Feocromocitoma

Participantes:

Coordinador Dr. Francisco Guzmán Reyes, Médico Internista adscrito al Servicio de Medicina Interna del C.H. "20 de Noviembre", ISSSTE.

Dr. Ever Cueto Domínguez, Médico residente de tercer año de Medicina Interna. Centro hospitalario "20 de Noviembre", ISSSTE.

Dr. Jorge Merino Rosillo, Médico residente de segundo año de Medicina Interna. Centro hospitalario "20 de Noviembre", ISSSTE.

Dr. Andrés Shultz Robles, Médico Internista, adscrito al Servicio de Urgencias de la clínica Hospital No. 8 del I.M.S.S.

Introducción Se puede asegurar que la hipertensión arterial es la enfermedad más difundida en la humanidad, es la que más frecuentemente se diagnostica en todos los niveles de atención médica en sus diversos grados y variadas etiologías, en cuanto a morbimortalidad en nuestro país ocupa el 4o. lugar.

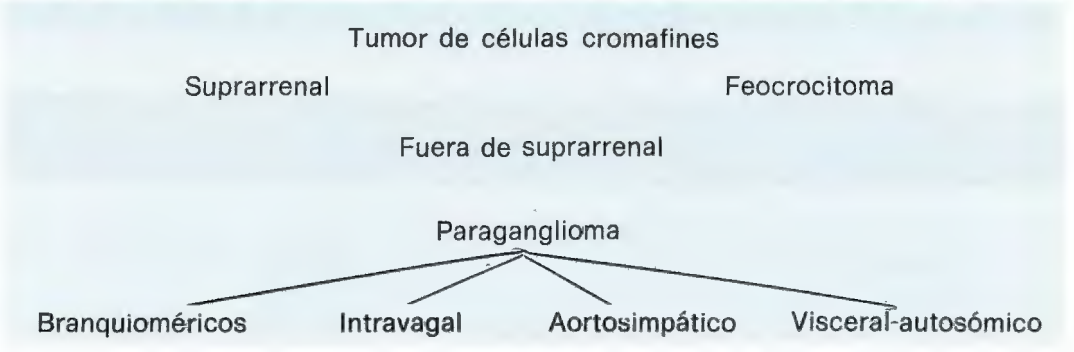
En México la hipertensión arterial por Feocromocitoma ocupa el 4o. lugar en morbimortalidad. A pesar de su baja frecuencia, menos del 1%, se analizará ya que con el diagnóstico y localización del tumor, su extirpación suele curar al paciente. La mayor parte de estos tumores son suprarrenales, pero el paraganglioma se puede localizar en cadena simpática lumbar o paravertebral, epigastrio y vejiga. La frecuencia familiar es de un 6% y en un 60% sin ninguna otra disfunción glandular. En un 50% de los pacientes hay hipertensión arterial sostenida y los ataques los precipita el ejercicio, la micción y la defecación, entre otros. Las manifestaciones clínicas son cefálea, sudoración, palpitaciones, nerviosidad, náuseas y vómitos, pérdida de peso y otras menos comunes.

Son muchas las etiologías que pueden desencadenar la hipertensión arterial sistémica, en esta ocasión nos vamos a ocupar de analizar una de las causas poco frecuentes de la misma ya que ocupa menos del 1 por ciento, es la secundaria al feocromocitoma; sin embargo, a pesar de su bajo frecuencia es en donde mejor se ha comprendido su fisiopatología, y por lo tanto se puede hacer un protocolo de estudio racional.

Si se llega al diagnóstico y localización del tumor, el tratamiento quirúrgico generalmente cura al paciente.

A pesar de la poca frecuencia con lo que se ve el feocromocitoma, consideramos de vital importancia conocer su fisiopatogenia y el cuadro clínico para poder llegar al diagnóstico oportunamente, antes de que exista repercusión en los distintos órganos de choque de la hipertensión arterial tan

Fig. 1. Nomenclatura de los tumores de células cromafines.



temidos por todos nosotros que invariablemente veremos pacientes hipertensos, cualquiera que sea nuestro campo de acción dentro de la medicina.

En la actualidad, contamos con estudios de laboratorio y gabinete, con los cuales podemos llegar al diagnóstico de feocromocitoma, tanto en el 1o. y 2o. nivel de atención médica, y solo quedaría el 3er nivel para los estudios contrastados y el tratamiento quirúrgico.

Dr. Guzmán Reyes Las células cromafines tienen la capacidad de sintetizar y almacenar catecolaminas. Doctor Cueto, de acuerdo a esto, ¿qué tipo de células pueden dar origen a un feocromocitoma?

