

Hipertensión arterial secundaria a feocromocitoma de causa genética e hipoatrofia renal en edad pediátrica

Arterial hypertension secondary to genetic pheochromocytoma and renal hypopatrophy in pediatric age

Hipertensão arterial secundária a feocromocitoma de causa genética e hipoatrofia renal em idade pediátrica

Mariana Dufort y Álvarez¹, Margarita Halty², Mónica Rodríguez³, Gustavo Dufort y Álvarez⁴, Rosario Gueçaimburu⁵, Walter Pérez⁶

Resumen

La hipertensión arterial (HA) tiene tendencia creciente en pediatría. El diagnóstico y tratamiento oportunos pueden solucionar una eventual causa subyacente y evitar daños agudos y alejados. Feocromocitomas y paragangliomas son causa infrecuente de HA en niños.

El objetivo es comunicar un caso de HA secundaria a un feocromocitoma de causa genética, y atrofia del riñón ipsilateral.

Se presenta una escolar de 9 años asintomática con HA severa, crónica, función renal normal y sin daño de órganos blanco. La ecografía y la angiorresonancia mostraron un nódulo en topografía suprarrenal derecha; en el centellograma con DMSA tenía 12% de captación en el riñón derecho. Las metanefrinas urinarias y la reninemia estaban muy elevadas. El PET fue positivo para feocromocitoma sin diseminación. Luego del descenso lento de la presión arterial, se realizó la resección quirúrgica; la anatomía patológica confirmó el diagnóstico y la naturaleza benigna. El estudio genético detectó la variante patogénica c.72+1G>A en el gen SDHB. En el posoperatorio persistió con HA, las metanefrinas se normalizaron, el eco Doppler mostró hipovascularización en la mitad superior del riñón y la función en el DMSA descendió a 9%. Se realizó la nefrectomía. Normalizó las cifras tensionales en el consultorio, el monitoreo ambulatorio fue aún patológico.

Es esencial el monitoreo multidisciplinario de esta paciente monorrena, con posibilidad de recidiva tumoral y malignización.

Palabras clave: Hipertensión
Feocromocitoma
Niño

1. Nefrologa Pediatra. MP. Hospital Británico.

2. Prof. Adj. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR. Nefróloga Pediatra. MP. Nefróloga Pediatra. CHPR.

3. Ex Asist. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR. Pediatra. MP.

4. Medico. Pediatra. MP.

5. Medico. Pediatra. Neonatóloga. Genetista. Hospital Británico.

6. Prof. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR. Director Técnico. MP.

Medicina Personalizada.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 10 abril 2024.

Fecha aprobado: 1° agosto 2024.

Summary

Arterial hypertension (AH) is an increasing trend in pediatrics. Timely diagnosis and treatment can help identify underlying causes and prevent both acute and long-term complications. Pheochromocytomas and paragangliomas are rare causes of AH in children.

The objective is to report a case of AH secondary to a genetically determined pheochromocytoma, associated with ipsilateral renal atrophy.

We present the case of a 9-year-old asymptomatic school-age girl with severe chronic AH, normal kidney function, and no target organ damage. Ultrasound and angiography revealed a nodule in the right adrenal topography. A DMSA scan showed 12% uptake in the right kidney. Urinary metanephrines and renin levels were markedly elevated. PET confirmed the presence of a pheochromocytoma without dissemination.

After a gradual decrease in blood pressure, surgical resection was performed. Histopathological analysis confirmed the diagnosis and its benign nature. Genetic testing identified the pathogenic variant c.72+1G>A in the SDHB gene. Postoperatively, AH persisted, but metanephrine levels normalized. Doppler ultrasound showed hypovascularization in the upper half of the kidney, and DMSA uptake decreased to 9%. A nephrectomy was performed. Blood pressure normalized in the office setting, but ambulatory blood pressure monitoring remained abnormal. Multidisciplinary follow-up is essential for this monorenal patient, who presents with masked AH and remains at risk for tumor recurrence and malignancy.

Key words: Hypertension
Pheochromocytoma
Child

Resumo

A hipertensão arterial (HA) tem tendência crescente nos pacientes pediátricos. O diagnóstico e o tratamento oportunos podem resolver uma possível causa subjacente e evitar danos agudos e de longo prazo. Feocromocitomas e paragangliomas são causas

raras de AH em crianças.

O objetivo é relatar um caso de AH secundário a feocromocitoma de causa genética e atrofia do rim ipsilateral.

