

Hipertensión arterial en paciente joven secundaria a policitemia vera

I. León Gaitán^a, R. Sánchez Hernández^b, J. A. Queizán Hernández^c, M. Heras Benito^b, M. J. Fernández-Reyes Luis^b, C. Olivier Cornaccia^c y F. Álvarez-Ude Cotera^b

Servicios de ^aMedicina Interna, ^bNefrología y ^cHematología. Hospital General. Segovia. España.

La policitemia vera (PV) es un proceso mieloproliferativo cuyas manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas, desde ser un hallazgo en las pruebas de laboratorio hasta debutar de forma más grave con fenómenos trombóticos. Los pacientes con policitemia primaria son a veces hipertensos y algunos pacientes hipertensos esenciales tienen una poliglobulia relativa que puede resolverse cuando se produce un descenso de la tensión arterial (TA). Presentamos el caso de un paciente de 16 años que fue diagnosticado de PV a raíz de un estudio de hipertensión arterial (HTA) de reciente aparición. La monitorización ambulatoria de 24 horas de la tensión arterial (MAPA) mostró un patrón de HTA secundaria. Las cifras tensionales y los resultados de la MAPA se normalizaron al iniciar tratamiento del proceso hematológico mediante eritrocitoaféresis.

La HTA como manifestación clínica inicial de la PV es muy poco frecuente. La etiología de la HTA en esta enfermedad es controvertida. La disfunción endotelial y la elevación del hematocrito parecen desempeñar un papel importante.

Palabras clave: hipertensión arterial, policitemia vera, hematocrito, hiperviscosidad, disfunción endotelial.

High blood pressure secondary to polycythemia vera in adolescence patient

Polycythemia vera (PV) is a myeloproliferative disorder with many different kinds of clinical presentations, from a simple laboratory finding up to very severe thrombotic phenomena. Patients with primary PV are sometimes hypertensive, while some patients with essential hypertension may have relative polyglobulia which resolves after blood pressure control. We present the case of a 16 years old man who was diagnosed of PV while he was been investigated because of recently discovered high blood pressure (BP). 24 hour ambulatory BP monitoring showed a nondipper pattern more frequently seen in secondary forms of hypertension. After the initiation of PV treatment with apheresis, BP values and the results of hour ambulatory BP monitoring became normal.

High blood pressure as the first clinical sign of PV is rarely seen. The etiology of hypertension in PV is a controversial issue; endothelial dysfunction and the elevation of hematocrit appear to play role.

Key words: hypertension, polycythemia vera, haematocrit, hyperviscosity, endothelial dysfunction.

Introducción

La policitemia vera (PV) es un proceso mieloproliferativo que a veces puede cursar con complicaciones potencialmente graves y desenlace fatal, como procesos trombóticos secundarios al aumento del hematocrito e hiperviscosidad.

La hipertensión arterial (HTA) es una manifestación clínica poco frecuente en el debut de esta enfermedad, y si aparece lo hace generalmente una vez realizado el diagnóstico.

Correspondencia:

I. León Gaitán.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital General de Segovia.
Carretera de Ávila, s/n.
40002 Segovia. España.
Correo electrónico: chavela@yahoo.es

Recibido: 22 de octubre de 2005.

Aceptado: 27 de octubre de 2005.

Caso clínico

Un varón de 16 años acudió a la consulta externa de Nefrología por HTA de reciente aparición que había sido detectada en un reconocimiento médico deportivo rutinario. Las cifras de tensión arterial (TA) fueron de 160/100 mmHg y se habían confirmado en sucesivos registros de control. El paciente, estudiante de profesión y deportista, no era diabético ni dislipémico, no tomaba ningún tipo de medicación ni tenía hábitos tóxicos y clínicamente se encontraba asintomático. Entre los antecedentes familiares destacaban un padre, abuelo y tías paternos hipertensos.

A la exploración física presentaba un aspecto rubicundo, una TA de 150/100 mmHg en brazo derecho y de 160/100 mmHg en el brazo izquierdo, una frecuencia cardíaca de 70 latidos por minuto y un índice de masa corporal (IMC) de 25 kg/m². El fondo de ojo era normal, no presentaba soplos patológicos ni bocio y los pulsos periféricos eran palpables a todos los niveles.