Dr. Cueto Desde el punto de vista embriológico a la glándula suprarenal se le puede considerar como un glanglio simpático que carece de fibras post-sinápticas por lo que, entonces a todas las estructuras que se van a desarrollar a partir de la cresta neural primitiva (simpatogonia) que va a emigrar por detrás de la aorta pueden ser el origen de este tipo de células, las cuales pueden degenerar en la formación de un Feocromocitoma o tumor de células cromafines.

Dr. Guzmán Reyes Sabemos que la mayor parte de los tumores son suprarrenales; sin embargo, pueden existir otro tipo de localización, doctor Merino ¿nos puede mencionar cuáles pueden ser estas?

Dr. Merino Como se mencionó con anterioridad, éstos tumores son de células cromafines, y por tanto se pueden originar en cualquier parte donde se encuentren dichas células. Podemos dividir la localización en intraabdominales que ocupan el 97 al 99

Fig. 2. Localización del feocromocitoma.

Tumor adrenal único	Tumores adrenales bilaterales
Tumor extraadrenal único	Tumores extraadrenales múltiples
Tumores múltiples	Intratorácicos en el cuello

Fig. 3. Padecimientos asociados.

»Feocromocitoma durante durante el em barazo.
»Síndromes familiares:
A: Familiar simple.
B: Con carcinoma medular de tiroides:
B_1: Adenomatosis endocrina múltip letipo I (Wermer).
B_2: Adenomatosis endocrina múltip le tipo II (Sipple).
—Síndromes neurocutáneos:
A: Enfermedad de Von Recklinkhaus en.
B: Enfermedad de Von Hippel-Landau.

Fig. 4. Síntomas, que si se presentan por paroxismos, nos deben orientar al diagnóstico de Feocromocitoma.

Cefálea universal	Palpitaciones
Mareos	Diaforesis
Náuseas	Dolor abdominal
Tinitus	Hipertensión arterial

Fig. 5. Síntomas y signos de feocromocitoma menos comunes.

Dolor abdominal	Acrocianosis
Dolor torácico	Palidez
Polidipsia, poliuria	Convulsiones
Enrojecimiento	

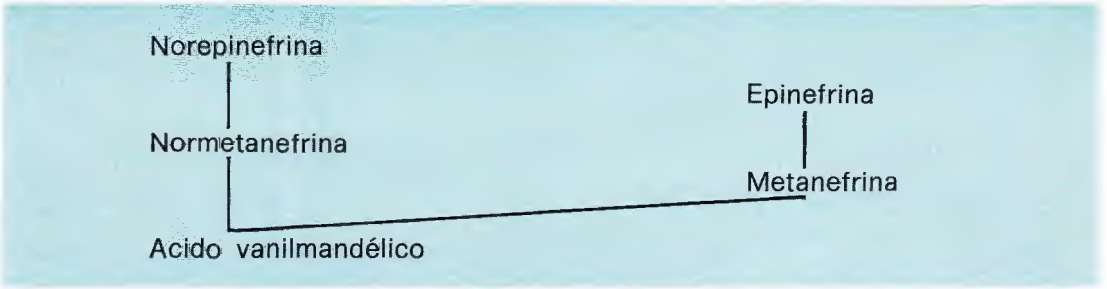
Fig. 6. Entidades que pueden simular un feocromocitoma.

Ansiedad con hiperventilación	Eclampsia
Hipoglucemia	Menopausia
Angina-infarto del miocardio	Migrañas y cefáleas reiteradas o vas-
Edema agudo pulmonar	culares

Fig. 7. 'Exámenes útiles que se deben determinar en el estudio de Feocromo- citoma.

	Diagnóstico	
Laboratorio:	Orina	Metanefrinas Catecolaminas A.V.M.
	Plasma	Catecolaminas

Fig. 8. Metabolismo normal de las catecolaminas.



por ciento y los extraabdominales que son la minoría. Ahora bien, de los intraabdominales en un 80 a 90 por ciento se van a localizar en una o ambas glándulas suprarrenales y a estos son a los que propiamente les llamaremos feocromocitoma, cuando tienen otra localización se les denomina como paraganglioma y se les puede localizar en la cadena simpática lumbar paravertebral, epigastrio y vejiga. De los extraabdominales que ocupan del 1 al 3 por ciento, se localizan intratorácicos el 2 por ciento fundamentalmente en el mediastino posterior y menos del 1 por ciento en el cuello.

Dr. Guzmán Reyes De acuerdo al tamaño, ¿puede existir alguna diferencia en cuanto a las manifestaciones clínicas, doctor Shultz?

Dr. Shultz Las manifestaciones clínicas dependen de la secresión de catecolaminas y ésta varía considerablemente. Los tumores pequeños tienden a secretar mayores cantidades de catecolaminas activas; los tumores de mayor tamaño, que tienen la capacidad de almacenar y metabolizar grandes cantidades de catecolaminas tienden a un menor recambio de su contenido y la mayor parte

Fig. 9. Urografía excretora de un paciente con feocromocitoma. Obsérvese el rechazamiento del riñón izquierdo por el tumor.