Apresentamos uma estudante assintomática de 9 anos com HA crônica grave, função renal normal e sem danos a órgãos-alvo. Ultrassonografia e ressonância magnética evidenciaram nódulo em topografia adrenal direita; Cintilografia com DMSA com captação direita de 12%. As metanefrinas urinárias e a reninemia estavam muito elevadas. PET foi positivo para feocromocitoma sem disseminação. Após queda lenta da pressão arterial, foi realizada ressecção cirúrgica; A anatomia patológica confirmou o diagnóstico e o caráter benigno. O estudo genético detectou a variante patogênica c.72+1G>A no gene SDHB. No pós-operatório, a HA persistiu, as metanefrinas normalizaram, a ultrassonografia Doppler mostrou hipovascularização na metade superior do rim e a função do DMSA diminuiu para 9%. Foi realizada nefrectomia. Os níveis de pressão arterial normalizaram-se no consultório, o acompanhamento ambulatorial era patológico.

O acompanhamento multidisciplinar deste paciente unirenal, com HA mascarada e possibilidade de recorrência tumoral e malignidade, é essencial.

Palavras chave: Hipertensão
Feocromocitoma
Criança

Introducción

La hipertensión arterial (HA) es una condición relevante en todas las edades. Su definición en pediatría se basa en la distribución de los valores de presión arterial (PA) en niños sanos, de acuerdo a sexo, edad y estatura. En las últimas normativas de la American Academy of Pediatrics (AAP) de 2017, en la confección de las tablas no se incluyeron niños con índice de masa corporal > percentil 85⁽¹⁾. De acuerdo a estas guías, se diagnostica HA con valores de PA ≥ percentil 95 (p95) para sexo, edad y talla en tres mediciones separadas en el tiempo. Si las cifras son muy elevadas, o hay compromiso de órganos blanco, una sola medi-

ción es suficiente para el diagnóstico⁽¹⁾.

Se define la HA estadio 1 cuando los valores de PA son $\geq p95$ y $< p95 + 12$ mmHg, o entre 130/80 y 139/89 mmHg (el valor que sea menor). En el estadio 2 la PA es $\geq p95 + 12$ mmHg o $\geq 140/90$ mmHg⁽¹⁾.

La prevalencia actual de la HA en niños y adolescentes es de 3,5% con una tendencia creciente en las últimas décadas⁽¹⁾. La HA en edades tempranas determina daño vascular acelerado e incrementa notoriamente el riesgo de padecerla en la edad adulta y de asociar síndrome metabólico⁽²⁾.

A diferencia de la esencial o primaria, la HA es secundaria cuando es posible identificar una causa subyacente que determina el ascenso persistente de las cifras tensionales^(3,4). La HA primaria está fuertemente asociada a sobrepeso / obesidad infantil y adolescente^(1,2,4).

La frecuencia de HA secundaria es de hasta 75%-85% en niños pequeños⁽²⁾.

Dentro de las causas secundarias, la enfermedad renal y la renovascular representan 34%-79% y 12%-13% respectivamente, en niños y adolescentes, con variaciones de acuerdo a la edad⁽¹⁾. La etiología endocrinológica, resultado de la producción excesiva de hormonas, es poco frecuente, entre el 0,05%-6%⁽¹⁾.

Los tumores neuroendócrinos, secretantes de catecolaminas, son responsables de HA con una incidencia en la población de 2-6 casos/millón/año^(5,6). El 10%-20% se desarrollan en la edad pediátrica y son responsables del 0,5%-2% de los casos de HA en niños^(5,7).

Los tumores que derivan de células cromafines de la médula suprarrenal se conocen como feocromocitomas (FCC), mientras que los tumores morfológicamente idénticos que surgen en otros sitios se conocen como paragangliomas (PGL), éstos, a su vez, se subdividen en simpáticos y parasimpáticos^(5,6,8,9).

Los FCC y los PGL son hereditarios en 80% de los casos⁽⁵⁻⁷⁾, la mayoría debido a mutaciones en la línea germinal, y su herencia es autosómica dominante con penetrancia variable^(5,8). Pueden formar parte del síndrome FCC/PGL familiar, Von Hippel-Lindau (VHL), neoplasia endócrina múltiple tipo 2, neurofibromatosis tipo 1, Carney Stratakis. Múltiples genes han sido identificados; diferentes variantes patogénicas en genes de la enzima Succinato Deshidrogenasa (SDH) se asocian al síndrome FCC/PGL familiar y presentan altas tasas de recurrencia, tumores multicéntricos y enfermedad maligna^(5,6,8).

La importancia del diagnóstico y tratamiento oportunos de la HA radica en mitigar los daños agudos, solucionar la causa subyacente si existe y evitar las consecuencias a largo plazo.

