



Rev Guatem Cir Vol. 24 • 2018

# Feocromocitoma. Reporte de Caso.

Moisés Barrientos Rivera MD<sup>1</sup>, Gustavo González Reynoso MD<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Residente II Cirugía General, <sup>2</sup>Jefe de Urología. Hospital Roosevelt. Autor Corresponsal: Moisés Barrientos Rivera. 9 Avenida 1-25 zona 8. Mixco. Guatemala. E mail: mbarrientos63@gmail.com . Tel: (502) 31071223

## Resumen

El Feocromocitoma es un tumor que produce catecolaminas que proviene de las células cromafines del sistema nervioso simpático. El 80 a 85% se localizan en la medula adrenal y el resto del tejido cromafín extra adrenal (paraganglioma). La incidencia general es entre 1 y 2 por cada 100, 000 habitantes al año. Comprende 0.3 y 1.9% de causas secundarias de hipertensión arterial en la población en general. Signos y síntomas incluyen cefaleas (80%), palpitaciones (64%) y diaforesis (57%). Esta triada constituye una sensibilidad del 90.9 % y una especificidad del 93.8%.

**Caso Clínico:** Analizamos el caso de un paciente masculino de 20 años de edad con cefaleas persistentes asociadas a dolor abdominal e hipertensión arterial.

**Discusión:** Feocromocitoma es una lesión benigna de la glándula suprarrenal de la cual es importante sospechar, confirmar, localizar y resear pues constituye una causa curable de hipertensión arterial, constituye riesgo de muerte súbita y el 10% son lesiones malignas.

**Conclusión:** El diagnóstico oportuno previene complicaciones y ayuda a detectar lesiones malignas que pueden llegar a requerir quimioterapia. El pronóstico es bueno a excepción de los casos de malignidad donde la supervivencia a 5 años es menor del 50%.

**Palabras Clave:** Feocromocitoma; catecolaminas; metanefrinas, paraganglioma

## Abstract

### Pheochromocytoma. Case Report.

Pheochromocytoma is a tumor that produces catecholamines from the chromaffin cells of the sympathetic nervous system. 80 to 85% are located in the adrenal medulla and the rest of the extra adrenal chromaffin tissue (paraganglioma). The general incidence is between 1 and 2 per 100 000 inhabitants per year. It comprises 0.3 and 1.9% of secondary causes of hypertension in the general population. Signs and symptoms include headaches (80%), palpitations (64%) and diaphoresis (57%). This triad constitutes a sensitivity of 90.9% and a specificity of 93.8%.

**Clinical Case:** We analyze the case of a male patient of 20 years of age with persistent headaches associated with abdominal pain and arterial hypertension.

**Discussion:** Pheochromocytoma is a benign pathology of the adrenal gland which is important to suspect, confirm, locate and resect as it is a curable cause of arterial hypertension, but may constitute a risk of sudden death and malignant transformation in 10% of cases.

**Conclusion:** Timely diagnosis prevents complications and detects malignant lesions that may require chemotherapy. The prognosis is good except for cases of malignancy where the 5-year survival is less than 50%.

**Keywords:** Pheochromocytoma; catecholamines; metanephrines, paraganglioma

## Introducción

El feocromocitoma es una lesión tumoral usualmente benigna de la glándula suprarrenal que secretan catecolaminas y que proceden de las células cromafines de la médula suprarrenal en la mayoría de los casos. El resto suele tener su origen en el sistema paragangliónico. En otras palabras son tumores benignos provenientes del sistema nervioso simpático o parasimpático. Este tipo de neoplasias pueden surgir espontáneamente o heredarse y la detección temprana permite diagnosticar y tratar una causa reversible de hipertensión. Su extirpación permite evitar consecuencias potencialmente letales asociadas a crisis hipertensivas. Actualmente el diagnóstico y control de los pacientes que padecen de feocromocitoma es multidisciplinario, sin embargo el tratamiento definitivo es meramente quirúrgico

## Presentación de Caso

Paciente masculino de 20 años de edad, quien consulta a la emergencia de este centro asistencial por cefalea holocraneal, intensidad 10/10 de 7 días de evolución. La cefalea alivia parcialmente con el uso de AINES. Sin embargo el dolor persiste. Adicionalmente asociado a dolor abdominal de tipo cólico de 5 meses de evolución. Paciente sin antecedentes familiares, médicos, quirúrgicos o traumáticos.

