

## ENDOCRINOLOGIA

## FEOCROMOCITOMA

Emmanuel Isaac Rojas Barrantes\*

## SUMMARY

**Pheochromocytoma is a rare condition, usually of good prognosis, which should be taken into account in the differential diagnosis of secondary hypertension and should be suspected in the presence of sympathomimetic symptoms, as in most benign tumors after surgical removal of arterial pressure falls, and is able to recover normal blood pressure. This paper presents the main methods of diagnosis, and treatment that are used to this pathology.**

## INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma es llamado así

por la afinidad de sus células a los fijadores que contienen dicromato, formando un pigmento de color pardo visible macroscópicamente cuando secciones del tumor son impregnadas con dicromato potásico. Oficialmente, el término feocromocitoma debe reservarse para los paragangliomas que se encuentran dentro de las glándulas suprarrenales, mientras que los paragangliomas simpáticos que se ubican fuera de las glándulas suprarrenales se denominan paragangliomas extra-adrenal (7). La mayoría de estos paragangliomas simpáticos son capaces de producir, metabolizar, y secretar catecolaminas. Los Paragangliomas localizados en la cabeza y el cuello a menudo se

derivan del tejido parasimpático y rara vez secretan. Otros tumores relacionados que secretan catecolaminas y producen un cuadro clínico parecido son los quimodectomas, que surgen en los cuerpos carotídeos y los ganglioneuromas que se forman en las neuronas simpáticas posganglionares.

## ETIOLOGÍA

El feocromocitoma, deriva de la cresta neural, suele formarse de la medula suprarrenal, es un tumor usualmente benigno, y es uno de los síndromes hipertensión que se pueden curar quirúrgicamente. El feocromocitoma se puede heredar como rasgo autosómico

\* Médico General

dominante, ya sea aisladamente o en combinación con otras anormalidades como MEN tipo 2A (síndrome de Sipple) o tipo 2B (síndrome de neuroma mucoso) (cap. 330), hemangiomas cerebelosa retiniana de von Hippel-Lindau (VHL) o neurofibromatosis de von Recklinghausen (tipo 1) (1,10).

## EPIDEMIOLOGÍA

Es un factor desencadenante en el 0.1 al 0.6% de la población hipertensa o en 1 a 2 adultos cada 100000 por año. No hay predilección por sexo(5). Es también llamado el tumor 10 por 100 debido a que en general puede considerarse que el 10 por 100 de los mismos son extrasuprarrenales, familiares, malignos e infantiles(2). Ocurre en forma espontánea pero el 10% de los casos se presenta en pacientes con otros trastornos como neurofibromatosis o síndromes familiares como hiperplasia endocrina múltiple de tipo II o enfermedad de von Hippel-Lindau. Estudios recientes indican que 25% de los pacientes con feocromocitoma tienen una forma hereditaria de la enfermedad(4).

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

Macroscópicamente el tumor está bien delimitado y puede aparecer

encapsulado. El diámetro medio es de 3-5cm. La superficie de corte es de color grisáceo, aspecto carnoso y abundante dibujo vascular. Cuando el tumor es grande puede presentarse cambios degenerativos en su porción central, de naturaleza isquémica, tales como hemorragia necrosis, quistificación (1,2,10). Microscópicamente las células se disponen en alvéolos, y trabeculas entre las que se disponen una abundante red de vasos sanguíneos de tipo capilar, las células tumorales son eusínticas, con un citoplasma granular, y otras veces vacuolado. Los núcleos son redondos y de cromatina finamente granular, si bien en algunos tumores existe un prominente grado de pleomorfismo nuclear, no existe ningún parámetro histológico que nos sirva para valorar su posible malignidad. Las células tumorales no suelen mostrar figuras de mitosis. Los únicos criterios seguros de malignidad son la presencia de metástasis, que se producen a ganglios linfáticos, pulmones, hígado y huesos(2).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se deben a los efectos fisiológicos de las aminas producidas por la lesión, de su tipo de su cantidad. La adrenalina y la noradrenalina tienen acciones semejantes, pero la primera es más potente. También depende de productos

menos habituales como la dopa y la dopamina, y una variedad de péptidos producidos a partir de la recaptación y la descarboxilación de del precursor amina en las células de sistema APUD (1,10). En todas las series publicadas la hipertensión es el signo más constante, de 106 pacientes descritos por Van Heerden y col. (1982) el 84% experimento hipertensión. Los 3 patrones más frecuentes son:

1. Hipertensión constante . El 37% de los pacientes de Van Heerden y col. , esta forma es más común en niños y en pacientes con adenomas endocrinos múltiples tipo II.
2. Hipertensión paroxística. El 47% "crisis graves" de hipertensión, en general asociados a signos y síntomas, intercalados con estado normotenso, esta forma es más común en mujeres.
3. Hipertensión constante con paroxismos sobre impuestos. Manger y Giffard (1990) informaron un 50%. Scott y col (1976, 1990) informaron un 60%.

En el 75% de los pacientes se produce uno o más episodios por semana, crisis diarias o más de un ataque por día, se registran en casi todos los pacientes. En el 80% de los casos las crisis duran menos de una hora(10). Se pueden presentar otros síntomas como lo son la cefalea, con una intensidad

que proporcional con el grado de hipertensión. Diaforesis excesiva sin causa aparente, acompañada de bochornos o palidez, recuerda el fenómeno que se observa en la menopausia. Taquicardia con palpitaciones. Hipotensión postural resultado de un volumen plasmático disminuido. Debilidad después de un ataque de hipertensión. Algunos otros síntomas gastrointestinales que llevan a la pérdida de peso como lo son la motilidad gastrointestinal disminuida, náuseas, vómitos(1,5). Los factores que apuntan hacia la enfermedad familiar son bilateralidad y multicentricidad (en el interior de la glándula suprarrenal y en otros sitios) y aparición antes de los 30 años (8). Actualmente se investiga la etiología de la aparición del paraganglioma (entre ellos el feocromocitoma) asociado a tumor estromal gástrico y a otras neoplasias endocrinas, como un síndrome raro llamado triada de Carney, que afecta principalmente a mujeres jóvenes(3).

## DIAGNÓSTICO

Las mediciones de la orina son el procedimiento diagnóstico tradicional, las mediciones de las catecolaminas son más útiles ya que más del 80% de los pacientes tienen valores que se elevan más de dos veces. Las catecolaminas plasmáticas cuando se miden con métodos específicos, están

elevadas en la mayoría de los pacientes con feocromocitoma; sin embargo la frecuencia de falsos positivos limita la utilidad diagnóstica. Desempeñan un papel, debido a que concentraciones notablemente elevadas durante un episodio pueden ser diagnósticas; por lo contrario los datos de valores normales durante episodios de hipertensión grave excluyen absolutamente el diagnóstico. La exploración con TC suprarrenal actualmente es el procedimiento inicial de imagenología de elección en los pacientes en los que existe un alto índice de sospecha y tienen una elevación mayor a dos veces las catecolaminas urinarias. Si la exploración con TC revela un tumor unilateral y la glándula suprarrenal contralateral es normal, se establece el diagnóstico. Si la TC suprarrenal es negativa, la exploración con MIBS o IRM de tórax y abdomen está indicada para localizar el tumor (1). La exploración con Metayodobencilguanidina (MIBG) un radionucleosido absorbido por los feocromocitomas, ganglioneuromas, neuroblastomas, y otros tumores de la cresta neural. Los resultados falsos positivos son raros y una exploración positiva en presencia de catecolaminas elevadas es diagnóstica. Los pacientes con síndromes familiares y en los que se sospeche cáncer deberán someterse a una exploración con MIBG para determinar la

extensión de la enfermedad. Son necesarios exámenes de seguimiento cuidadoso después de la resección quirúrgica cada 6 meses. Incluso si los hallazgos histológicos muestran un tumor benigno.

## TRATAMIENTO

Es unánime la opinión de que el único tratamiento efectivo para el síndrome hipertensivo que produce el feocromocitoma es la extirpación quirúrgica (6). El abordaje debe iniciar desde el preoperatorio estabilizando al paciente para evitar las complicaciones intraoperatorias, e hipotensión posoperatoria, para lo cual se administran  $\alpha$ -bloqueadores (ejemplo fenoxibenzamina) con el fin de estabilizarla presión arterial en el preoperatorio; intraoperatoriamente la hipertensión se controla con nitroprusiato, se emplean antiarrítmicos en caso de que se necesiten, y se debe reemplazar adecuadamente el volumen para evitar la hipotensión posoperatoria. El abordaje laparoscópico unilateral es utilizado para la extirpación de tumores solitarios y esporádicos, la afección bilateral o maligna puede requerir un abordaje transabdominal. Feocromocitomas malignos con metástasis hepáticas han sido tratados transcáteter arterial con Quimio-embolización (TACE) con muy buenos resultados (9).