El objetivo de la publicación es comunicar un caso de HA severa secundaria a un FCC de causa genética,

asociado a hipo/atrofia del riñón homolateral al tumor. Analizamos el caso a la luz de la bibliografía actualizada.

Aspectos éticos: se solicitó el consentimiento informado a la familia para la publicación de este caso clínico y la autorización a la dirección técnica de la institución de asistencia. Se contó con el aval del Comité de Ética en Investigación de la institución.

Caso clínico

Se presenta el caso de una escolar de 9 años sin antecedentes patológicos, con el antecedente familiar de hermana nefrectomizada al año de vida por estenosis severa de una arteria renal, con buena evolución a los 23 años de edad.

En un control de salud, estando la paciente asintomática, al examen físico se constató sobrepeso, índice de masa corporal (IMC) p86, z score +1,06 y cifras de PA 150/110 mmHg (p95: 117/77). Se hospitalizó para su estudio y tratamiento. Los estudios iniciales mostraron una alcalosis metabólica (HCO₃ 30,3 mmol/l), hipopotasemia (2,7 mEq/l); azoemia 28 mg/dl, creatininemia 0,43 mg/dl; el hemograma, orina, albuminuria, ecocardiograma y fondo de ojo fueron normales. La ecografía renal y suprarrenal evidenció un nódulo sólido en topografía suprarrenal derecha de 23 x 18 mm, de ecoestructura heterogénea, vascularizada. Ambos riñones eran de tamaño y ecogenicidad habituales, el eco Doppler de vasos renales mostró índices reno/aórticos normales, la arteria renal derecha no se observó en su tercio medio por interposición de gases. Las metanefrinas fraccionadas en orina 24 hs estaban elevadas (normetanefrina: 1542 µg/24 hs (valor normal 29-145 µg/24 hs), metanefrinas totales: 1668 µg/24 hs (57-210 µg/24 hs); actividad de renina plasmática 73 ng/ml/h (0,8-2,0 ng/ml/h). La angiografía mostró el riñón derecho levemente más pequeño en diámetros anteroposterior y transversal, descendido y mal rotado, con alteración de la señal en T2; evidenció una tumoración en contacto con el polo superior del riñón derecho y la pared posterior de segunda porción de duodeno. El nódulo se encontraba en íntimo contacto con la vena cava inferior a la que comprimía. A nivel vascular presentaba doble vena renal rodeando la lesión, el sector proximal de la arteria renal derecha de calibre fino, 2 mm, englobada por la lesión; no se identificó su sector distal. El diagnóstico fue tumor suprarrenal derecho, probable FCC. El centellograma renal con DMSA evidenció a derecha captación únicamente en el polo inferior con aporte funcional relativo de 12%. El PET mostró una imagen nodular en la logia suprarrenal derecha con intensa expresión de receptores de somatostatina, sin

extensión lesional.

Con el planteo de HA secundaria a FCC suprarrenal derecho y posible asociación con causa renovascular homolateral, se inició tratamiento médico con dieta hiposódica, enalapril y nifedipina; las cifras tensionales descendieron progresivamente a valores de 120-130/70-80 mmHg, con buena tolerancia, previo a la cirugía. El abordaje fue multidisciplinario con pediatra, nefrólogo, oncólogo, genetista, cirujano pediátrico, cirujano vascular, endocrinólogo y anestesista. El tratamiento quirúrgico consistió en la resección de la tumoración en su totalidad, junto con la glándula suprarrenal homolateral. Durante la manipulación tumoral en el intraoperatorio tuvo un pico hipertensivo de 220/136 mmHg, PA media 160 mmHg, por lo que recibió nitroprusiato de sodio. La biopsia extemporánea mostró una proliferación celular compatible con FCC, sin elementos de malignidad. Dado que a la exploración el hilio renal y el riñón derecho impresionaban normales, no se realizó ninguna intervención vascular ni nefrectomía. Cursó el posoperatorio inmediato en cuidados intensivos, presentó cifras tensionales > p95 (120-125/70-80 mmHg) que se controlaron con enalapril oral. La medicación se mantuvo al alta a domicilio y en la evolución alejada.

La anatomía patológica definitiva confirmó el diagnóstico de FCC. Se trataba de un tumor suprarrenal de 2,5 x 2 x 3 cm, con una proliferación celular sólida, lobulada, muy vascularizada, con nódulos con patrón de Zellballen conteniendo células poligonales de citoplasma amplio y núcleos de tamaños variados con cromatina finamente granular y nucléolo conspicuo. Presentaba extensas áreas de hemorragia y depósitos de hemosiderina. La inmunohistoquímica mostró: Ki67 bajo 10%, cromogranina citoplasmática intensamente positiva. SDHB negativo.