Los estudios de laboratorio demostraron: hemoglobina (Hb) de 18 g/dl; hematocrito (Hto), 52%; plaquetas, 168.000; leucocitos, 6.500 con fórmula y volúmenes corpusculares normales; Cr, 1 mg/d; aclaramiento de creatinina, 140 ml/min; K, 4,2 meq/l; pH, 7,44; bicarbonato, 24 mmol/l; colesterol, 195 mg/dl (HDL: 70; LDL: 100); úrico, 6,7 mg/dl, y sedimento urinario normal con microalbuminuria negativa. Además se determinaron catecolaminas en orina y hormonas tiroideas que fueron normales. La radiografía de tórax fue normal y el electrocardiograma (ECG) mostraba por criterios de voltaje signos de hipertrofia ventricular izquierda que posteriormente no se confirma en el ecocardiograma, presentando un grosor parietal de ventrículo izquierdo normal y descartando al mismo tiempo coartación de aorta. Se realizó una ecografía abdominal que mostró unos riñones de tamaño normal y una esplenomegalia de 16 cm que se confirma posteriormente mediante tomografía axial computarizada (TAC) abdominal. En el eco-doppler de arterias renales se descartó estenosis de las mismas. La monitorización ambulatoria de TA (MAPA) confirmó el diagnóstico de hipertensión arterial, siendo la TA máxima de 180/127 mmHg, la frecuencia cardíaca media de 72 lpm, presión de pulso media de 40 mmHg, la carga sistólica de 40,6% y diastólica de 22% con registros tensionales nocturnos elevados ("patrón *no dipper*").

Ante la aparición en el estudio de policitemia, esplenomegalia y sospecha de que la hipertensión era de origen secundario, se envió al servicio de Hematología para completar estudio. Al mismo tiempo se inició tratamiento con dieta hiposódica y carvedilol 25 mg que posteriormente se cambió por losartán 25 mg por intolerancia al betabloqueante.

El paciente se diagnosticó de PV por la presencia de esplenomegalia, masa de células rojas elevada (41,6 ml/kg), valores de eritropoyetina sérica en el límite bajo de la normalidad (2,5 mU/ml), saturación de oxígeno en la gasometría basal normal (mayor de 95%) y biopsia de médula ósea que mostraba una médula hiper celular, con notable hiperplasia mieloide sugerente de trastorno mieloproliferativo crónico. Se realizó estudio citogenético que no demostró alteraciones cromosómicas relevantes.

En base al diagnóstico se inició tratamiento con eritrocitoaféresis. En la cuarta sesión la hemoglobina había descendido a 16 g/dl, el hematocrito era del 46% y los registros medios de TA ambulatorios eran normales (118/66 mmHg), iniciando el descenso de losartán a 25 mg hasta su suspensión completa. El control posterior mediante MAPA demostró que el paciente estaba normotenso, la presión de pulso se había normalizado y presentaba descenso circadiano de tensión arterial nocturna ("patrón *dipper*").

Actualmente los registros tensionales son normales, precisando eritrocitoaféresis cada 6 meses.

Discusión

La PV es un proceso mieloproliferativo que se caracteriza por la proliferación clonal de los precursores hematopoyéticos, provocando una sobreproducción de hematíes, granulocitos y plaquetas fenotípicamente normales en ausencia de ningún estímulo fisiológico identificable que lo justifique¹⁻³. Su incidencia varía entre el 1,9 y 2,4 por 100.000 habitantes/año, siendo máxima en el intervalo de edad comprendido entre los 60-70 años (1,3%), con un ligero predominio del sexo masculino⁴.

Los criterios utilizados para su diagnóstico son los establecidos por la *Polycythemia Vera Study Group*, consistentes en la presencia de los tres criterios mayores o los dos primeros criterios mayores y dos menores (tabla 1)³.

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas, desde hallazgos en pruebas de laboratorio consistentes en una hemoglobina o un hematocrito elevado, hasta procesos graves como pueden ser los fenómenos trombóticos (accidente cerebro vascular, infarto agudo de miocardio o tromboembolismo pulmonar)⁵. La HTA como debut de dicha enfermedad es poco frecuente. En la PV aproximadamente un 32% de los adultos presentarán HTA³. La eritrocitosis incontrolada origina una elevación del hematocrito y un estado de hiperviscosidad, el cual será responsable de gran parte de esta sintomatología^{6,7}. En nuestro caso clínico la PV debuta como hipertensión arterial en paciente joven. Aunque tanto en niños como en adultos los dos grupos etiológicos más importantes son la HTA asociada a la obesidad y la esencial, cuanto más joven es el paciente y más altos son los valores de TA

TABLA 1
Criterios para el diagnóstico de la policitemia vera

Criterios mayores

Incremento de la masa eritrocitaria: hombres:
> 36 ml/kg; mujeres: > 32 ml/kg
Saturación arterial de oxígeno: \geq 92%
Esplenomegalia

Criterios menores

Trombocitosis: plaquetas: >400.000/mm³ (μ l)
Leucocitosis: leucocitos: >12.000/mm³
(sin fiebre ni infección)
Fosfatasa leucocitaria alcalina elevada:
> 100 (en ausencia de fiebre o infección)
Vitamina B₁₂ sérica elevada: >900 Pg/ml,
o capacidad de captación libre de
vitamina B₁₂: >2.200 Pg/ml