## FEOCROMOCITOMA MALIGNO

Se diagnostica feocromocitoma maligno en el 10 al 20% de los casos, por lo que todos los pacientes deben ser sometidos a seguimiento en serie, se ha visto mayor probabilidad de malignidad en los tumores mayores de 5cm, y en los de localización extrasuprarenal. En estos tumores el tratamiento varia ya que se debe práctica una resección quirúrgica amplia, y la extirpación de órganos adyacentes comprometidos, también se emplean otros métodos para el tratamiento como lo son la citoreducción, la cual aunque no sea curativa está indicada para atenuar los síntomas y facilitar el tratamiento médico, por otro lado se ha comprobado que la quimioterapia tiene una función limitada(10).

## RESUMEN

El feocromocitoma es una patología rara, en general de buen pronóstico, que debe ser tomada en cuenta dentro del diagnóstico

diferencial de la hipertensión arterial secundaria, y se debe de sospechar ante la presencia de síntomas simpaticomiméticos, ya que en la mayoría de los tumores benignos luego de la extirpación quirúrgica la presión arterial cae, y se logra recuperar la tensión arterial normal. En este artículo se exponen los principales métodos diagnósticos, y de tratamiento que se utilizan ante dicha patología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Amend W, Anderson K, Barbour S, Baskin L, Berger T, Carroll P, et al. Urología general de Smith. 14ª edición. México: editorial Manual Moderno, 2009; 518-521.
2. Bernal lion André J., Argemi Rerom J., Pombo Arias. Tratado de endocrinología pediátrica. Seg edición. Madrid, España: Ediciones Díaz de Santos, 1997; 968-969
3. Carney Aidan J. Carney Triad: A Syndrome Featuring Paraganglionic, Adrenocortical, and Possibly Other Endocrine Tumors. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009 94:3656-3662.
4. Giménez Bachs J.M., Salinas Sánchez A.S., Romero J.G. Lorenzo, M. Segura Martín, I. Hernández Millán, M.A. Barba Romero, et al. Feocromocitoma del órgano de Zuckerkindl. a propósito de un caso. Actas Urológicas España. 2002; 26(5): 372-376
5. Guerrero Y. J., Peña P., Briceño S., Uzcátegui L. R., Somoza C. R., Vilchez G., et al. Presentación clínica de los casos de feocromocitoma intervenidos en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida. 1986–2005 MedULA, Revista de Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes 2007, 16: 29-33.
6. Guzmán Charry Jesús Alfonso, Fernández Moncaleano, Golena. Evolución del diagnóstico y el tratamiento de la patología quirúrgica suprarrenal: Serie de 55 casos. urol. colomb.2009; 1:27-32
7. Havekes Bas, King Kathryn, Lai Edwin W., Johannes A. Romin, P. M. Eleonora, Corssmit, et al. New Imaging Approaches to Pheochromocytomas and Paragangliomas. Clin Endocrinol (oxf) 2010, 72: 132-145
8. Kasper Dennis L., Harrison Tinsley Randolph. Harrison, principios de medicina interna. 16ª edición. Mexico: McGraw-Hill, Medical Pub. Division, 2005; 2337-2341
9. Satoshi Hidaka, Atsushi Hiraoka, Hironori Ochi , Takahide Uehara , Tomoyuki Ninomiya, Yasunao Miyamoto, et al. Malignant Pheochromocytoma with Liver Metastasis Treated by Transcatheter Arterial Chemo-Embolization (TACE) Internal Medicine 2010, 49:645-651.
10. Wein Alan J., Louis Kavoussi R., Novick Andrew C., Partin Alan W, Craig A. Peters, et al. Campbell Urologia. Nov edición. Buenos aires, Argentina: Ed. Médica Panamericana, 2008; 1857-1888