El estudio genético detectó la variante patogénica c.72+1G>A, en heterocigosis, en el gen SDHB.

Al mes de la cirugía, las metanefrinas fraccionadas en orina habían descendido: 287 µg/24 hs (57-210 µg/24 hs); los valores se normalizaron al cuarto mes: 138 µg/24 hs. La actividad de renina plasmática se mantuvo elevada con valores de 22 ng/ml/h (0,8-2,0 ng/ml/h).

Al mes y a los seis meses del posoperatorio el monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) evidenció HA estadio 2 en sueño y vigilia con dip nocturno, a pesar del ajuste de enalapril. El ecocardiograma Doppler fue normal. El seguimiento ecográfico constató una hipo/atrofia de la mitad superior de riñón derecho, el centellograma con DMSA un aporte funcional relativo del riñón derecho de 9%, el eco Doppler renal mostró en la arteria renal derecha velocidades circulatorias e índices resistivos normales, y la vascu-

larización parenquimatosa difusamente disminuida a nivel de la mitad superior de dicho riñón.

Al año del posoperatorio se realizó la nefrectomía derecha sin incidentes. En la anatomía patológica se encontró una hipoplasia de la mitad superior del órgano, fibrosis, infiltrado inflamatorio y lesiones arteriales severas con paredes gruesas y tortuosas; no había alteraciones de la arteria renal principal. Luego de la cirugía la paciente estaba asintomática, con sobrepeso y con cifras de PA en consultorio entre p75- p90. A los dos meses de la nefrectomía, el MAPA informó HA sistodiastólica estadio I, y al año HA sistólica diurna en valor límite. Recibió seguimiento con nutricionista y se mantuvo con enalapril a 5 mg/día. El ecocardiograma y fondo de ojo fueron normales, la proteinuria y albuminuria negativas, los valores de creatinina 0,51 y urea 21 mg/dl (a los dos años de la cirugía inicial y al año de la nefrectomía).

Luego de realizado el diagnóstico etiológico, surgió el antecedente familiar de dos tíos por línea materna que habían presentado un paraganglioma.

Discusión

El diagnóstico de HA estadio 2 en una escolar asintomática fue posible gracias a la conducta pediátrica acorde con las guías vigentes de la AAP que recomienda el control anual de la PA con el control de salud⁽¹⁾. Planteamos que era crónica debido a la buena tolerancia, con una evolución no muy prolongada, ya que los controles anuales previos habían sido normales y no tenía repercusión en órganos blanco. Debido a la severidad de los valores, se interpretó como HA secundaria y se inició de inmediato la búsqueda exhaustiva de la patología causal. El hallazgo de una tumoración a nivel suprarrenal en el contexto de una HA severa, la elevación de las metanefrinas fraccionadas en orina y los estudios de imagen, orientaron al planteo de un tumor secretor de catecolaminas: FCC cuyo diagnóstico fue confirmado por la anatomía patológica.

Se calcula que hasta 30% de todos los casos de FCC/PGL son familiares. En niños con mutaciones en la línea germinal la media de edad al diagnóstico de FCC/PGL es de 13 años⁽⁹⁻¹²⁾. Estos tumores se caracterizan por manifestaciones proteiformes; la hipertensión puede ser típicamente paroxística y sintomática, pero también prolongada y sostenida^(5,6), como en el caso de esta paciente, que estuvo asintomática. Los episodios de sudoración, palpitaciones, taquicardia y cefalea se reportan en 50%-80% de los casos. Con menor frecuencia se observan dolor abdominal o lumbar, desórdenes psiquiátricos (crisis de pánico), hipotensión ortostática, polidipsia, poliuria y hematuria^(6,9,12).

A nivel bioquímico, 50% de los tumores producen

una mezcla de norepinefrina y epinefrina, la mayoría restante solo norepinefrina y rara vez dopamina⁽⁹⁾.

El estudio de las catecolaminas en orina de 24 horas tiene una sensibilidad de 86% para el diagnóstico de FCC/PGL. Los falsos negativos pueden explicarse por una función renal alterada y/o la rápida metabolización de las catecolaminas circulantes^(9,11). La medición de metanefrinas fraccionadas en sangre y orina (metanefrina y normetanefrina) son la herramienta diagnóstica de elección, con una sensibilidad y especificidad en pacientes sintomáticos de 98%^(6,15). La velocidad de eritrosedimentación y la proteína C reactiva pueden estar elevadas, así como la glicemia, por el alto nivel de hormonas contrarreguladoras de la insulina^(6,8,9,13,14).

