para un 36,4% mientras que en siete (63,6%) hubo mejoría. Se realizaron siete nefrectomías desapareciendo en todos los pacientes la HTA. En total, curaron 11 (57,9%) y ocho (42,1%) mejoraron la hipertensión. En un paciente, al que no pudo realizársele la ATP o la re-vascularización quirúrgica, se aplicó tratamiento con hipotensores y diuréticos, y mejoró (tabla 4).

En los pacientes del Grupo 2 solo se prescribió tratamiento farmacológico y control de los factores de riesgo.

DISCUSIÓN

La nefropatía isquémica y, en especial, la HTA-VR son causa importante de hipertensión secundaria en niños y adultos. En el presente estudio, el porcentaje de casos diagnosticados con HTA-VR fue superior a lo que refieren otros investigadores quienes encuentran, a partir del diagnóstico por imágenes, una prevalencia entre 3 y 25%. No obstante, Olson y Liberman informan cifras similares a la encontrada en nuestra serie (10-12).

No se encontró relación entre el sexo y el color de la piel con el padecimiento de HTA-VR. Este resultado contrasta con los de otros estudios que refieren un predominio de la raza blanca en los pacientes con dicha afección; sin embargo, en ello pudo influir el tamaño de la muestra analizada (1,7).

A diferencia de lo planteado en otros trabajos, en este, la asimetría renal y la hipertensión muy severa fueron indicativas de HTA-VR. Se plantea también, que la constatación de un soplo abdominal periumbilical asociado a la hipertensión es sugestivo de HTA-VR en el 16 y 20% de los casos, datos estos que también contrastan con los de nuestra serie en la que solamente se encontró esta afectación en el 5,2% de los enfermos. Ello explica la asociación entre la elevación severa de la tensión arterial y la HTA-VR ya que en tres de los casos con esta característica, el debut de la enfermedad fue la encefalopatía hipertensiva (en un paciente) y el accidente vascular isquémico (en dos) (13-15).

Se considera sugestivo de HTA-VR el hallazgo de una actividad de renina plasmática periférica alterada en ausencia de la función renal alterada, con un sedimento urinario normal, no depleción de volumen e hipertensión severa y de reciente aparición. La actividad de renina plasmática estimulada con captopril es un método lógico, no invasivo, de bajo costo, cuya utilidad práctica depende de su valor predictivo negativo. No obstante, este valor rara vez supera el 60%, lo que de cierta forma constituye una limitante a la hora de tomar una decisión clínica. Un estudio realizado por Lenz y colaboradores en 485 pacientes hipertensos encuentran, para esta prueba, una sensibilidad del 79% y una especificidad del 89%. La sensibilidad de la actividad renina plasmática estimulada con captopril encontrada en nuestra serie, concuerda con la mayoría de

los trabajos consultados. No obstante, las variaciones observadas pueden depender, entre otras causas, de factores relacionados con la técnica y con la dosis de captopril empleada (6, 10).

La utilidad de las pruebas imagenológicas no invasivas no ha sido suficientemente evaluada en los niños. En centros de mayor experiencia, combinaciones de estas pruebas (ecografía doppler, gammagrafía basal y post captopril) muestran una buena correlación con los hallazgos arteriográficos y los resultados obtenidos con el tratamiento. La gammagrafía renal basal y post captopril, proporcionan una medida funcional de los cambios del flujo sanguíneo y del filtrado glomerular, en relación con modificaciones de la presión arterial y la supresión de los efectos de la angiotensina II sobre la arteriola eferente (17). Diversos estudios sugieren similares resultados a los encontrados en el presente trabajo con relación a la sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo. La ecografía doppler de las arterias renales, proporciona medidas localizadas de las velocidades del flujo sanguíneo, seguimiento tras revascularización y re-estenosis (3, 6, 11, 18).

La ASD se mantiene, hasta el momento, como la prueba de oro para el diagnóstico definitivo y la pla-

nificación de la terapéutica. La causa más frecuente de HTA-VR en nuestro grupo de casos, fue la displasia fibromuscular lo cual coincide con lo informado en la literatura consultada (1, 19).

La ATP es actualmente el tratamiento de elección en el manejo de los pacientes con HTA-VR, en particular, para aquellos cuya etiología de la enfermedad es la displasia fibromuscular mientras que el tratamiento quirúrgico se reserva para los casos en los que falla la ATP (20, 21).

