



Tumor de células yuxtaglomerulares (reninoma) como causa de hipertensión arterial en la adolescencia. A propósito de un caso

Luis A. Pompozzi^a, Adriana Iturzaeta^b , María I. Deregibus^a , Silvina Steinbrun^a,
María del Valle Centeno^a

RESUMEN

La hipertensión arterial (HTA) grave en pediatría responde fundamentalmente a causas secundarias.

Presentamos una paciente adolescente de 14 años con HTA grave, alcalosis metabólica e hipopotasemia, secundaria a un tumor de células yuxtaglomerulares productor de renina, diagnosticado luego de dos años de evolución de HTA.

Palabras clave: hipertensión renal; hipopotasemia; aparato yuxtaglomerular; neoplasias renales; renina.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02835>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02835.eng>

Cómo citar: Pompozzi LA, Iturzaeta A, Deregibus MI, Steinbrun S, Centeno MV. Tumor de células yuxtaglomerulares (reninoma) como causa de hipertensión arterial en la adolescencia. A propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2023;121(4):e202202835.

^a Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^b Hospital Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para María I. Deregibus: ine_dere@hotmail.com

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 30-8-2022

Aceptado: 1-11-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) grave en niños y adolescentes se define como la presión arterial (PA) por encima del percentil (PC) 95 + 12 mmHg según edad, sexo y talla, e implica investigar posibles causas secundarias.^{1,2} Como causa poco frecuente de HTA secundaria, se encuentra el tumor de células yuxtglomerulares del riñón o reninoma, neoplasia benigna, descrita por primera vez en 1967 por Robertson y col.³ Se caracteriza por producción excesiva de renina, hiperaldosteronismo secundario con hipopotasemia y HTA grave.⁴ Debido a que su tratamiento consiste en nefrectomía total o parcial, es una causa potencialmente curable de HTA; es importante un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado.^{4,5}

Se describe un caso de HTA grave secundaria a reninoma en una adolescente de 14 años, con dos años de evolución de HTA y daño de órgano blanco.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 14 años de edad, eutrófica, peso de 63 kg (PC 90) y talla de 169 cm (PC 97), en seguimiento por hipotiroidismo medicada con levotiroxina. Presentaba antecedente de registros aislados elevados de PA en controles de salud de dos años de evolución.

Se constató en consultorio PA sistólica 160 mmHg y PA diastólica 114 mmHg (PC > 95 + 12 mmHg), confirmada por monitoreo ambulatorio de presión arterial de 24 horas.

Se realizó búsqueda de daño de órgano blanco. El ecocardiograma evidenció hipertrofia ventricular izquierda, fondo de ojo patológico e índice microalbuminuria/creatininuria 72 mg/g (valor normal: <30 mg/g), lo que confirmó HTA de larga evolución.

Se inició tratamiento con amlodipina 5 mg/día y se completaron estudios para búsqueda de causas secundarias. Se realizó ecografía renal con ecodópler de arterias renales normal. En laboratorio sérico, se observó alcalosis metabólica e hipopotasemia. Actividad de renina plasmática (ARP): 21,6 ng/ml/hora (valor normal: <6 ng/ml/hora) y aldosterona plasmática (AP): 858,1 pg/ml (valor normal: <40 pg/ml). Se agregó espironolactona 50 mg/día.

Se realizó angiotomografía axial computada (angio-TAC) abdominal y se observó en riñón derecho, a nivel de valva anterior de polo inferior, imagen redondeada de límites netos, homogénea y con densidad sólida (*Figuras 1 y 2*), por lo que se suspendió el diurético y continuó con amlodipina y ramipril 5 mg/día. Se realizó nuevamente ecografía renal en la cual se observó imagen redondeada subcapsular isodensa con parénquima renal (*Figura 3*).

Se efectuó resección quirúrgica de lesión sólida de 1,7 × 1,7 × 1,9 cm de bordes bien definidos. Al corte, era pardo amarillento de aspecto multinodular. Microscópicamente se observó proliferación de células neoplásicas poligonales de citoplasma amplio, eosinófilo con bordes bien definidos dispuestas en playas, nidos o patrón hemangiopericítico. Estas

FIGURA 1. H/E 100X presencia de playas de células poligonales, con citoplasmas eosinófilos amplios, con bordes celulares bien definidos, núcleos centrales, redondos y uniformes