Con respecto a los estudios de imagen, la resonancia magnética mostró la imagen típica hiperintensa en T2, característica de los tumores cromafines, siendo la sensibilidad 90%-100% para el diagnóstico^(8,9,11,13,15).

El PET y el centellograma con 123/131I-MIBG tienen igual desempeño para el diagnóstico de tumores no metastásicos, siendo superior el PET para los metastásicos. Este utiliza marcadores de actividad de somatostatina (Ga-68 DOTATATE, 18F-fluorodexiglucosa), cuya expresión es intensa en estos tumores^(6,9,13,15).

La anatomía patológica evidenció el clásico patrón histológico denominado Zellballen⁽¹⁶⁾.

La inmunohistoquímica fue coincidente detectando positividad al marcador neuroendócrino cromogranina. La negatividad por inmunohistoquímica de SDHB refleja una mutación a nivel de la SDH, estando ausente en las células tumorales⁽¹⁷⁾.

En relación con el aspecto genético, se encontró una variante patogénica c.72+1G>A en heterocigosis, en el gen SDHB, que codifica la subunidad B de enzima SDH. Esta mutación determina un cambio de secuencia que afecta al sitio de corte y empalme del ARN conduciendo a la pérdida de función de la proteína (PMID: 16199547). El complejo SDH- mitocondrial está implicado como enzima en el ciclo de Krebs y en el transporte de electrones y metabolismo oxidativo de la cadena respiratoria. Las distintas subunidades de la SDH (A, B, C, D) y otra proteína codificada por un quinto gen (SDHAF2), necesaria para la flavinación de la subunidad A, son conocidos como SDHx y están relacionados con la supresión tumoral^(6,9,12).

La presencia familiar de mutaciones en SDHx causa los síndromes FCC/PGL heredados al no existir la supresión o inhibición tumoral. Se identifican tres subgrupos moleculares de tumores con características clínicas, bioquímicas y de imagen particulares que ayudan a orientar el tratamiento y el seguimiento de los pacientes: grupo 1 (A y B) relacionado con la pseudohipoxia; grupo 2, relacionado con la señalización de

las cinasas; grupo 3, relacionado con la señalización de WNT^(5,11,12). El subgrupo 1, al cual corresponde la mutación de la paciente, se asocia a presentación en edades más tempranas, tumores múltiples y recurrentes con potencial diseminación metastásica^(5,6,12).

El tratamiento de los FCC/PGL secretores es médico y quirúrgico. Inicialmente es imprescindible el control de la HA. Una rápida reducción de la HA severa hacia un valor normal conllevaría un riesgo significativamente mayor de daño neurológico o muerte que una reducción controlada y paulatina⁽¹⁸⁾. En el caso clínico comentado, el tratamiento con calcioantagonistas asociado a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, redujo las cifras de forma lenta, fue efectivo y bien tolerado, sin lograr la normalización de los valores. Los antihipertensivos recomendados de primera línea son los alfabloqueantes (7-14 días previos a la cirugía), seguidos por betabloqueantes si es necesario, siendo una alternativa válida el uso de calcioantagonistas o la metirosina (bloqueador de la tirosina hidroxilasa - inhibidor de la síntesis de catecolaminas)^(15,19,20). La expansión de volumen es una medida recomendada debido a que existe una disminución del volumen plasmático circulante secundaria a vasoconstricción mediada por los receptores adrenérgicos $\alpha 1$ ^(9,19,20).

La intervención quirúrgica sin preparación previa puede elevar significativamente la morbilidad y mortalidad^(8,19,20).

La tumorectomía puede realizarse por cirugía convencional o laparoscópica incluyendo o no la adrenalectomía ipsilateral^(13,20). Las complicaciones en el acto quirúrgico pueden ser: crisis hipertensiva o arritmias malignas y en el posoperatorio la hipotensión. El riesgo es mayor a mayor actividad adrenérgica previa y aumenta con el tamaño tumoral. Una cirugía exitosa debería restaurar la PA normal dentro de la primera semana del posoperatorio^(15,16,19,20).

En el caso comentado la HA persistió en el posoperatorio inmediato y alejado, sin repercusión en órganos blanco. Tuvo una respuesta excelente a los inhibidores de la enzima de conversión (IECA), lo que se explica por la hiperreninemia persistente. Luego de la nefrectomía, la HA presentó una clara mejoría, persistiendo aún valores en nivel límite.

