

## Paraganglioma funcional extra-adrenal

Laura Arroyo-Martínez, Humberto Álvarez-Pertuz, Jorge Acuña-Calvo, Juan Diego Montoya-Calles

### Resumen

Los paragangliomas funcionales son tumores raros, se originan del tejido cromafín extra-adrenal productor de catecolaminas, con frecuencia son malignos y tienen alta incidencia de enfermedad persistente o recurrente <sup>1</sup>.

Se les conoce como: glomus, quemodectomas, paragangliomas cromafines y glomerulocitomas. La localización es diversa y refleja la distribución paraganglionar en el cuerpo, desde la base del cráneo hasta el piso pélvico. Los paragangliomas se encuentran en donde hay ganglios del sistema autónomo, sin embargo, aproximadamente el 90% de estos tumores aparecen en las glándulas suprarrenales (y constituyen los feocromocitomas) y el 10% restante tienen una ubicación extraadrenal, mas se ha dicho que su incidencia puede ser subestimada, variando del 18% al 22% en adultos, y en niños hasta un 30%. Los extra-adrenales se originan con mayor frecuencia en el abdomen (85%), otros en el tórax (12%) y más raramente en la cabeza y el cuello (3%) <sup>2</sup>.

Los estudios de imágenes y la medición de la producción no fisiológica de catecolaminas pueden ayudar en el diagnóstico de esta entidad. La cirugía es el tratamiento de elección.

Presentamos aquí el caso de una paciente de 32 años, primigesta con HTAIE que requirió cesárea, quien tuvo un postparto tórpido y pese a múltiples tratamientos antihipertensivos su patología fue de difícil manejo, con complicaciones oftálmicas. Tiempo después la paciente se estudia por hiperhidrosis, se solicitan exámenes de laboratorio e imágenes y se le documenta incidentalmente, una tumoración retroperitoneal izquierda, se le amplían los estudios, y se llega al diagnóstico correcto. La tumoración requirió resección quirúrgica. Tuvo un postoperatorio satisfactorio y la paciente egresó con control en la Consulta Externa.

**Descriptor:** paraganglioma funcional extraadrenal, feocromocitoma, hipertensión arterial, adrenalectomía laparoscópica.

**Key words:** extra adrenal paraganglioma, pheochromocytoma, arterial hypertension, laparoscopic adrenalectomy.

Servicio Cirugía General,  
Hospital San Rafael de  
Alajuela, Caja Costarricense  
de Seguro Social.

**Recibido:** 22 de julio de 2005

**Aceptado:** 8 de noviembre de 2005

**Abreviaturas:** EBAIS, Equipo Básico de Atención Integral en Salud; HTA, hipertensión arterial; OMS, Organización Mundial de la Salud; PAD, presión arterial diastólica; PAS, presión arterial sistólica; TAC, tomografía axial computarizada; US, ultrasonido.

### Caso clínico

Paciente femenina de 32 años, hipertensa de difícil manejo, tratada con enalapril 20mg c/d po, hidroclorotiazida 25mg c/d po, propanolol 40mg bid po y amitriptilina 10mg HS po. En 1998 cursó su primer y único embarazo con hipertensión arterial inducida por el embarazo (HTAIE), razón por la cual fue sometida a cesárea. Durante el posparto sufrió desprendimiento bilateral de retina e hiperhidrosis generalizada severa, planteándose la posibilidad diagnóstica de fiebre puerperal; respondió al manejo inicial y a los antihipertensivos, evolucionando adecuadamente. Cinco años después se le realizó oclusión tubárica bilateral (OTB). Consultó al EBAIS por polimenorrea e hiperhidrosis facial y palmo axilar, la cual fue más marcada después

de la cesárea. Fue referida al Hospital de Alajuela, donde se le encuentra una masa subcutánea de 1cm de diámetro, localizada en la pared costal posterior derecha.

