

Feocromocitoma como causa secundaria de hipertensión

Pheochromocytoma as a Secondary Cause of Hypertension

Michael Castillo Sepúlveda,* Claudia Hazzel de la Fuente Piñeiro,** Leslie Moranchel García*

Resumen

El feocromocitoma es un tumor poco frecuente con una incidencia en la población general de 1:100 000 pacientes al año, se presenta con mayor frecuencia entre la tercera y cuarta década de la vida, en ambos sexos, este tumor se caracteriza por secretar catecolaminas (noradrenalina, adrenalina y pequeñas cantidades de dopamina). Su distribución y presentación clínica hace alusión a la regla de los diez, 10% es extra-adrenal; 10% se presenta en niños; 10% es múltiple o bilateral; 10% con recidiva tras la cirugía; 10% es maligno; 10% es familiar, 10% es descubierto como incidentalomas adrenales y el resto se distribuye en diferentes tejidos, sistemas y otros grupos etarios. El cuadro clínico se constituye principalmente por la triada clásica de cefalea, palpitaciones y diaforesis. Debido a que es una causa importante de hipertensión arterial secundaria corregible, su sospecha clínica y tratamiento temprano cobran relevancia al ser una patología potencialmente curable.

Palabras clave: feocromocitoma, hipertensión arterial, tumores secretores de catecolaminas

Summary

Pheochromocytoma is a rare tumor with an incidence in population of 1:100 000 patients per year, it occurs most often between the third and fourth decade of life, in both sexes, this tumor is characterized by secreting catecholamine (Noradrenaline, adrenaline and small amounts of dopamine). Its distribution and clinical presentation makes reference to the rule of ten, 10% are extra-adrenal; 10% are presented in children; 10% are multiple or bilateral; 10% are recurrent after surgery; 10% are malignant; 10% are family, 10% are discovered as adrenal incidentalomas and the remaining is distributed in different tissues, systems and other age groups. The clinical picture is mainly constituted by the headache classic triad, palpitations and diaphoresis. Because it is a major cause of correctable secondary arterial hypertension, its clinical suspicion and early treatment become relevant as a potentially curable pathology.

Keywords: pheochromocytoma, arterial hypertension, catecholamine-secreting tumors

Recibido: 02/02/2019
Aceptado: 13/05/2019

*Médico especialista en Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital Nuevo Sanatorio Durango.
**Residente de cuarto año de la especialidad en Medicina Interna. Hospital Nuevo Sanatorio Durango. Ciudad de México.

Correspondencia:
Michael Castillo Sepúlveda
michael.castillo@lasallistas.org.mx

Sugerencia de citación: Castillo Sepúlveda M, De la Fuente Piñeiro CH, Moranchel García L. Feocromocitoma como causa secundaria de hipertensión. Aten Fam. 2019;26(3):109-113. <http://dx.doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2019.3.70038>

Introducción

La prevalencia del feocromocitoma en pacientes hipertensos es 0.1 a 0.6%, con una incidencia de una por 100 000 personas al año. Entre 80 y 85% de los feocromocitomas se originan en la médula suprarrenal y entre 15 y 20% provienen del tejido cromafín extraadrenal y se denominan paragangliomas, los cuales generalmente se localizan en abdomen. El tamaño promedio de los tumores secretores de catecolaminas al momento del diagnóstico es de 4.9 cm.¹

Se le ha llamado “el gran imitador” ya que genera síntomas muy variados, dependiendo del exceso de catecolamina. La triada clásica consiste en cefalea (80%), palpitations (64%) y diaforesis (60 a 70%). La crisis comienza con sensación de opresión torácica, disnea, palpitations, temblores, cefalea pulsátil, vasoconstricción periférica que induce palidez en pies y cara, y extremidades frías.² Las crisis pueden producirse varias veces al día o incluso una vez al mes con una duración habitual de 15 a 20 min.

La presencia de un feocromocitoma debe sospecharse ante la presencia de la triada clásica y el inicio de hipertensión en menores de veinte años de edad, hipertensión arterial resistente a tratamiento, incidentaloma o antecedente familiar predisponente a tumor secretor de catecolaminas.