<b>W BC</b>	13.46	(5.0-10.0)*
<b>Hb</b>	12.10	(12.0-16.0)
<b>Ht</b>	33.6	(36-50)
<b>Plaquetas</b>	345	(150-500)
<b>Glucosa</b>	100.90	(70-110)
<b>Creatinina</b>	0.54	(0.40-1.40)
<b>Sodio (Na+)</b>	136	(136-145)
<b>Potasio (K+)</b>	4.0	(3.5 – 5.1)
<b>Tp</b>	11	(9.3 – 12.2)
<b>Tpt</b>	35.4	(20-37)
<b>INR</b>	1.00	(0.80 – 1.20)

Tabla 1. Estudios de laboratorio.

Al examen físico el paciente evidencia hipertensión arterial de 190/70 mmHg, taquicárdico, normocéfalo, con pupilas isocóricas y foto reactivas. Corazón rítmico y sincrónico con pulsos distales. No se evidencian signos de irritación peritoneal ni masas abdominales palpables. Paciente consciente y orientado. Se procede a realizar estudios de laboratorio.

Como estudio complementario se solicita ultrasonido renal que pudiese sugerir algún tipo de anomalía renal como causa secundaria de la hipertensión arterial en este paciente joven. El ultrasonido renal reporta masa suprarrenal derecha de 7.4 x 7.4 x 7cm en sus mayores dimensiones. El resto del estudio evidencia hallazgos normales en ambos riñones y glándula suprarrenal contralateral normal. Se decide solicitar tomografía axial computarizada de glándula suprarrenal. La cual reporta masa suprarrenal derecha de gran tamaño, midiendo 74 x 53 x 53mm de forma redondeada, bordes definidos en su mayor parte, midiendo en fase simple 39 UH, con captación periférica tras administración de medio de contraste midiendo 140 UH con centro hipodenso. Los hallazgos pueden corresponder a necrosis. La masa desplaza hacia caudal el polo superior del riñón ipsilateral. Adicionalmente se evidencia íntima relación con la vena cava.

Finalmente se deciden realizar pruebas serológicas complementarias tales como niveles de renina, ácido vanilmandélico metanefrinas y normetanefri-





Imágenes cortesía del Departamento de Radiología de Hospital Roosevelt. Tomografía dinámica de glándulas suprarrenales No. Rayos X 18-26953. Julio 2017.

<b>TSH</b>	2.96 u/mL
<b>T4 libre</b>	0.89 ng/dL
<b>T3 libre</b>	2.24 pg/mL
<b>Cortisol AM</b>	15 ug/dL
<b>Ácido Vanilmandélico</b>	13.4 mg/24h (orina)
<b>Catecolaminas</b>	437 mg/25h
<b>Aldosterona</b>	23.4 ng/dL
<b>Renina</b>	>500 uU/mL *
<b>Metanefrina (plasma)</b>	93.1 pg/mL *
<b>Normetanefrina</b>	2977 pg/mL *

Tabla 2. Pruebas Serológicas Complementarias

nas en plasma que pudiesen ayudar a confirmar la sospecha de masa suprarrenal, a considerar “feocromocitoma” como diagnóstico más probable. Los resultados de laboratorios evidencian, que tanto los niveles de renina, metanefrinas y normetanefrinas se encuentran elevados, confirmando la sospecha que el paciente padece de feocromocitoma.