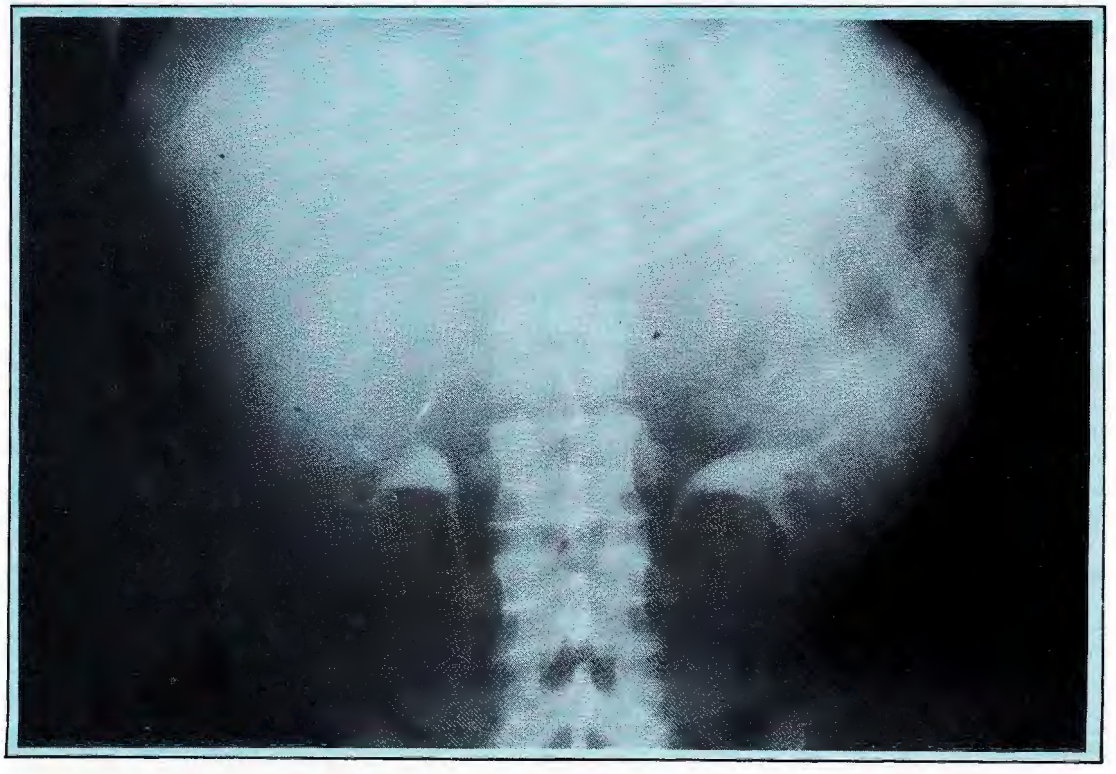


Fig. 10. Ultrasonografía del mismo paciente en donde se observa con claridad la tumoración.