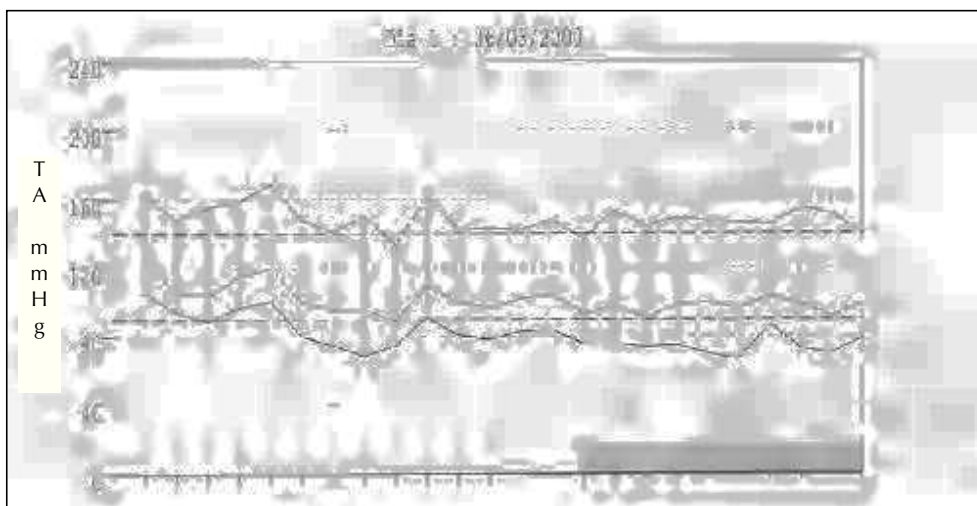


Fig. 1. Mapa al inicio del estudio.

más posibilidad hay de que su HTA sea secundaria a diferentes patologías subyacentes, siendo las causas de origen renal, parenquimatoso o vascular las más habituales en el niño y adolescente⁸. También ocasionalmente se han descrito casos de policitemia asociada a feocromocitoma que cursan con aumento de la producción de eritropoyetina⁹.

Entre las pruebas complementarias realizadas es importante destacar el valor diagnóstico de la MAPA. Con la MAPA no sólo nos fijamos en los valores medios de la TA, sino en la presencia o no del descenso fisiológico de la misma durante el sueño. Los individuos en los que la TA no se reduce un 10% o más por la noche son los considerados *no dipper*. La ausencia de este descenso nocturno está estrechamente relacionado con la gravedad de la HTA, la presencia de un riesgo mayor cardiovascular y la posibilidad de HTA secundaria¹⁰. En nuestro caso fue de gran utilidad para sospechar HTA de origen secundario, descartar HTA de bata blanca y valoración cronoterapéutica.

En el caso descrito, el tratamiento con la eritrocitoaféresis normalizó el hematocrito y también los registros de TA. La MAPA cambió de patrón *no dipper* a *dipper*, con descenso de la TA nocturna (figs. 1 y 2).

La etiopatogenia de la HTA en la PV es controvertida. La hipertensión que observamos en esta enfermedad podemos decir que está estrechamente relacionada con el incremento de la viscosidad sanguínea y los efectos de ésta sobre la circulación renal y por tanto sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. De igual manera ocurre en otros procesos hematológicos como el mieloma múltiple como describe Rubio-García et al¹¹. En el estudio Gubbio, realizado en población italiana, se establece una correlación entre hematocrito e HTA sistólica y diastólica. La posibilidad de que el hematocrito tenga un papel en la regulación sanguínea ha sido avalado por diversos estudios clínicos y experimentales. Por ejemplo, en pacientes anémicos se produce HTA y aumento de resistencias periféricas cuando el hematocrito se incrementa por la administración

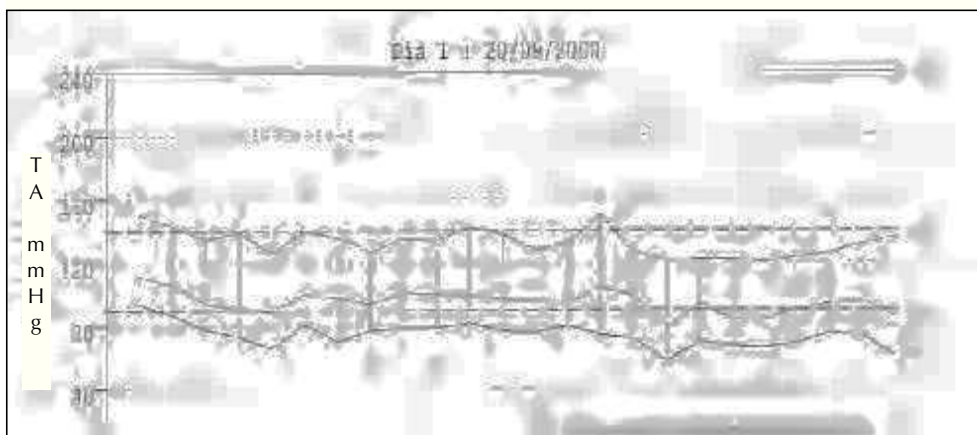


Fig. 2. Mapa tras eritrocitoaféresis.