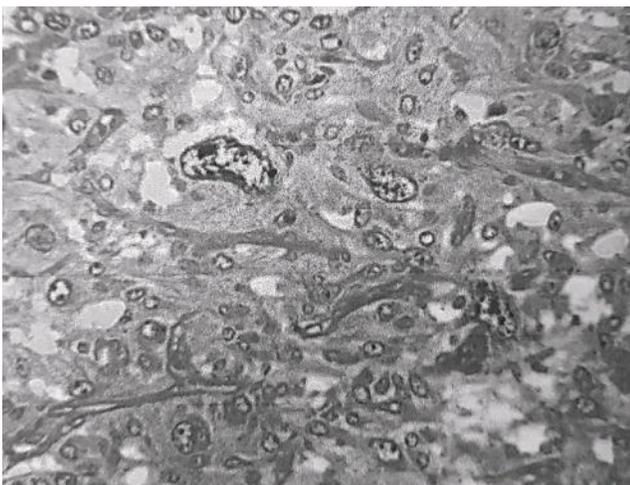
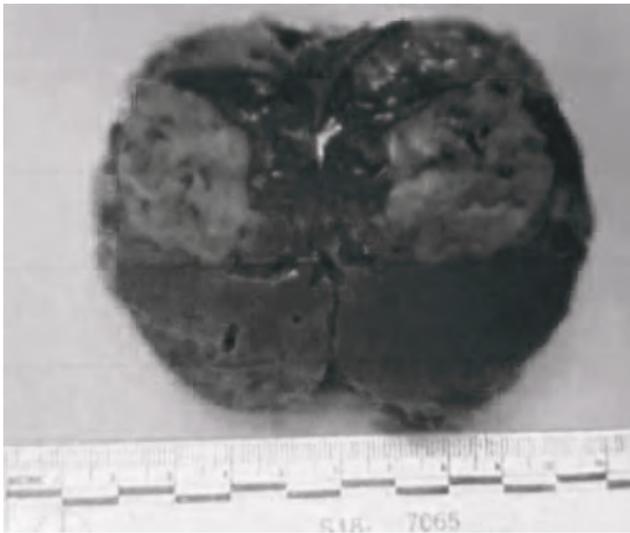
Es de suma importancia brindar un tratamiento farmacológico para el control de las crisis hipertensivas sumado al tratamiento quirúrgico. Los fármacos más utilizados son los bloqueadores alfa, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de calcio; así como ibersartan 300 mg y amlodipino 5mg cada 12 horas.

Una vez estabilizado el estado hemodinámico del paciente y confirmada la sospecha de lesión de feocromocitoma se decide llevar al paciente a sala de operaciones para realizar laparotomía exploradora y adrenalectomía derecha. Trans-operatoriamente se encontró una masa suprarrenal derecha de +/- 10cm de diámetro, retrocava y con adherencias laxas a la misma. Adicionalmente se evidencia adherencias a lóbulo hepático derecho.

Microscópicamente con características que evidencian la glándula suprarrenal cubierta por una capsula lisa de color naranja, finamente vascularizada con moderada cantidad de tejido adiposo, de consistencia firme, superficie interna homogénea con una lesión central, sólida, de bordes irregulares de 3cm x 3.2cm acompañada de lesiones microquísticas en su superficie.

A nivel microscópico se evidencia neoplasia conformada por pequeños nidos de células poligonales rodeadas de células sustentaculares (zellballen). Los grupos celulares se encuentran separados por delicados tabiques fibrosos con vasos sanguíneos congestionados. Correspondiendo los hallazgos con Feocromocitoma.

Trans-operatoriamente el paciente presentó picos hipertensivos durante la manipulación de la masa, sin embargo el paciente no presento variaciones significativas en la curva de presión arterial que



H&E40X células grandes poligonales. Imágenes cortesía departamento de Patología Hospital Roosevelt. Patología No. S18-7065. Julio 2017.

pudiesen requerir el uso de aminas vaso activas o antihipertensivos intravenosos. En su post operatorio inmediato se procede a monitorizar al paciente con curvas de presión arterial y frecuencia cardiaca cada 4 horas comprobando durante las primeras 12 horas post operatorias hipertensión arterial. Posteriormente cursa con cuadros de hipotensión arterial; por lo que se decide omitir los antihipertensivos orales. Se monitoriza el paciente durante las próximas 24 horas, reportándose normo tenso sin ningún otro tipo de alteración hemodinámica. Se decide egresar al paciente a las 48 horas siguientes en condicione estables sin ninguna complicación.

El seguimiento y control del paciente se hace a través de la consulta externa de urología y endocrinología con nuevos estudios de tomografía torácica y abdominal. Se le solicita mantener un control diario de su presión arterial con la finalidad de descartar sintomatología de tejido adrenal extra medular que pudiese ocasionar recidivas.