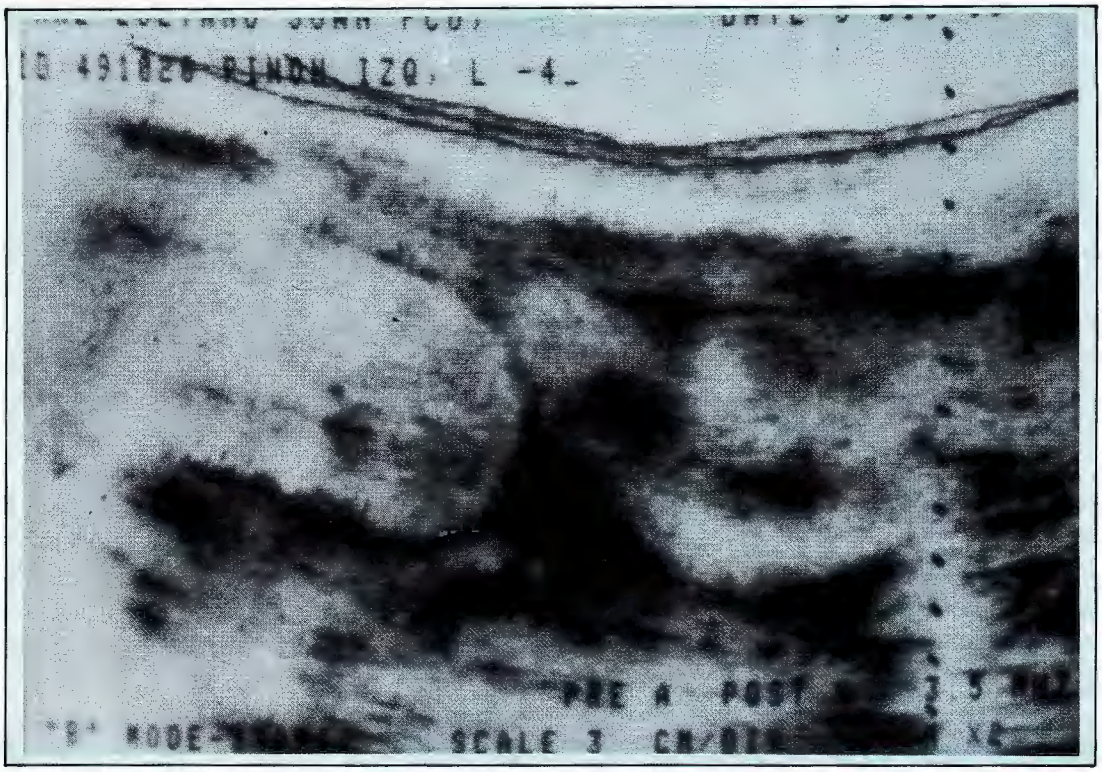


Fig. 11. Tomografía axial computarizada, donde se observa el tumor.

Fig. 12. Arteriografía renal, la cual muestra claramente el tamaño y vascularidad del tumor dependiente de la suprarrenal del lado izquierdo.

Fig. 13. Arteriografía de una paciente en donde se observa la presencia de un Feocromocitoma en la glándula suprarrenal derecha.

del mismo en forma inactiva. Los pacientes cuyos tumores pesan más de 100 g, tienen en general menos síntomas y poca hipertensión.

Sin que ésto quiera decir que no existan datos clínicos sugestivos del feocromocitoma.

Dr. Guzmán Reyes Existe cierta asociación con otro tipo de padecimientos tanto neoplásicos como de tipo familiar. ¿Doctor Shultz nos podría ampliar esta información?

Dr. Shultz La frecuencia familiar es aproximadamente del 6 por ciento, las manifestaciones clínicas son iguales; pero hay una tendencia mayor, de aproximadamente el 45 por ciento para que existan tumores suprarrenales bilaterales y con una localización frecuentemente semejante a los de los individuos afectados.

El 60 por ciento de los casos familiares se presentan sin ninguna otro disfunción glandular y en un 30 por ciento se asocia a carcinoma medular de tiroides con o sin secresión de tirocalcitonina y a hiperplasia paratiroidea.

También existe la asociación entre un feocromocitoma y la enfermedad de Von-Recklinghausen en aproximadamente el 6 por ciento.

Dr. Guzmán Reyes Doctor Merino, ¿cuáles son las manifestaciones clínicas que nos deben hacer pensar en un feocromocitoma.

Dr. Merino Todas las manifestaciones clínicas son por efecto secundario al exceso de catecolaminas circulantes, que característicamente se liberan en forma paroxística y el denominador común es la hipertensión arterial que se presenta en más del 95 por ciento de los pacientes generalmente en forma paroxística; sin embargo, una gran proporción alrededor del 50 por ciento de los pacientes pueden tener hipertensión arterial sostenida. Los ataques pueden ser precipita-

Fig. 14. Tratamiento médico.

I. Alfa-bloqueadores:
Fentolamina (regitina)
Dibenzilina (dibenamine)

II. Beta-bloqueadores:
Propranolol
Alprenolol

III. Nitroprusiato de sodio

IV. Alfa-metil-para-torosina

dos por el ejercicio, por la inclinación del cuerpo hacia adelante, por la micción, defecación; por la inyección de histamina en los análisis gástricos, inyección de un opiáceo, con la palpación del abdomen, durante el embarazo, lo cual traduce o bien un estímulo químico o mecánico para la liberación de catecolaminas por el tumor.

En orden decreciente en cuanto a la frecuencia en su presentación, otras manifestaciones clínicas presentes son: cefalea, sudoración, palpitaciones, nerviosidad, náuseas y vómitos, pérdida de peso y otras menos comunes como el dolor abdominal, polidipsia, poliuria, enrojecimiento,, acrocianosis, palidez, disnea, mareos, convulsiones, etc.

Como se podrá analizar todas las manifestaciones clínicas o la mayor parte de ellas son secundarias a descarga adrenérgica, que se presentan en forma paroxística por lo común.