La paciente consultó voluntariamente al Hospital Calderón Guardia, por persistir con hiperhidrosis palmo-plantar y axilar; en dicho centro fue sometida a simpatectomía toracoscópica bilateral, presentando durante el transoperatorio elevaciones importantes de sus cifras tensionales. Manifestó mejoría temporal y posteriormente, en el postoperatorio de 15 días, hiperhidrosis compensatoria de predominio en tronco y en hemicara izquierda, además de cefalea intermitente, edema palmar, enrojecimiento, pérdida de peso e insomnio, los cuales asoció tiempo después. Un mes después es valorada en la consulta de neurología con diagnóstico de distrofia simpática por persistir con dicha sintomatología, en donde además de exámenes de laboratorio se le solicitó un ultrasonido (US) de abdomen. En esta ocasión, el estudio demostró una tumoración retroperitoneal de 30 x 30mm, a la altura del tercio superior del riñón izquierdo, de consistencia sólida, sin hacer contacto con este.

Un mes después la paciente ingresa al servicio de Cirugía General del Hospital San Rafael de Alajuela, con diagnóstico de tumor retroperitoneal izquierdo, es aquí donde se documenta que en los últimos 6 meses había venido presentando crisis paroxísticas de taquicardia, hipertensión arterial (HTA), enrojecimiento con hiperhidrosis importante de predominio en el tronco. Al examen físico no se observó ninguna alteración.

El hemograma, las pruebas de función renal y los electrolitos séricos estaban dentro de límites normales; la determinación de catecolaminas en orina de 24 horas, reportó dopamina en 182  $\mu\text{g}/24\text{horas}$ , epinefrina en 13,30 $\mu\text{g}/24\text{horas}$  y norepinefrina en 1201  $\mu\text{g}/24\text{horas}$ , las cuales estaban elevadas y, posteriormente, con imágenes se logra un diagnóstico de localización.



Figura 1. Lesión tumoral (paraganglioma) sólida, de 3 x 4 x 3 cm, de aspecto parduzco, amarillento, con abundantes vasos nutrientes cerca del polo superior del riñón izquierdo

La radiografía de tórax estaba dentro de límites normales. El US de abdomen y la tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen con medio de contraste demostraron una tumoración retroperitoneal izquierda medial al polo superior del riñón izquierdo de consistencia sólida, de 3,74 cm x 4,03 cm, bien definida.

Se programa para cirugía con el diagnóstico de paraganglioma retroperitoneal izquierdo extraadrenal. Manejo preoperatorio:  $\alpha$ -bloqueo con doxazosina 4 mg bid po 7 días preoperatorios (efecto vasodilatador selectivo y competitivo bloqueando receptores adrenérgicos alfa-1-postsinápticos), pero presentó cefaleas intermitentes y taquicardias reflejas por efecto secundario del medicamento, por lo que se decidió iniciar  $\beta$ -bloqueadores, propranolol 20 mg tid po.

En sala de operaciones se le administró anestesia general combinada con sevoflurane, oxígeno, fentanil, y atracurio. Durante la inducción anestésica (Propofol) y la creación del neumoperitoneo manejó cifras normales de presión arterial, se le realizó un abordaje laparoscópico transabdominal, similar al efectuado para la adrenalectomía; se localizó el tumor (Figura 1) en el retroperitoneo izquierdo, en la cara anterior del polo renal superior, lográndose identificar los vasos que nutrían la lesión; al ser manipulado el tumor se elevaron considerablemente las cifras de tensión arterial (180/110mmHg), requiriendo infusión de nitroprusiato, a dosis respuesta hasta 5mg/kg/min IV, la cual controló rápidamente la crisis hipertensiva. Posterior a la ligadura de los vasos principales, presentó hipotensión (80/50mmHg), por lo que se inició la reposición de volumen con cristaloides y administración de adrenalina en infusión IV, la cual fue suspendida antes de terminar el procedimiento (Figura 1). Posteriormente se revisó la cavidad y se finalizó el procedimiento. No requirió cardioprotectores y se mantuvo normotensa durante el postoperatorio inmediato, el cual fue manejado en la unidad de cuidados intensivos. Se realizaron determinaciones de catecolaminas en orina, de 24 horas al 7º día postoperatorio, las cuales descendieron a los siguientes niveles: dopamina 160 $\mu\text{g}/24\text{horas}$  (valor normal:<400 $\mu\text{g}/24\text{Hrs}$ ), epinefrina 0.80 $\mu\text{g}/24\text{Hrs}$  (valor normal:<20 $\mu\text{g}/24\text{Hrs}$ ), norepinefrina 55 $\mu\text{g}/24\text{Hrs}$  (valor normal:<80 $\mu\text{g}/24\text{Hrs}$ ). Su evolución fue satisfactoria y se egresó al 9º día postoperatorio con control en la consulta externa.