### Revisión Bibliográfica

Las glándulas suprarrenales son estructuras retroperitoneales glandulares situadas en los polos superiores de los riñones.

Su embriología consiste de dos partes distintas, entre las cuales encontramos la corteza y la médula. Cada una de las cuales tiene un origen embriológico distinto. En el caso de la médula suprarrenal proviene de las células ectodérmicas de la cresta neural. En ocasiones puede existir tejido medular extradrenal y este puede estar localizado debajo del origen de la arteria mesentérica inferior y en el mediastino. La corteza adrenal proviene de las células mesodérmicas.

Anatómicamente debemos mencionar que las glándulas suprarrenales yacen medialmente sobre el polo superior de los riñones. Combinadas tienen un peso de aproximadamente 10gr.

Histológicamente se distinguen tres zonas a nivel de la corteza. Estas zonas corresponden la zona glomerular, la fascicular y la zona reticular. La zona

glomerular es la zona donde se producen los mineralocorticoides tales como la aldosterona. La zona fascicular es la zona donde se producen el cortisol y otros glucocorticoides y finalmente la zona reticular donde se producen los andrógenos y estrógenos.

Las glándulas suprarrenales tienen una anatomía arterial variable, usualmente de tres fuentes como lo son la arteria frénica, aorta y arterias renales. El drenaje venoso corresponde usualmente a una vena adrenal única. Drena hacia la vena cava del lado derecho y del lado izquierdo se une a la vena frénica para finalmente drenar hacia la vena renal.

Finalmente sabemos que las glándulas suprarrenales producen hormonas y catecolaminas. Las catecolaminas se producen en la médula adrenal bajo la regulación del sistema nervioso simpático. Tanto los niveles de metanefrinas, normetanefrinas, ácido vanilmandélico y catecolaminas pueden ser medidas en la orina. Niveles fraccionados de metabolitos de catecolaminas pueden ser medidos en el plasma como veremos más adelante.

### **Feocromocitoma**

El feocromocitoma es un tumor funcionalmente activo que se desarrolla de la cresta neural, derivado de las células cromafines del sistema nervioso simpático, derivadas de la médula adrenal. Existen feocromocitomas de localización extraadrenal, denominados paragangliomas. Un paraganglioma se puede originar en cualquier lugar donde exista tejido cromafín: cadena ganglionar simpática paraaórtica, órgano de Zuckerkandl, en la pared de la vejiga urinaria y cadena ganglionar simpática en cuello, mediastino, abdomen y pelvis.

La incidencia de feocromocitoma se estima entre 1 a 2 por cada 100,000 habitantes, y representa el 0.3-0.95% en series de necropsias y alrededor de 1.9% en detección bioquímica de las causas secundarias de hipertensión arterial en la población general. La edad de mayor incidencia va desde la cuarta y quinta década de la vida, afectando ambos sexos de manera similar. Son raros en niños. Adicionalmente cabe mencionar que cerca del 90% de los feocromocito-

mas son benignos y el riesgo de malignidad es mayor en los tumores extra adrenales.

Los feocromocitomas se reconocen en familias con mutaciones de los genes MEN-2A Y MEN-2B en cerca de 50% de los pacientes. Ambos síndromes se heredan en forma autosómica dominante y se deben a mutaciones en la línea germinal del protooncogén RET. Asociado a la enfermedad de von Hippel-Lindau, de tipo autosómica dominante, el cual incluye angioma retiniano, hemangioblastomas del sistema nervioso central, quistes renales, carcinomas, quistes pancreáticos y cistadenomas del epidídimo.

La tríada clásica es: cefalea (80%), palpitaciones (64%) y diaforesis (57%). Esta tríada en un paciente con hipertensión arterial tiene una sensibilidad para el diagnóstico del 90.9% y una especificidad del 93.8%. Los síntomas como ansiedad, temblores, parestesias, rubor, dolor torácico, disnea, dolor abdominal, náuseas y vómitos son inespecíficos y pueden ser episódicos. El signo clínico más frecuente es la hipertensión. Es posible la muerte súbita en personas con tumores sin diagnóstico, sometidos a operaciones o biopsias. Se debe de sospechar de la presencia de feocromocitoma : hipertensión resistente al tratamiento, crisis adrenérgicas, historia familiar de feocromocitoma, síndrome genético que predisponga, incidentaloma adrenal radiológicamente compatible, hipertensión en paciente joven y respuesta presora durante la inducción de la anestesia.