Hay que hacer diagnóstico diferencial con otros estados clínicos como el infarto del miocardio, angina de pecho, tumores cerebrales, hiperventilación, hipoglicemia, eclampsia, cefaleas vasculares, etc. El protocolo de estudio se dirige a diagnosticar el tumor y a localizarlo. La prueba más diagnóstica es la determinación de metanefrina, determinación de ácido vanililmandélico o de catecolaminas urinarias. Las pruebas farmacológicas ya no se usan por dar resultados falsos positivos o negativos. Para localización del feocromocitoma se usa urografía excretora, ultrasonido, tomografía axial computarizada y, en último caso laparotomía exploradora. El tratamiento médico consiste en hospitalización, actividad física restringida y fentolamina o propanolol.

Dr. Guzmán Reyes ¿Qué otras entidades clínicas pueden hacernos pensar en un feocromocitoma, doctor Cueto?

Dr. Cueto Dado que las manifestaciones clínicas del feocromocitoma son secundarias a la descarga de catecolaminas como lo ha mencionado el doctor Merino, existen muchos estados clínicos que van a manifestarse en forma inicial o bien en forma secundaria por liberación de dichas sustancias como el infarto agudo del miocardio, angina de pecho, tumores cerebrales, carcinoide, etc. y algunos otros estados donde los datos clínicos son compatibles con descarga adrenérgica sin que esta realmente exista como sucede en la ansiedad con hiperventilación, hiploglucemia, eclampsia, cefaleas vasculares, etc.

En dichas entidades aunque pueden ser obvias, lo importante es que tengamos en mente la posibilidad de un feocromocitoma aunque éste sea remoto.

Dr. Guzmán Reyes Doctor Merion ¿cuál sería el protocolo de estudio de un paciente en el que estemos pensando en un feocromocitoma?

Dr. Merino El protocolo de estudio se divide en dos grandes grupos de pruebas y exámenes de gabinete, uno para hacer el diagnóstico de existencia y otro encaminado a la localización del tumor.

En el primer grupo tenemos que la determinación de la metanefrina sigue teniendo el mayor valor diagnóstico en estos casos, con el inconveniente que aún en la mayoría de los laboratorios no se procesa; sin embargo, tenemos otros métodos de determinación de metabolitos urinarios de catecolaminas que son más fáciles de efectuar, como son el ácido vanililmandélico o midiendo directa-

Fig. 15. Diversos agentes anestésicos recomendados en la cirugía del Feocromocitoma.

—Eter dietílico: Perry y Gould (1972).

—Halotano (fluothane): Cooperman (1967).

—Metoxifluorano (penthrane): Crout y Brown (1969).

—Fluroxeno (fluoromar): Coas y Craig (1969).

—Neuroleptoanalgesia con droperidol, fentanil y óxido nitroso: Clarke (1972).

—Enflurane (Janeczko y cols. 1977).

mente las catecolaminas urinarias, así mismo en la actualidad podemos cuantificar epinefrina, nor-epinefrina y dopamina séricas, generalmente en los casos de feocromocitoma las vamos a encontrar elevadas.

En la determinación de las catecolaminas, deberemos de tener en cuenta que hay medicamentos que nos pueden interferir en el análisis al aumentarlas como lo son las tetraciclinas, quinidina, quinina, hidrato de cloral, metildopa, isoproterenol, etc. así mismo el ejercicio vigoroso, la hipoglucemia.

La superioridad de la determinación de metanefrina se demuestra por un estudio de Kaplan, en donde las falsas negativas eran solo del 4 por ciento, mientras que la determinación del ácido vanililmandélico era del orden del 29 por ciento y hasta un 47 por ciento de falsas negativas con catecolaminas basales plasmáticas.

Las pruebas farmacológicas ya no se usan porque frecuentemente dan también falsas negativas o falsas positivas y por el gran riesgo que corre el paciente ya que al condicionarle una hipertensión arterial que generalmente se hacía con la fentolamina existe el peligro de la necrosis en el tumor y desencadenar un cuadro agudo con alta mortalidad.

En nuestra experiencia consideramos que con las determinaciones que podemos efectuar, aunadas al cuadro clínico podemos hacer el diagnóstico de feocromocitoma.

Una vez efectuado el diagnóstico presuntivo, se debe de tratar de localizar el tumor, dado que la mayor parte de los feocromocitomas tienen una localización suprarrenal nuestros estudios de gabinete deberán orientarse hacia estas regiones.