La escisión del tumor puede curar la HA causada por la compresión extrínseca o por pseudoestenosis vascular. En otros pacientes, la compresión crónica conduce a la proliferación de la mioíntima arterial, lo que provoca estenosis luminal persistente y resulta en hipertensión persistente^(3,10,21).

La aparición simultánea de FCC e HA de etiología renal o renovascular es rara. El estudio de Gill y colaboradores describió 87 casos, y posteriormente se

reportaron casos esporádicos^(5,7,8,10,21,22).

Se han propuesto diferentes mecanismos fisiopatológicos: isquemia renal por compresión directa del parénquima o del hilio, fistula arterio venosa renal, obstrucción ureteral, aumento local prolongado de las catecolaminas induciendo un vasoespasmo arterial con “pseudoestenosis”, adherencia periarterial persistente luego de la resección del tumor, o displasia neuroectodérmica generalizada con FCC y neurofibromatosis asociadas^(5,8,10,21,22). También se ha descrito la ocurrencia simultánea pero independiente de lesiones estenóticas de la arteria renal [por ejemplo, aterosclerosis, displasia fibromuscular que aumentan la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)]⁽⁷⁾. En algunas situaciones, la hiperreninemia puede generarse por disminución del volumen plasmático, restricción salina y uso de diuréticos para el control de la HA o posible efecto estimulador directo de catecolaminas. Por tal motivo, la medición de la actividad de la renina plasmática en vena periférica no siempre significa la presencia de estenosis arterial renal^(11,21,22).

Si bien la compresión extrínseca de la arteria renal parece ser la asociación más común, en el caso presentado, la compresión del parénquima renal por la masa tumoral parece tener un rol patogénico. El centellograma demostraba ausencia de parénquima renal funcionando en polo superior del riñón, seguramente secundario a isquemia renal en ese sector. El riñón siguió evolucionando a una hipoatrofia renal posquirúrgica, confirmado por la anatomía patológica renal, sin hallarse estenosis anatómica de la arteria renal. La literatura reporta algunos informes de hipertensión por compresión tumoral; en tres de éstos, la angiografía no evidenciaba imagen de oclusión arterial o estenosis circunscrita al hilio renal^(21,22).

Luego de las dos cirugías la niña mantuvo cifras de PA normales en el consultorio, pero levemente elevadas en el MAPA, lo que constituye una HA enmascarada⁽²³⁾. La paciente es monorrena quirúrgica, con función renal normal, siendo portadora de una enfermedad renal crónica (ERC) estadio 1. La HA es un problema frecuente en todos los estadios de la ERC, constituyendo a su vez un mecanismo de progresión, entre los que se encuentra el rol del SRAA. Por tal motivo, los antagonistas del SRAA son drogas de primera opción en estos casos, y el objetivo de PA se encuentra entre los percentiles 50 y 75 para lograr una óptima nefroprevención y salud cardiovascular. El MAPA es una guía para lograr el nivel de PA deseado, agregando precisión para la evaluación y el manejo de la HA en niños y jóvenes^(23,24). En este caso, además, no debemos dejar de lado un pilar esencial en el manejo de la HA, que es el tratamiento higiénico-dietético: dieta

hiposódica, con aporte calórico adecuado para revertir el sobrepeso, supervisada con nutricionista y ejercicio reglado⁽²⁵⁾.

Con respecto a la evolución tumoral alejada, el riesgo de un segundo tumor primario puede llegar a 50% en 30 años y es mayor en la enfermedad hereditaria^(6,9,12). Las lesiones metastásicas tienen una histología y bioquímica iguales al tumor benigno diferenciándose en su capacidad de invasión regional y diseminación a distancia. Los tumores son de crecimiento relativamente lento, lo que explica la necesidad de un seguimiento prolongado⁽¹²⁾. En un estudio de Jochmanova I. y colaboradores⁽²⁶⁾, en 64 pacientes con mutaciones en SDHB, el 70% presentó metástasis con una mediana de 16 años luego del tumor inicial, la mayoría de éstas se identificaron durante los dos primeros años posteriores al diagnóstico. La tasa de supervivencia calculada a cinco años fue de 100%, a los 20 años de 77,7%⁽¹²⁾.

La importancia de conocer la genética en este caso radica en los controles futuros que requerirá la paciente y el riesgo de los familiares de primer grado de padecer condiciones autosómicas dominantes relacionadas y de ser portadores de enfermedades autosómicas recesivas relacionadas con gen SDHB, por lo cual deben ser estudiados^(27,28). En un futuro alejado, la paciente deberá recibir consejo genético cuando planifique un embarazo.

No encontramos en la bibliografía una vinculación entre el antecedente de la hermana con HA renovascular y el caso descrito^(29,30).