de transfusiones de concentrados de hematíes o con la administración de eritropoyetina. El mecanismo más razonable que asociaría el aumento del hematocrito con HTA sería a través del aumento de la viscosidad sanguínea y por tanto de la resistencia al flujo sanguíneo¹².

Sin embargo, en el estudio realizado a población india americana por Simone et al no es posible establecer una clara relación entre hiperviscosidad y aumento de TA. No está claro si la hiperviscosidad es causa o efecto de este incremento¹³.

Por otro lado, la PV también se asocia a disfunción endotelial que puede predisponer a enfermedad arterial. La disfunción es un marcador preclínico de enfermedad cardiovascular. Estudios *in vitro* han demostrado que la hemoglobina altera la vasodilatación mediada por óxido nítrico que se crea a nivel vascular, pudiendo influir en la etiopatogenia de la HTA del paciente con PV².

Conclusiones

La PV cursa frecuentemente con manifestaciones clínicas potencialmente graves como son los fenómenos tromboembólicos. Su diagnóstico y tratamiento precoz son fundamentales. La HTA como manifestación clínica inicial es poco frecuente. El tratamiento de la PV mediante eritrocitoaféresis permite normalizar el hematocrito y en este caso las cifras tensionales. El incremento de la viscosidad sanguínea junto a la disfunción endotelial secundaria al aumento del hematocrito parece desempeñar un papel importante en la etiología de la HTA en el paciente con policitemia.

Bibliografía

1. Streiff MB, Smith B, Spivak JL. The diagnosis and management of polycythemia vera in the era since the Polycythemia Vera Study Group: a survey of American Society Hematology members' practice patterns. *Blood*. 2002; 99(4):1144-9.
2. Neunteufl T, Heher S, Stefenelli T, Pabinger I, Gisslinger H. Endothelial dysfunction in patients with polycythaemia vera. *Br J Haematol*. 2001;115(2):354-9.
3. Danish EH, Rasch CA, Harris JW. Polycythemia vera in childhood: case report and review of the literature. *Am J Hematol*. 1980;9(4):421-8.
4. Gabriel Botella F, Labios Gómez M, Sempere Montés J, Nicolau Arrufat A, Martínez Silvestre M, Vayá Montaña A. La policitemia vera en el anciano. *An Med Interna*. 1998;15: 21-4.
5. Tefferi A. Diagnostic approach to the patient with suspected polycythemia vera. En: Rose BD, Wellesley MA, editores. *UpToDate* 2005.
6. Turker M, Ozer EA, Oniz H, Atabay B, Yaprak I. Polycythemia vera in a 12-years-old girl: a case report. *Pediatr Hematol Oncol*. 2002;19(4):263-6.
7. Kaplan NM. Others forms of secondary hypertension. En: Kaplan NM, editor. *Clinical Hypertension*. 7th ed. Baltimore: William & Wilkins, 1998;395-406.
8. Sinaiko AR. Hypertension in children. *N Engl J Med*. 1996;335:1968-73.
9. Kimura S, Nishimura Y, Yamaguchi K, Nagasaki K, Shimada K, Uchida H. A case of pheochromocytoma producing parathyroid hormone-related protein and presenting with hypercalcemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;70:1559-63.
10. Baumgart P, Walger P, Dorst KG, von Eiff M, Rahn KH, Vetter H. Can secondary hypertension be identified by twenty-four-hour ambulatory pressure monitoring? *J Hypertens* 1989;7 Suppl 3:S25-S8.
11. Rubio-García R, de García-Díaz J, Ortiz MC, Praga M. IgG mieloma with hyperviscosity presenting as malignant arterial hypertension. *Am J Med*. 1989;87:119.
12. Cirillo M, Laurenzi M, Trevisan M, Stamler J. Hematocrit, blood pressure, and hypertension. The Gubbio population study. *Hypertension*. 1992;20(3):319-26.
13. De Simone G, Devereux RB, Chinali M, Best LG, Lee ET, Welty TK. Association of blood pressure with blood viscosity in american indians. *Hypertension*. 2005;45(4):625-30.