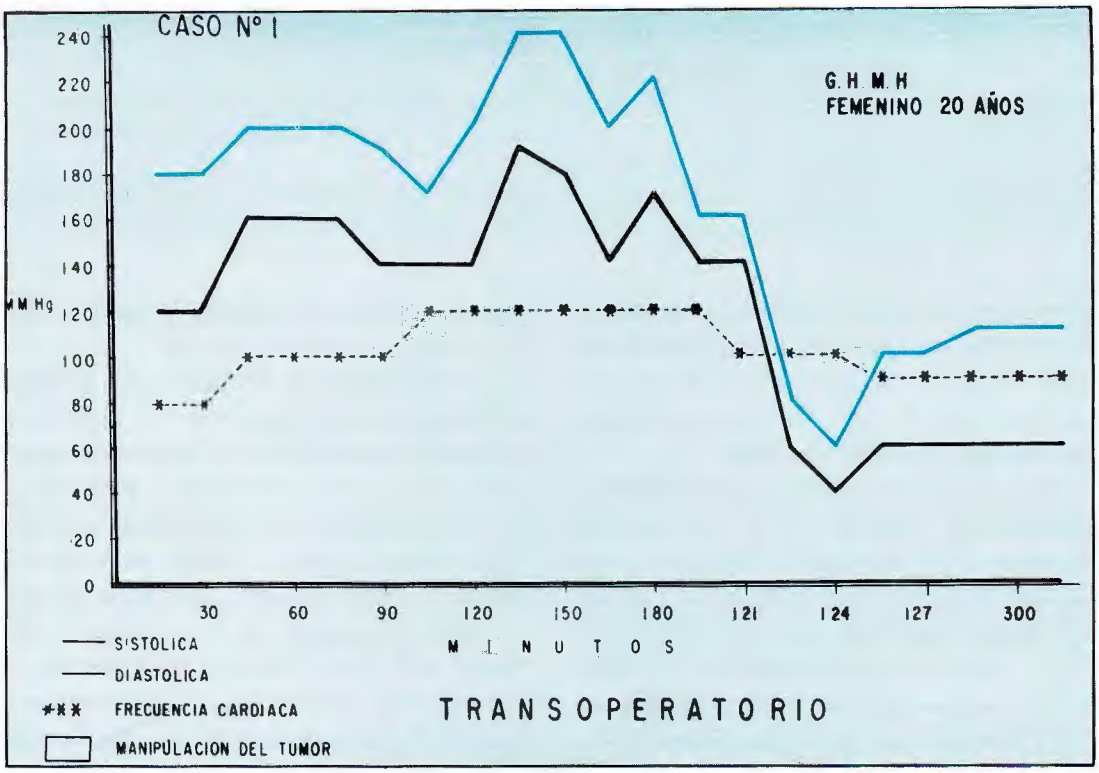
En la actualidad contamos con estudios no invasivos que nos pueden dar una buena orientación, en cuanto a la localización, principiando por una urografía excretora, donde se podrá observar, si la tumoración es lo suficientemente grande, desplazamientos del riñón, el estudio a seguir consideramos que lo es el ultrasonido, donde se podrá determinar con mayor claridad la presencia o ausencia de tumoraciones, posteriormente los estudios más demostrativos como lo son la tomografía axial computarizada y la arteriografía selectiva renal, por lo regular con este tipo de procedimientos detectaremos el sitio de localización del tumor, existirá un número menor de casos en donde la localización no es suprarrenal y el estudio que más nos va a servir va a ser la tomografía axial computarizada con la cual "rastrearemos" fundamentalmente el cuello, tórax y abdomen para tratar de localizar el tumor.

Habrá ocasiones en que clínicamente y por laboratorio se efectue el diagnóstico de feocromocitoma y no se logre localizar el tumor, siendo válido el practicar una laparotomía exploradora, si partimos de la base que el 97 por ciento de los casos son intraabdominales.

Dr. Guzmán Reyes Una vez que tenemos el diagnóstico, el paciente requiere de tratamiento. Doctor Shultz, ¿cuándo estaría indicado el tratamiento médico y cuál sería éste?

Dr. Shultz El tratamiento es el de elección (extirpación del tumor); pero el tratamiento médico será utilizado en las siguientes cir-

Fig. 16. Curva característica durante laintervención quirúrgica del Feocromocitoma, obsérvese el gran incremento de la hipertensión arterial y la frecuencia cardiaca durante la manipulación del tumor (azul).



cunstancias:

a) Hasta que se lleve a cabo la cirugía debe de controlarse el cuadro clínico. El paciente debe de permanecer hospitalizado y con actividad física restringida, y los medicamentos que podemos utilizar son, para un tratamiento urgente la fentolamina como alfabloqueador por vía endovenosa y el propanolol como betabloqueador también por vía endovenosa, éste último medicamento en caso de taquicardia severa y/o arritmias cardiacas.

Para el tratamiento de sostén del feocromocitoma se usan fenoxibenzamina, en dos dosis diarias y propanolol. Con las medidas anteriores se controlan las crisis y con más dificultad la hipertensión arterial, pero el tratamiento de elección es el quirúrgico. Para los cuidados trans y postoperatorios se requiere un

Para tratamiento de sostén la fenoxibenzamina, un medicamento alfabloqueador cuya diferencia con la fentolamina es de tener una duración de acción más prolongada, por lo que puede utilizarse por vía bucal, requiriéndose dos dosis diarias, durando su efecto hasta 24 hrs. También en el tratamiento de sostén para un betabloqueador se utiliza el propanolol a dosis variable, siempre y cuando se haya utilizado previamente un bloqueador alfa.