### **Pruebas Diagnósticas**

Los feocromocitomas se diagnostican con cuantificación de catecolaminas y sus metabolitos en orina de 24 h y cuantificación plasmática de la metanefrina, siendo el último el de elección. Las catecolaminas urinarias fraccionadas (noradrenalina, adrenalina y dopamina) también son sensibles, pero menos específicas para feocromocitoma. Los tumores extra suprarrenales secretan noradrenalina, mientras que la adrenalina es la principal hormona secretada por los feocromocitomas suprarrenales. Aunque los feocromocitomas segregan catecolaminas de manera episódica, estas son metabolizadas de manera continua y por ende su concentración de se mantiene

elevada de manera permanente en presencia de un tumor. Con una sensibilidad del 96 al 100% y una especificidad entre el 85% y 100%. Existen otras pruebas con menor sensibilidad y especificidad las cuales son: catecolaminas plasmático, ácido vanilmandélico, neuropéptido, cromogranina A, enolasa neuroespecífica, EM66, metoxitiramina, entre otras.

Estudios radiológicos. Al tener el diagnóstico clínico es necesario localizar el tumor, estas pruebas ayudan a localizar tumores de 3 cm de diámetro y valorar la magnitud de la diseminación. Por ende se debe de realizar una tomografía computarizada y resonancia magnética. La tomografía tiene una sensibilidad de 85-95%, con especificidad de 70-100% para los feocromocitomas. La tomografía computarizada debe de realizarse sin medio de contraste para disminuir el riesgo de desencadenar una crisis hipertensiva, aunque algunos estudios recientes sugieren que puede usarse contraste intravenoso. Las imágenes deben abarcar la región desde el diafragma a la bifurcación aórtica para que incluyan el órgano de Zuckerkand. La RM tiene una sensibilidad de 95% y especificidad casi 100% para el feocromocitoma porque estos tumores muestran una apariencia característica en las imágenes T2. El 95% de los feocromocitomas se localizan en abdomen y pelvis, mientras que las localizaciones extra adrenales son en orden de frecuencia, las áreas paraaórtica abdominales (75%), vejiga (10%), tórax (10%), la cabeza y cuello (3%), y la pelvis (2%).

### Tratamiento

El tratamiento médico del feocromocitoma se enfoca en controlar la presión sanguínea y la reposición de volumen. Los bloqueadores alfa se inician una a tres semanas antes de la operación en dosis de 10 mg dos veces al día, también se pueden utilizar inhibidores de la ACE y antagonistas de conductos del calcio. A menudo es necesario agregar  $\beta$  bloqueadores para las taquicardias persistentes y arritmias. El tratamiento de elección es la adrenalectomía total por vía laparoscópica en pacientes con tumores menores de 8 cm, en donde el objetivo principal es reseca el tumor completo, con manipulación mínima y sin rotura de la cápsula tumoral. La adrenalectomía no está indicada cuando existe infiltración de

los tejidos circundantes. Existe una mayor ventaja la vía laparoscópica versus abierta ya que se han registrado menos episodios de hipotensión intraoperatoria, recuperación post quirúrgica más temprana, hospitalización de menor tiempo y recuperación de la actividad física normal más rápida. Es importante mencionar que se han evidenciado crisis hipertensivas durante la cirugía como consecuencia de la liberación de catecolaminas secundario al neumoperitoneo por el CO<sub>2</sub>. La manipulación del tumor se ha asociado también a la aparición de crisis hipertensivas o arritmias y la resección tumoral se asocia a cuadros de hipotensión arterial severa. Las crisis hipertensivas se han tratado con nitroprusiato sódico por su rápido comienzo de acción y la corta duración de su efecto. Se utiliza debido a su acción vasodilatadora arterial y venosa, que produce disminución de la presión arterial sistólica y diastólica.