## Discusión

En 1974 Glener y Grimley establecieron una clasificación de paragangliomas basada en la embriología, localización anatómica e histología, la cual distinguía el paraganglioma adrenal del extraadrenal<sup>3</sup> (Cuadro 1).

Los paragangliomas ocurren predominantemente en el sexo femenino, en relación 2:1, hasta 19:1, sin que se haya

### Cuadro 1. Clasificación de Paragangliomas de Glenner y Grimley

- I. Paraganglios branquioméricos (en relación con arcos branquiales)
  - a) Hueso temporal (timpánico, yugular)
  - b) Cuerpo carotídeo
  - c) Otros de cabeza y cuello (órbita, laringe, nariz)
  - d) Subclavia, aorta, pulmón
- II. Intravagal (mediastino superior)
- III. Aórticosimpático (retroperitoneal)
- IV. Visceral (pélvico, vagal, mesentérico)

encontrado la causa específica. De acuerdo con la OMS, los paragangliomas se clasifican como neoplasias neuroendocrinas de origen neuronal y pertenecen al grupo II. La mayoría son solitarios y se presentan en la edad adulta, los casos de paragangliomas múltiples corresponden a síndromes familiares.

Histológicamente, estos tumores contienen los 3 elementos normales en el tejido ganglionar: células granulares, células subtentaculares y abundantes vasos capilares. Las características clínicas e histológicas no distinguen entre malignidad y benignidad. Se dice que los tumores malignos tienden a tener mayor peso, presentan nodularidad, necrosis tumoral confluyente y microscópicamente, tienen ausencia de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos. Mediante estudios de citometría de flujo, se ha demostrado que los tumores aneuploides tienen un riesgo de progresión más alto que los diploides <sup>4</sup>. El factor que determina la malignidad es la presencia de invasión o metástasis. Los funcionantes son con frecuencia malignos y se asocian con alta incidencia de persistencia o recurrencia.

En los retroperitoneales, los factores pronósticos de supervivencia incluyen la resección completa, pero no el tamaño ni el estatus funcional <sup>5</sup>.

Existen numerosas situaciones que pueden simular crisis adrenérgicas similares a la clínica del Paraganglioma (Cuadro 2).

Los métodos diagnósticos se basan en la demostración de la producción excesiva no fisiológica de catecolaminas, plasmáticas y urinarias y su localización. Los exámenes de supresión con clonidina o pentolinium suelen realizarse en pacientes con hipertensión y catecolaminas plasmáticas moderadamente elevadas (1000-2000pg/ml) el examen de provocación, se efectúa cuando las catecolaminas plasmáticas oscilan entre 500-1000pg/ml y las cifras de tensión arterial son menores a 160/100. En la TAC se deben realizar cortes finos a la altura de las suprarrenales, con un adecuado bloqueo  $\alpha$  y  $\beta$  previo a la administración del contraste;

### Cuadro 2. Diagnóstico diferencial

- Ansiedad, ataques de pánico, neurosis
- Hipertiroidismo
- Embarazo (pre-eclampsia, eclampsia)
- Taquicardia paroxsítica
- Migrañas y cefaleas tipo Cluster
- Encefalopatía hipertensiva
- Lesiones intracraneales, vasculitis cerebral
- Hiperreflexia autonómica
- Crisis diencefálicas
- Carcinoides
- Porfiria
- HTA hiperadrenérgica
- Aneurisma de Arteria Basilar
- Guillain-Barré
- Abdomen agudo
- Neurofibromatosis

tiene un 70% especificidad y un 98% de sensibilidad. La resonancia magnética es más sensible que la TAC en la ubicación de estos tumores, en la proximidad de los grandes vasos, foramen vertebral y lesiones intracardíacas. La gammagrafía con metaiodobencilguanidina, un método muy específico, aunque menos sensible que la TAC o la RM, derivado de la guanetidina, es captado específicamente por los tejidos productores de catecolaminas, por ende suprarrenales, y sus metástasis o paragangliomas.