Dr. Guzmán Reyes En nuestra experiencia hemos tenido dos casos recientemente estudiados, donde se llevó a cabo un estudio sistemático tanto de laboratorio como de gabinete, con lo cual pudimos llegar al diagnóstico y localización del tumor, las manifestaciones

equipo médico: cirujano, anestesiólogo, y un internista o cardiólogo y monitorizar ciudadosamente al paciente. Conviene disponer de los medicamentos necesarios para corregir las elevaciones tensionales severas mientras se extirpa el tumor y una vez extirpado combatir el choque hipovolémico. En el postoperatorio hay que mantener al paciente en la unidad de cuidados intensivos 24-48 hrs. A los 8 ó 15 días conviene determinar de nuevo las catecolaminas y controlar la T.A., un año por lo menos.

Fig. 17. Cuidados post-operatorios.

Unidad de Cuidados Intensivos	Pronóstico
Vigilar hipotensión arterial Puede existir hipoglucemia Vigilar gasto urinario	En la mayoría de los casos es excelente

clínicas eran clásicas de descarga adrenérgica, pudiendo contralarlas mediante el empleo de alfa y betabloqueadores aunque en forma parcial, ya que durante las crisis la hipertensión arterial fue de difícil control; sin embargo, la frecuencia de crisis sí disminuyó.

Dr. Guzmán Reyes Cuando el paciente va a ser sometido a intervención quirúrgica requiere de cuidados pre-operatorios. Doctor Merino, ¿nos podría mencionar cuáles son?

Dr. Merino Como se ha comentado con anterioridad, al evolucionar por crisis las manifestaciones clínicas de los pacientes, lo que debemos de vigilar es la presencia de las mismas para tratar de evitarlas, y esto se logra mediante el empleo de alfa y betabloqueadores como lo menciona el doctor Shultz.

Dr. Guzmán Reyes Doctor Shultz, ¿nos puede mencionar cuáles son los cuidados trans y post-operatorios?

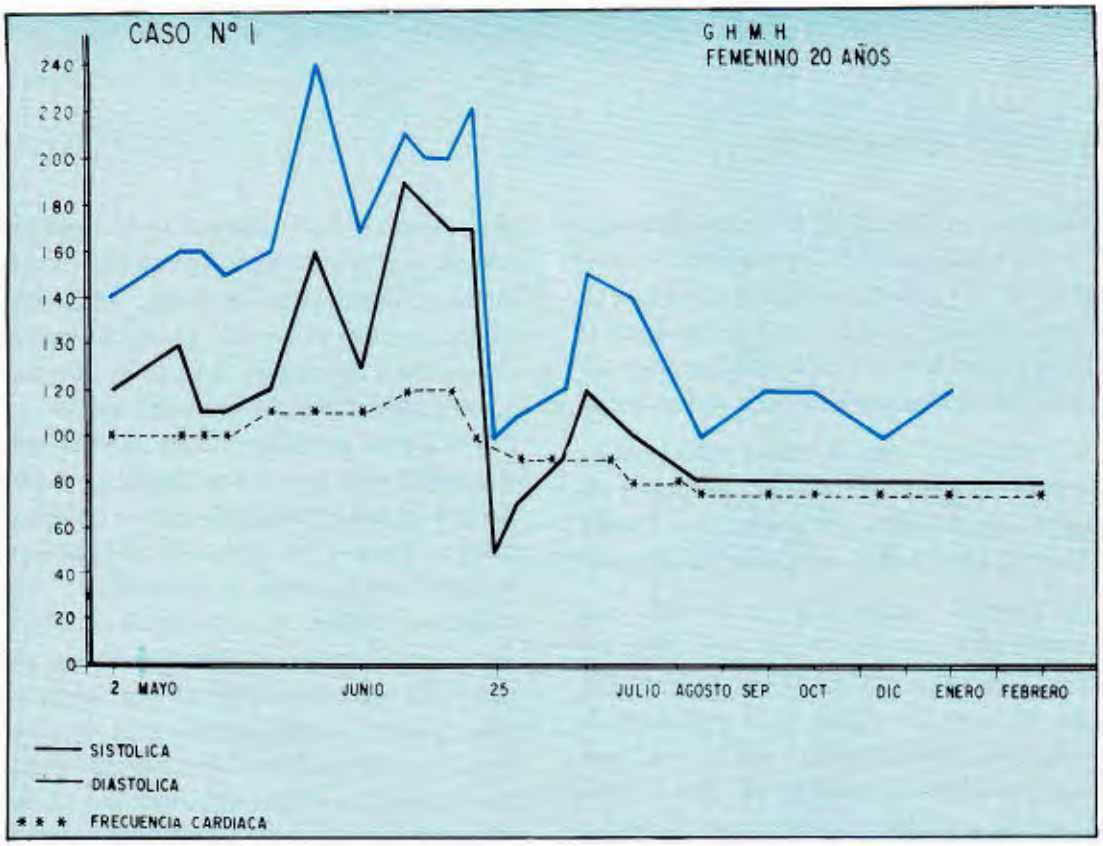
Dr. Shultz Ante todo deberá contarse con un equipo médico que tenga experiencia en el manejo complejo de este tipo de pacientes, se requiere de un cirujano, un anestesiólogo, un médico internista o un cardiólogo; el agente anestésico que se emplee deberá ser aquel que no tienda a producir liberación de catecolaminas ni de sensibilizar el miocardio al efecto de éstas, recomendándose utilizar halotane, fluroxeno o bien neuroleptoanalgesia, la intervención quirúrgica deberá llevarse a cabo en un medio hospitalario que cuente con todos los recursos.