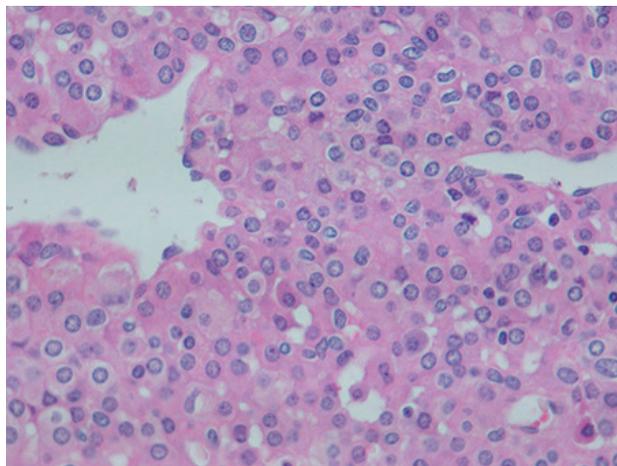


FIGURA 2. 40X HE prominente componente de pequeños vasos con disposición hemangiopericitoide

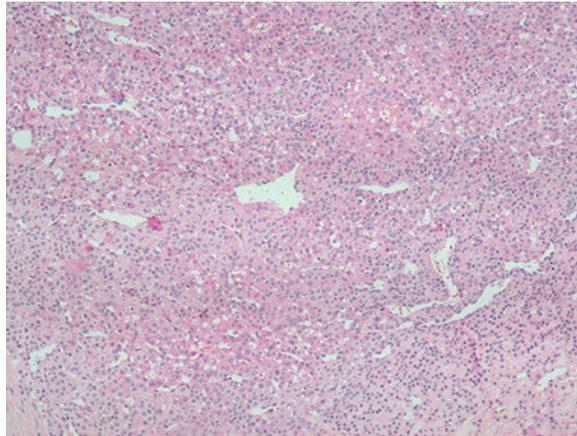
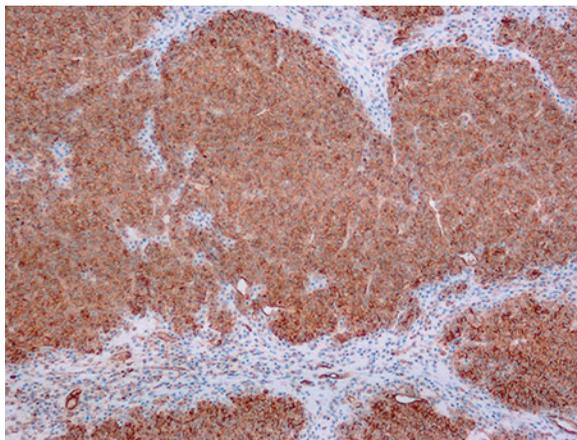


FIGURA 3. Inmunohistoquímica: CD34 positivo difuso



células resultaron positivas difusas para CD34 y vimentina, positivo multifocal con actina (HMF35) y con KI67 presentó un índice proliferativo de 10-15 %. Se realizó el diagnóstico de tumor de células yuxtglomerulares (*Figuras 1-4*).

Durante el seguimiento posquirúrgico, presentó normalización de los valores de laboratorio y de la PA. Se suspendió la medicación antihipertensiva.

Se realizó control clínico y de PA mensual durante los primeros 6 meses y cada 3 meses durante los 12 meses siguientes posquirúrgicos con valores de PA normales.

Se completó el seguimiento con control cardiológico con ecocardiograma normal y proteinuria en orina de 24 horas negativa a los 6 y 12 meses. Ecografía renal normal a los

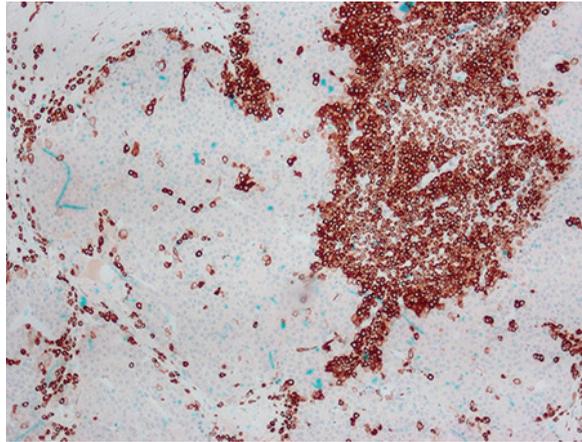
3 meses posquirúrgicos. A los 18 años se realizó transferencia a centro de adultos.