CONCLUSIONES

En los pacientes con hipertensión vasculorrenal predominaron como signos clínicos la asimetría renal, la hipertensión muy severa y la hipertensión maligna, siendo la displasia fibromuscular la causa más frecuente de la afección. La actividad de renina plasmática y la gammagrafía renal resultaron ser buenos predictores de hipertensión vasculorrenal, aunque su especificidad fue algo baja. La angioplastia transluminal percutánea fue útil para la mejoría o cura de la hipertensión en los pacientes y para la preservación de la función renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kanitkar M. Renovascular hypertension. *Indian Pediatr.* 2005;42(1):47-54.
2. Broekhuizen-d Gast HS, Tiel-van Buul MM, Van Beek EJ. Severe hypertension in children with renovascular disease. *Clin Nucl Med.* 2001;26(7):606-9.
3. Santos M, López M. Actualización sobre la Hipertensión Arterial en Niños. III Simposio Internacional de hipertensión arterial HTA 2006; 23-26 mayo; Centro de Convenciones Bolívar. Santa Clara.
4. Cuba: Editorial Feijoo; 2006. Furusawa GA, Koch VH, Buchpiguel CA, Suzuki L, Martuis VM, Fratezzi AC, et al. Diagnostic methods in renovascular disease: pilot study in children. *J Bras Nephrol.* 2002;24(1):20-30.
5. Senitko M, Fenves AZ. An update on renovascular hypertension. *Curr Cardiol Rep.* 2005;7(6):405-11.
6. Alfonso JP. Hipertensión vasculorrenal en niños y adolescentes: diagnóstico y tratamiento durante 19 años. *Nefrología.* 2006;26(5):573-80.
7. Alfonso JP, Rosario MN, Ugarte C, Banasco J, Fraxedas R, Lahera J. Hipertensión vasculo renal aterosclerótica: hallazgos clínicos y resultados del tratamiento durante 15 años. *Nefrología.* 2003;23(2):150-9.
8. Naomi D.L. Fisher and Norman K. Hollenberg. Renin Inhibition: What Are the Therapeutic Opportunities? *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:592-99.
9. Peñuela RM, Uribe MC. Factores de riesgo cardiovascular en niños de 6 a 8 años en Medellín. *An Pediatr.* 2005;58(5):411-7.
10. Krijnen P, Oel HY, Claessens RA, Van Joarsveld BC, Haqbbema JD. Interobserver agreement on captopril renography for assessing renal vascular disease. *J Nucl Med.* 2005;43(3):330-7.
11. Endo H, Shimuzu T, Kodama Y, Miyasaaka K. Usefulness of a 3 dimensional reconstructed images of renal arteries using rational digital subtraction angiography. *J Urol.* 2002;167(5):204-8.
12. Olson DI, Liberman E. Renal Hypertension in children. *Pediatr Clin N Am.* 2005;23:795-805.
13. Korobkin M, Perloff D, Palubinskas A. Renal arteriography in the evaluation of unexplained hypertension in children and adolescents. *J Pediatr.* 1997;88:388-93.
14. Mudun A, Falay O, et al. Can exercise renography be an alternative to ACE inhibitor renography in hypertensive patients who are suspicious for renal artery stenosis? *Clin Nuclear Medicine.* 2004;29(1):27-34.
15. Hari P, Bagga A, Srivastava RN. Sustained hypertension in children. *Indian Pediatr.* 2000;37(3):268-74.
16. Emi M, Tadafumi D, Tetsuro S. Evaluation of renal artery stenosis by echocardiography. *Rinsho Byori.* 2007;55(2):144-8.
17. Lenz T, Kia T, Rupprecht G, Schulte KL, Geiger H. Captopril test: time over? *J Hum Hypertens.* 1999;13(7):431-435.
18. Shahdadpuri J, Frank R, Gauthier BG, Siegel DN, Trachtman H. Yield of renal arteriography in the evaluation of pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2004;14 (8-9):816-9.
19. Piercy KT, Hundley JC, Stafford JM. Renovascular disease in children and adolescents. *Vascular Surgery.* 2005;41(6):973-82.

20. Zuccala A. Imaging strategies for renovascular disease. *G Ital Nefrol.* 2005;22(3):226-34.
21. Fenves AZ, Ram CV. Renovascular hypertension: clinical concepts. *Minerva Med.* 2006;97:313-324.
22. Cuxart M, Picazo M, Matas M, Canalías J, Nadal C, Falcó J: Hipertensión arterial y estenosis de la arteria renal accesoria. *Nefrología.* 2007;27(4):509-510.

The Clinical and Therapeutic Aspects of Vascularrenal Hypertension in Minors under age 16

SUMMARY

Objective: To describe the clinical, humoral and imagenological characteristics of children with and without vascularrenal hypertension, to identify the most frequent etiologies, to evaluate the response to treatment and determine the performance indicators of the diagnosis test.

Method: A transverse analytical study with 54 hypertensive patients under 16 years of age attended at the arterial hypertension consultation of the "Dr. Abelardo Buch López" Nephrology Institute during the period of 2004-2006. Two groups were compared (patients with and without vascularrenal hypertension) where the following variables were evaluated: sex, skin color, suspicious clinical signs, response to treatment, and control of arterial tension. Absolute and relative frequencies were calculated and an association between the variables studied was sought via the Ji-squared statistical graph. Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results: The principal echographic sign linked to vascularrenal hypertension was renal asymmetry ($p=0.001$), and within the clinical signs severe arterial hypertension ($p=0.035$). Peripheral plasma renin activity was more elevated in patients with vascularrenal hypertension ($p=0.007$). The tests for alterations in plasma renin and the renal scintigraph presented high sensibility values and a negative predictive value.

Conclusions: In patients with vascularrenal hypertension renal asymmetry and severe hypertension stood out, with fibromuscular displasia being the most frequent cause of the condition. Plasma renin activity and the renal scintigraph resulted in being good predictors of vascularrenal hypertension.

Key words: Hipertensión, hipertension/renovascular, hipertension/malignant, fibromuscular/dysplasia.

Dirección para la correspondencia:

Dra. Nadienka Rodríguez Ramos. Máximo Gómez # 40 Altos, Apto 7.
Pinar del Río.

E-mail: nana@princesa.pri.sld.cu