Hay que monitorizar al paciente con control del pulso, tensión arterial, presión venosa central, electrocardiograma, sonda de Foley a permanencia, control estricto de líquidos, tener los medicamentos que se pueden utilizar durante el trans-operatorio: fentolamina, nitroprusiato de sodio, diazóxido, dopamina, propanolol parenteral, durante la intervención quirúrgica, cuando el cirujano se encuentra manipulando el tumor se van a desencadenar generalmente elevaciones tensionales severas, las cuáles son muy peligrosas por lo que debemos de actuar enérgicamente, mediante el empleo de fentolamina, nitroprusiato de sodio y diazóxido en este orden; así mismo, en la presencia de extrasístoles utilizaremos el propanolol, una vez que se ha extirpado el tumor, nos vamos al otro extremo, como generalmente son pacientes con hipovolemia real, ya que se encuentran bajo el efecto vasoconstrictor de las catecolaminas, en este momento tienden al choque hipovolémico, por lo que deberemos de utilizar expansores del plasma e incluso como nosotros lo hemos hecho mantener un gasto adecuado mediante el uso de vasoconstrictores como la dopamina, la cual se va regulando, hasta tener el paciente en condiciones estables.

Como se puede observar los cambios hemodinámicos son espectaculares y son los que debemos de controlar rápidamente.

En cuanto a los cuidados post-operatorios, es recomendable mantener al paciente en la unidad de cuidados intensivos por espacio de 24-48 hrs. que es el lapso en el que hemodinámicamente se estabiliza este tipo de paciente, vigilando que el gasto cardiaco renal y cerebral sean adecuados; así mismo, deberemos que vigilar la presencia de hipoglucemia tan común, la cual se corrige fácilmente y es entendible por la baja de acción de las catecolaminas circulantes que tenía en exceso el paciente.

Fig. 18. Evolución antes y después de la intervención quirúrgica de un Feocromocitoma único.



Dr. Guzmán Reyes Una vez que ha sido intervenido quirúrgicamente el paciente, ¿cuánto tiempo es recomendable seguir controlando al paciente, doctor Cueto?

Dr. Cueto Es conveniente que a los 8 a 15 días después de haber sido intervenido, se determinen nuevamente las catecolaminas séricas y urinarias, así como sus metabolitos terminales, generalmente se encuentran dentro de límites normales, o bien discretamente elevados, pero no en comparación con las cifras antes de la operación, cuando existe elevación importante, deberemos de tener en mente la posibilidad que exista o tejido residual o bien otro tumor que no se haya detectado oportunamente. Consideramos conveniente seguir el control mínimo por espacio de un año, con controles periódicos de la TA; así mismo, valorando la regresión de los efectos de la hipertensión arterial sobre los órganos de choque de la misma, por ejemplo en dos pacientes estudiados por nosotros, a los 6 meses de la intervención quirúrgica el fondo de ojo era normal, teniendo previamente una retinopatía hipertensiva grado II.

Dr. Guzmán Reyes Consideramos que lo importante en el diagnóstico del feocromocitoma es tenerlo en mente, ya que con un estudio analítico de la hipertensión arterial y un protocolo específico como se ha comentado, si bien no es sencillo hacer el diagnóstico y localización del tumor, el grado de dificultad disminuye considerablemente y creemos que en la actualidad de los miles de pacientes hipertensos que continuamente vemos y controlamos en todos los niveles de atención médica, algunas decenas de ellos son portadores de un feocromocitoma que no se ha diagnosticado. □