DISCUSIÓN

Reninoma o tumor de células yuxtglomerulares es una causa poco frecuente de HTA mediada por renina. Se origina en las células musculares lisas modificadas de la arteriola aferente del aparato yuxtglomerular.^{3,4,6}

Desde el primer informe de Robertson *et al.*, en 1967, se han publicado alrededor de 100 casos; es más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes, con leve predominio del sexo femenino.^{3,7}

Los pacientes con diagnóstico de reninoma suelen presentar antecedente de síntomas inespecíficos sugestivos de HTA grave, como cefalea, poliuria con nicturia, polidipsia y

FIGURA 4. 40X Inmunohistoquímica actina (SMA) positivo multifocal

decaimiento del estado general, que retrasan o confunden su diagnóstico.⁶⁻⁸ Nuestra paciente presentó cefalea de larga duración con HTA en controles de salud de rutina, que coincide con los casos reportados.^{8,9}

Las consecuencias clínicas de la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) son vasoconstricción periférica con retención de agua y sodio, y el consiguiente aumento de la PA. La aldosterona elevada estimula el intercambio de sodio-potasio a nivel de las células principales del túbulo colector provocando una pérdida excesiva de potasio urinario, generando hipopotasemia y alcalosis metabólica. Estos cambios fisiopatológicos están presentes en todas las causas de HTA mediadas por la renina.¹⁰ Nuestra paciente presentó nicturia con alcalosis metabólica e hipopotasemia.

Ante la sospecha de HTA mediada por renina, la opción de tratamiento más fisiológica es el bloqueo del SRAA, que se puede realizar a diferentes niveles del eje.¹¹ Se debe tener en cuenta que, en pacientes sin causa establecida de HTA, el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) podría enmascarar la hipopotasemia y la detección de hiperreninemia. Por esta razón, iniciamos tratamiento con bloqueante de canales de calcio (amlodipina 5 mg/día). La asociación de HTA, hipopotasemia y alcalosis metabólica orienta al diagnóstico de hiperaldosteronismo. Los valores elevados de ARP y de AP permiten el diagnóstico diferencial entre el hiperaldosteronismo primario y secundario.^{11,12}

Ante la presencia de hiperaldosteronismo, hiperreninémico y HTA, debe realizarse el

diagnóstico diferencial entre estenosis de arteria renal, coartación de aorta y tumor secretor de renina.¹²

La producción de renina y aldosterona puede estar influenciada por muchos factores.¹³ Los niveles de estas hormonas pueden fluctuar con el tiempo, pero la elevación por encima del límite superior del rango suele ser sostenida.¹³ En nuestra paciente los niveles de ARP y AP fueron significativamente elevados, lo que confirma la activación del SRAA, sugerente de causa renal de HTA.

El diagnóstico por imágenes es fundamental en la evaluación de la HTA secundaria. La angio-TAC se considera el criterio de referencia en la evaluación de HTA mediada por renina con elevada sensibilidad para el diagnóstico de reninoma.⁶⁻⁸

En nuestro caso, inicialmente, la ecografía renal fue informada como normal. Ante la sospecha de HTA de causa renovascular, se realizó la angio-TAC, que reveló la imagen en el riñón derecho. Es sabido que la ecografía es un método operador dependiente y hay imágenes que por su tamaño y/o localización pueden no ser visibles.¹⁴ Luego de observar la imagen por TAC, se repitió, en nuestra paciente, la ecografía abdominal y pudo visualizarse el tumor. Es por eso que, ante la alta sospecha diagnóstica, aún con ecografía normal, deben solicitarse otros estudios por imágenes, como TAC o resonancia magnética nuclear (RMN). Según Faucon y col.,¹⁴ los tumores muy pequeños pueden pasar desapercibidos o confundirse con un quiste debido a su isodensidad en la TAC sin contraste y a su hipodensidad en la TAC con contraste,

especialmente si la densidad no se mide con precisión. Esta fue la razón fundamental para el uso de técnicas de RMN en el diagnóstico.

Con la sospecha diagnóstica, se decidió agregar un IECA (ramipril 5 mg/día), con normalización progresiva de los parámetros clínicos y de laboratorio, desaparición de la poliuria, nicturia y control de la PA a valores aceptables. La resección quirúrgica es curativa y normaliza la PA en la mayoría de los casos, como sucedió con nuestra paciente.^{5,7,8}

Para este tipo de tumor, las cirugías que preservan nefronas en forma de nefrectomía parcial, escisión en cuña o enucleación tumoral son alternativas posibles a la nefrectomía completa. El procedimiento se puede realizar por método abierto o laparoscópico.^{5,6,8} En nuestra paciente, se efectuó resección en cuña, de forma laparoscópica con buena tolerancia y preservación de la función renal.