Entre las complicaciones más frecuentes durante el post operatorio se cuenta la hipotensión arterial e hipoglucemia. La reposición de volumen es el tratamiento de elección si aparece un cuadro de hipotensión arterial y la hipoglucemia se trata con una infusión intravenosa de glucosa. Estos síntomas se asocian a la supresión de la inhibición de la secreción de insulina mediada por catecolaminas.

A pesar del tratamiento quirúrgico radical, se han descrito recidivas en un 1% principalmente cuando con pacientes jóvenes, enfermedad familiar, afectación bilateral o extraadrenal y tumores localizados en la suprarrenal derecha. En la enfermedad maligna la tasa de supervivencia a 5 años es menor del 50%.

### Discusión del Caso

El feocromocitoma es un diagnóstico diferencial que se debe pensar en todos aquellos pacientes jóvenes con hipertensión arterial de difícil manejo. El abordaje del presente caso fue adecuado, por la sospecha clínica de feocromocitoma a partir de una buena historia clínica y de la manifestación de síntomas y signos claves (triada clínica), como la cefalea, hipertensión y taquicardia, que tienen una sensibilidad del 90% y una especificidad del 93%.

Para orientar mejor el diagnóstico se realiza ultrasonido renal que a pesar de las limitaciones diagnósticas pudo orientarnos a la presencia de la masa en la glándula suprarrenal. Posteriormente se realiza TAC que permite una mejor caracterización de la lesión. Hoy en día tanto la tomografía axial computarizada o la resonancia magnética son estudios estándar para identificar la localización, tamaño, presencia de hemorragia, necrosis de la masa y el coeficiente de atenuación sin contraste expresado en unidades Hounsfield para diferenciar los adenomas adrenales de otros tumores.

Posterior a los estudios de imagen, se solicitan pruebas serológicas complementarias para la confirmación del diagnóstico siendo estas las catecolaminas, metanefrinas y normetanefrinas, que son las pruebas de elección estándar para la confirmación del diagnóstico. El paciente obtuvo resultados por encima de los valores normales (metanefrinas valor normal 12 - 60 pg/mL, normetanefrinas 18-111 pg/mL).

Es de suma importancia brindar un tratamiento farmacológico para el control de las crisis hipertensivas sumado al tratamiento quirúrgico. Los fármacos más utilizados: bloqueadores alfa, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de calcio, como el utilizado en el caso (lbersartan y amlodipino). Esto con el fin de poder evitar las muertes súbitas y complicaciones por la HTA. Sin

embargo se debe reconocer que el tratamiento definitivo es eminentemente quirúrgico bajo cualquier circunstancia.

A pesar de los tratamientos previamente descritos se han descrito recidivas en un aproximadamente 1% de los pacientes, principalmente en pacientes jóvenes, con enfermedad familiar hereditaria, con afección bilateral

o extraadrenal y tumores localizados en la glándula suprarrenal derecha. En los casos que se han detectado enfermedad maligna la tasa de supervivencia a los 5 años es menor del 50%.

### Conclusiones

Se debe de sospechar Feocromocitoma en todos aquellos pacientes jóvenes con hipertensión arterial, asociada a historia de cefaleas, palpitaciones y diaforesis.

El diagnóstico oportuno previene complicaciones y ayuda a detectar lesiones malignas que pueden llegar a requerir quimioterapia.

El pronóstico es bueno a excepción de los casos de malignidad donde la supervivencia a 5 años es menor del 50%.

---

### Referencias

1. O., A., G., & F. (2008, May 01). Feocromocitoma: Actualización diagnóstica y terapéutica. Retrieved from <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-feocromocitoma-actualizacion-diagnostica-terapeutica-S1575092208706697>
2. Lal G. Clark O. Tiroides, Paratiroides y Suprarrenales. (2010) En: Brunicardi F, editor. Principios de Cirugía. 9na edición. México: Mc Graw Hill; 1399-1400.
3. Jarrell, B. E., & Carabasi, R. A. (2008). Surgery. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. Chapter 17
4. Schwartz, S. I., & Brunicardi, F. C. (2006). Schwartz Principios de Cirugía. México: McGraw-Hill Interamericana.
5. Kasper, D. L., Hauser, S. L., Jameson, J. L., Fauci, A. S., Longo, D. L., Loscalzo, J., & Harrison, T. R. (2015). Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill Education