El diagnóstico se establece bioquímicamente, mediante la determinación de metanefrinas plasmáticas o urinarias en 24 horas, previa suspensión de fármacos como antidepresivos tricíclicos, levodopa, anfetaminas y etanol. Para confirmarlo, el resultado de las determinaciones de catecolaminas urinarias debe ser por lo menos el cuádruple del límite superior del rango de referencia. El diagnóstico de localización se realiza

inicialmente con tomografía computarizada de cortes finos, sin embargo, la resonancia magnética es mejor opción en pacientes con enfermedad metastásica. La tomografía por emisión de positrones ha resultado también de utilidad en estos casos.^{3,4} La única prueba evidente de la presencia de un feocromocitoma maligno es la invasión local o la presencia de metástasis y puede ocurrir hasta veinte años después de la resección de tumor.⁵

Caso clínico

Paciente masculino de 34 años de edad que inició su padecimiento de forma insidiosa caracterizado por polidipsia y polaquiuria, además de referir orina espumosa. Acudió a valoración por endocrinólogo bajo la sospecha de diabetes mellitus, el médico descartó esta patología, así como enfermedad tiroidea, con pruebas de laboratorio correspondientes. Durante las visitas subsecuentes únicamente se identificaron cifras elevadas de presión arterial, por lo que se inició tratamiento antihipertensivo con losartán 50 mg cada 24 horas.

Una semana después, el paciente evolucionó con presencia de náusea sin llegar a emesis, cefalea holocraneana, diaforesis, palpitations y hemiparesia izquierda por lo que acudió a un servicio de urgencias donde se ajustó tratamiento antihipertensivo, enviando a consulta externa de cardiología con previa solicitud de monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA). Tras valorar el MAPA y confirmar cifras compatibles con hipertensión, además de episodios de paroxismos diurnos de duración variable, se inició tratamiento con amlodipino/valsartán/hidroclorotiazida (10/320/25 mg) cada 12 horas.

Setenta y dos horas después presentó de forma súbita dolor intenso en

hipocondrio y flanco izquierdo, punzante, sin irradiaciones, acompañado de distensión abdominal y pirosis. Acudió a valoración por gastroenterología donde se realizó panendoscopia que reportó hernia hiatal grado I y gastropatía crónica en antro y colonoscopia con hallazgo único de pólipo en colon descendente.

Debido a persistencia de dolor abdominal, se solicitó tomografía de abdomen simple y contrastada con los siguientes hallazgos: hígado que rebasaba la línea media clavicular izquierda y lóbulo inferior de riñón derecho, con imagen redondeada, de bordes definidos, hipodensa al paso del medio de contraste, con coeficiente de atenuación de 12 UH, de 11 mm de diámetro, localizada en segmento VI, compatible con quiste simple. Presentó tumoración dependiente de glándula suprarrenal izquierda, de contorno lobulado y definido de aspecto heterogéneo con presencia de calcificaciones, zonas quísticas y sólidas de 152 x 102 x 143 mm en sus ejes mayores, reforzamiento de más de 20 UH en las fases arterial, portal y venosa; se encuentra fuera de la cápsula, desplazando la cola del páncreas y el riñón izquierdo (figura 1).

Se inició el abordaje correspondiente a incidentaloma.

Exploración física: normocéfalo, pupilas isocóricas. Fondo de ojo con papila redondeada, relación arteria-vena 2/3, cruces arteriovenosos sin alteraciones evidentes en el tamaño o trayecto de los vasos. Mácula con localización a dos diámetros de disco sin datos patológicos aparentes. Cuello cilíndrico, pulsos carotídeos prominentes, simétricos, sin frémito, sin soplos. Tiroides sin alteraciones palpables. Ruidos cardíacos rítmicos, soplos no audibles, presión arterial 160/100 mmHg, frecuencia cardíaca

100 lpm. Área pulmonar con murmullo vesicular sin agregados. Abdomen plano, peristalsis presente, depresible, doloroso a la palpación media en epigastrio e hipocondrio izquierdo, sin datos de rebote y megalias no palpables. Timpanismo generalizado. Extremidades torácicas y pélvicas eutróficas, pulsos intensos, frecuencia, ritmo, tono, amplitud y simetría conservados.