La resección quirúrgica de la lesión es el tratamiento de elección, ya sea por abordaje laparoscópico o abierto. El manejo preoperatorio de la tensión arterial es con  $\alpha$ -bloqueadores y expansión de volumen, evitando taquicardias/arritmias, utilizando  $\beta$ -bloqueadores. Se debe hacer un monitoreo transoperatorio que controle la frecuencia cardíaca, la presión venosa central y la diuresis, puede utilizarse un catéter de Swan-Ganz para el cálculo del gasto cardíaco y de la presión capilar pulmonar y el electrocardiograma <sup>6</sup>.

La radioterapia y quimioterapia se administra en los casos inoperables o en los que haya habido recurrencia focal o metastásica <sup>7</sup>.

En vista de la dificultad para predecir el comportamiento de los paragangliomas, se debe brindar un seguimiento eficaz a los pacientes, con el fin de lograr la detección temprana de cualquier probable metástasis.

### Abstract

Functioning paragangliomas are rare tumors that produce catecholamines. They originate from extra-adrenal chromaffin cells. They are frequently malignant and are associated with high incidence of persistent or recurrent disease after their primary treatment. Tumor size and the presence of metastatic disease are the main prognostic factors for the outcome of these patients. The majority are located

in the retroperitoneum. The diagnosis involves the determination of an excessive non physiological production of catecholamines; and afterwards its location, imaging studies such as computed tomography and magnetic resonance are able to find the tumor in most cases. The most effective treatment modality is surgery.

We present here the case of a 32 y-o female who came in with facial and thoracic hyperhidrosis and hypertension. She underwent laparoscopic removal of a left retroperitoneal paraganglioma and became cured.

## Referencias

1. Guerrero M, García F, García M. Paraganglioma Funcional Extraadrenal. *Rev Mex Urol*.1998; 58: 282-285.
2. Garduño J, Durán M, Chávez L, Castro L, Olvera J. Paragangliomas de comportamiento biológico maligno. *Rev Med Hosp Gen*.2003; 66:99-103.
3. Barrera JL, Tamez M, Ramírez M, Martínez E, Ruiz-Godoy L, Granados M et al. El manejo de los paragangliomas en el Instituto Nacional de Cancerología, *Rev Inst Nac Cancerol*.2000; 46:17-20.
4. Brennan M, Macdonald J. Cancer of the Endocrine System. En: DeVita Jr, Vicent T, Samuel S. *Cancer: Principles and practice of oncology*, Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1985; 35: 1198-1201.
5. Yeo H, Roman S. Pheochromocytoma and functional paraganglioma. *Curr Opin Oncol*. 2004; 17: 13-18.
6. Gagner M, Breton G, Pharand D, Pomp A. Is laparoscopic adrenalectomy indicated for pheochromocytomas? *Surgery*.1996; 120:1076-1080.
7. Pitiakoudis, M, Koukourakis, M, Manavis, J. Malignant retroperitoneal paraganglioma treated with concurrent radiotherapy and chemotherapy. *Clin Oncol*.2004; 16:580-587.

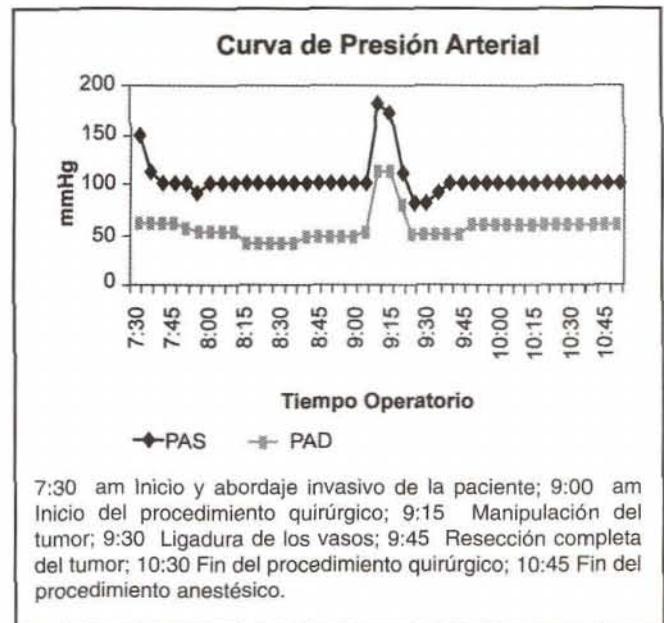


Figura 2. Monitoreo transoperatorio de la presión arterial invasiva. PAS: presión arterial sistólica  
PAD: presión arterial diastólica