El examen histológico confirma el diagnóstico, debido a que otros tumores renales también pueden secretar renina, como el tumor de Wilms, tumores carcinoides y el carcinoma de células renales. Los reninomas suelen ser pequeños tumores subcapsulares, bien circunscritos, encapsulados y de comportamiento benigno, aunque hay descriptos rarísimos casos con invasión vascular, recidiva y metástasis.^{7,8,15}

El diagnóstico se basa en la combinación del aspecto macroscópico, la microscopía, la tinción inmunohistoquímica y la búsqueda de depósitos intracelulares de renina. La mayoría de las células son difusamente positivas para CD34 (marcador vascular).^{6-8,15} En nuestra paciente presentó CD34: positivo difuso, vimentina: positivo difuso, actina (HMF35): positivo multifocal, KI67: positivo 10-15 %.

CONCLUSIONES

El diagnóstico de reninoma o tumor de células yuxtglomerulares debe considerarse en pacientes con HTA secundaria grave, con hiperreninemia, hiperaldosteronismo secundario, hipopotasemia y alcalosis metabólica en los que se han excluido la enfermedad renal parenquimatosa y renovascular.

La angio-TAC es el estudio principal en la evaluación de la HTA mediada por renina. Se

sugiere la medición de ARP y AP previo al tratamiento con bloqueo del SRAA. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección y conduce a la normalización de la PA. ■

REFERENCIAS

1. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017; 140(3):e20171904.
2. Lurbe E, Agabiti-Roseic E, Cruickshank JK, Dominiczak 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.
3. Robertson PW, Klidjian A, Harding LK, Walters G, et al. Hypertension due to a renin-secreting renal tumor. *Am J Med*. 1967; 43(6):963-76.
4. Venkateswaran R, Hamide A, Dorairajan LN, Basu D. Reninoma: a rare cause of curable hypertension. *BMJ Case Rep*. 2013; 2013:bcr2012008367.
5. Tessi C, Szklarz MT, Vásquez M, López Imizcoz F, et al. Laparoscopic Nephro-Sparing Surgery of a Reninoma Tumor in a Pediatric Patient. *Urology*. 2020; 143:261.
6. Gu WJ, Zhang LX, Jin N, Ba JM, et al. Rare and curable renin-mediated hypertension: a series of six cases and a literature review. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016; 29(2):209-16.
7. Sierra J, Rigo D, Arancibia A, Mukdsi J, et al. Tumor de células yuxtglomerulares como causa de hipertensión curable: presentación de un caso. *Nefrología Madr*. 2015; 35(1):110-4.
8. Trnka P, Orellana L, Walsh M, Pool L, Borzi P. Reninoma: an uncommon cause of Renin-mediated hypertension. *Front Pediatr*. 2014; 2:89.
9. Mao J, Wang Z, Wu X, Dai W, Tong A. Recurrent hypertensive cerebral hemorrhages in a boy caused by a reninoma: rare manifestations and distinctive electron microscopy findings. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012; 14(11):802-5.
10. Gennari FJ. Pathophysiology of metabolic alkalosis: a new classification based on the centrality of stimulated collecting duct ion transport. *Am J Kidney Dis*. 2011; 58(4): 626-36.
11. Rajagopalan S, Bakris GL, Abraham WT, Pitt B, Brook RD. Complete renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blockade in high-risk patients: recent insights from renin blockade studies. *Hypertension*. 2013; 62(3):444-9.
12. Gupta V. Mineralocorticoid hypertension. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011; 15(Suppl 4):s298-312.
13. Gordon RD, Wolfe LK, Island DP, Liddle GW. A diurnal rhythm in plasma renin activity in man. *J Clin Invest*. 1966; 45(10):1587-92.
14. Faucon AL, Bourillon C, Grataloup C, Baron S, et al. Usefulness of Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Juxtglomerular Cell Tumors: A Report of 10 Cases and Review of the Literature. *Am J Kidney Dis*. 2019; 73(4):566-71.
15. Gottardo F, Cesari M, Morra A, Gardiman M, et al. A kidney tumor in an adolescent with severe hypertension and hypokalemia: an uncommon case – Case report and review of the literature on reninoma. *Urol Int*. 2010; 85(1):121-4.