Conclusiones

Describimos el caso de una escolar con diagnóstico de HA severa, sin daño de órganos blanco, secundaria a un feocromocitoma de causa genética, tratado exitosamente. A ésta se asoció otra causa de HA, una hipoatrofia renal homolateral, probablemente a consecuencia del tumor por diferentes mecanismos, con compromiso vascular de ramas intrarrenales. Por tal motivo, requirió una segunda cirugía, siendo nefrectomizada. Actualmente es una paciente monorrena, con función renal normal e HA leve enmascarada, y portadora de una mutación genética. Deberá recibir un seguimiento multidisciplinario, con medidas de nefroprevención, y monitorización por el riesgo de recidiva tumoral y de malignización.

Referencias bibliográficas

1. Flynn J, Kaelber D, Baker C, Blowey D, Carroll A, Daniels S, et al; Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in

- children and adolescents. *Pediatrics* 2017; 140(3):e20171904. doi: 10.1542/peds.2017-1904. Erratum in: *Pediatrics* 2017; 140(6):e20173035. doi: 10.1542/peds.2017-3035. Erratum in: *Pediatrics* 2018; 142(3):e20181739. doi: 10.1542/peds.2018-1739.
2. Lurbe E, Agabiti E, Cruickshank J, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016; 34(10):1887-920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039.
 3. Caggiani M, Farre Y. 3er Consenso uruguayo de hipertensión arterial en el niño y el adolescente. *Arch Pediatr Urug* 2006; 77(3):300-5.
 4. Boggia J, Lujambio I, Noboa A. Hipertensión arterial. En: Boggia J, Malacrida L, Luzardo L. *Fisopatología: mecanismos de las disfunciones orgánicas*. Montevideo: BiblioMédica, 2017:137-58.
 5. Pamporaki C, Hamplova B, Peitzsch M, Prejbisz A, Beuschlein F, Timmers H, et al. Characteristics of pediatric vs adult pheochromocytomas and paragangliomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102(4):1122-32. doi: 10.1210/jc.2016-3829.
 6. Neumann H, Young WJr, Eng C. Pheochromocytoma and Paraganglioma. *N Engl J Med* 2019; 381(6):552-65. doi: 10.1056/NEJMra1806651.
 7. Kota S, Kota S, Meher L, Tripathy P, Sruti J, Modi K. Pheochromocytoma with renal artery stenosis: a case-based review of literature. *J Cardiovasc Dis Res* 2012; 3(1):36-9. doi: 10.4103/0975-3583.91601.
 8. Chandra V, Thompson G, Bower T, Taler S. Renal artery stenosis and a functioning hilar paraganglioma: a rare cause of renovascular hypertension-a case report. *Vasc Endovascular Surg* 2004; 38(4):385-90. doi: 10.1177/153857440403800413.
 9. Bholah R, Bunchman T. Review of pediatric pheochromocytoma and paraganglioma. *Front Pediatr* 2017; 5:155. doi: 10.3389/fped.2017.00155.
 10. Sarathi V, Bandgar T, Lila A, Deshpande A, Dalvi A, Patwardhan S, et al. Coexistence of pheochromocytoma/praganglioma and renal artery stenosis. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16(6):1009-11. doi: 10.4103/2230-8210.103022.
 11. Rednam S, Erez A, Druker H, Janeway K, Kamihara J, Kohlmann W, et al. Von Hippel-Lindau and hereditary pheochromocytoma/paraganglioma syndromes: clinical features, genetics, and surveillance recommendations in childhood. *Clin Cancer Res* 2017; 23(12):e68-e75. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0547.
 12. Instituto Nacional del Cáncer. *Feocromocitoma y paraganglioma: versión para profesionales de salud*. Bethesda, MD: INC, 2023. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/feocromocitoma/pro>. [Consulta: 21 noviembre 2023].
 13. Lenders J, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005; 366(9486):665-75. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67139-5.
 14. Januszewicz P, Wieteska A, Wyszynska T. Pheochromocytoma in children: difficulties in diagnosis and localization. *Clin Exp Hypertens A* 1990; 12(4):571-9. doi: 10.3109/10641969009073485.
 15. Oleaga A, Goñi F. *Feocromocitoma: actualización diagnóstica y terapéutica*. *Endocrinol Nutr* 2008; 55(5):202-16. doi: 10.1016/S1575-0922(08)70669-7.
 16. Achilli L, Bertoglio V. *Feocromocitoma*. Rosario, ARG: UNR, Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas, Unidad de ciencias médicas, 2011. Disponible en: <http://www.patologia-fcm.com.ar/feocromocitoma>. [Consulta: 21 noviembre 2023].
 17. van Nederveen F, Gaal J, Favier J, Korpershoek E, Oldenburg R, de Bruyn E, et al. An immunohistochemical procedure to detect patients with paraganglioma and pheochromocytoma with germline SDHB, SDHC, or SDHD gene mutations: a retrospective and prospective analysis. *Lancet Oncol* 2009; 10(8):764-71. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70164-0.
 18. Coulthard M. Managing severe hypertension in children. *Pediatr Nephrol* 2023; 38(10):3229-39. doi: 10.1007/s00467-023-05896-z.
 19. Vaca L, Zayas H, García M, Granados J. Manejo anestésico de emergencia hipertensiva perioperatoria secundaria a tumores neuroendocrinos. *Rev Fac Med (Méx)* 2016; 59(6):27-31.
 20. Mamilla D, Araque K, Brofferio A, Gonzales M, Sullivan J, Nilubol N, et al. Postoperative management in patients with pheochromocytoma and paraganglioma. *Cancers (Basel)* 2019; 11(7):936. doi: 10.3390/cancers11070936.
 21. Weidmann P, Siegenthaler W, Ziegler W, Sulser H, Endres P, Werning C. Hypertension associated with tumors adjacent to renal arteries. *Am J Med* 1969; 47(4):528-33. doi: 10.1016/0002-9343(69)90183-1.
 22. Hermida A, Lazaré H, López J, Calvo C. Hipertensión renovascular secundaria a feocromocitoma. *Rev Clin Esp* 2012; 212(9):467-73. doi: 10.1016/j.rce.2012.03.005.
 23. Mitsnefes M, Wühl E. Role of hypertension in progression of pediatric CKD. *Pediatr Nephrol* 2023; 38(11):3519-28. doi: 10.1007/s00467-023-05894-1.
 24. Flynn J, Urbina E, Brady T, Baker C, Daniels S, Hayman L, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: 2022 update: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022; 79(7):e114-24. doi: 10.1161/HYP.0000000000000215.
 25. Perrin E, Ravi H, Borra G, South A. Prevalence and risk factors of disordered eating behavior in youth with hypertension disorders. *Pediatr Nephrol* 2023; 38(11):3779-89. doi: 10.1007/s00467-023-05921-1.
 26. Jochmanova I, Abcede A, Guerrero R, Malong C, Wesley R, Huynh T, et al. Clinical characteristics and outcomes of SDHB-related pheochromocytoma and paraganglioma in children and adolescents. *J Cancer Res Clin Oncol* 2020; 146(4):1051-63. doi: 10.1007/s00432-020-03138-5.
 27. Strajina V, Dy B, Farley D, Richards M, McKenzie T, Bible K, et al. Surgical treatment of malignant pheochromocytoma and paraganglioma: retrospective case series. *Ann Surg Oncol* 2017; 24(6):1546-50. doi: 10.1245/s10434-016-5739-5.
 28. Children's Oncology Group. Long-term follow-up guidelines for survivors of childhood, adolescent, and young adult cancers. Version 6.0 (October 2023). Disponible en: <http://www.survivorshipguidelines.org>. [Consulta: 21 noviembre 2023].
 29. Weingarten T, Welch T, Moore T, Walters G, Whipple J, Cavalcante A, et al. Preoperative levels of catecholamines and metanephrines and intraoperative hemodynamics of patients undergoing pheochromocytoma and paraganglioma resection. *Urology* 2017; 100:131-8. doi: 10.1016/j.urology.2016.10.012.
 30. Butz J, Weingarten T, Cavalcante A, Bancos I, Young WJr, McKenzie T, et al. Perioperative hemodynamics and outcomes of patients on metyrosine undergoing resection of pheochromocytoma or paraganglioma. *Int J Surg* 2017; 46:1-6. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.08.026.

Correspondencia: Dra. Margarita Halty.

Correo electrónico: margahalty@gmail.com

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio NO se encuentra disponible en repositorios de acceso libre.

Contribución de los autores

Todos los autores de este manuscrito han contribuido a la concepción y revisión crítica, y realizaron la aprobación final de la versión a publicar.

Mariana Dufort y Álvarez, ORCID 0009-0000-6070-880X.

Margarita Halty, ORCID 0000-0003-0316-9269.

Mónica Rodríguez, ORCID 0009-0003-2100-7826.

Gustavo Dufort y Álvarez, ORCID 0000-0002-8822-3924.

Rosario Guecaimburu, ORCID 0000-0001-9206-4834.

Walter Pérez, ORCID 0000-0003-2043-5872.