Estudios de laboratorio y gabinete: biometría hemática. Hb: 14.3 g/dl, Hto: 43.1%, vGM: 94 fl, CMHG: 33.1 pg/cel, leucocitos: 13240 mm³, linfocitos: 11%, neutrófilos: 83%, bandas: 0 y plaquetas: 151 000.

Química sanguínea. Glucosa: 117 mg/dl, BUN: 26 mg/dl, creatinina: 1.2 mg/dl, ácido úrico: 5.1 mg/dl, colesterol total: 173 mg/dl, triglicéridos: 67 mg/dl, bilirrubina total: 0.8 mg/dl, bilirrubina directa: 0.0 mg/dl, bilirrubina indirecta: 0.8 mg/dl, fosfatasa alcalina: 407 U/l, DHL: 3011 U/l, albúmina: 3.5 mg/dl.

Electrolitos séricos. Na: 138 mEq/l, K: 3.1 mEq/l, Cl: 96 mEq/l, Ca: 8.7 mEq/l.

Depuración de creatinina: 2079 mg, creatinina urinaria: 71.7, volumen: 2.9 l. Aclaramiento de creatinina: 120 ml/min. Peso: 105 kg. Proteínas totales en orina: 278 mg/24 horas.

Metanefrinas en orina de 24 horas: 268 pg/ml (referencia: <54). Normo-metanefrinas en orina de 24 horas: 786 (referencia: 30-170). Cromogranina A: 54 nmol/l.

Resolución quirúrgica: se realizó adrenalectomía izquierda por laparoscopia con 4.5 horas de duración, se resecó un tumor de 16 x 11 x 14 cm. Premedicación con base en tratamiento α -adrenérgico siete días antes del procedimiento mediante administración de prazosín en dosis máxima requerida en el

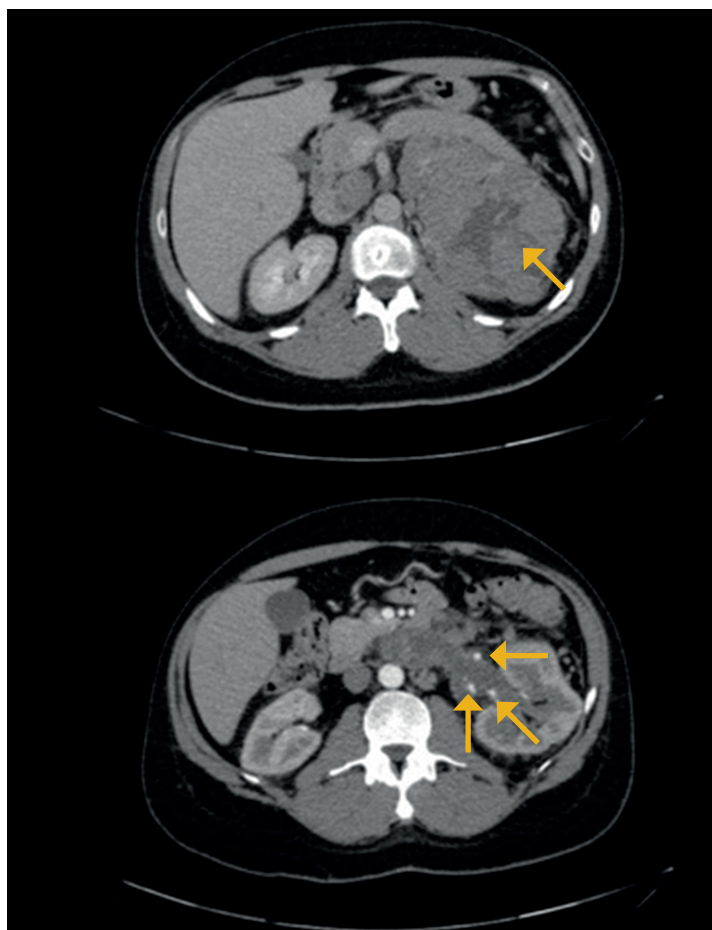


Figura 1. TAC abdominal: tumoración de contorno lobulado y definido, aspecto heterogéneo con calcificaciones, zonas quísticas y sólidas, de 152 x 102 x 143 mm en sus ejes mayores y desplazamiento de cola del páncreas y riñón izquierdo. Reforzamiento de más de 20 uH.

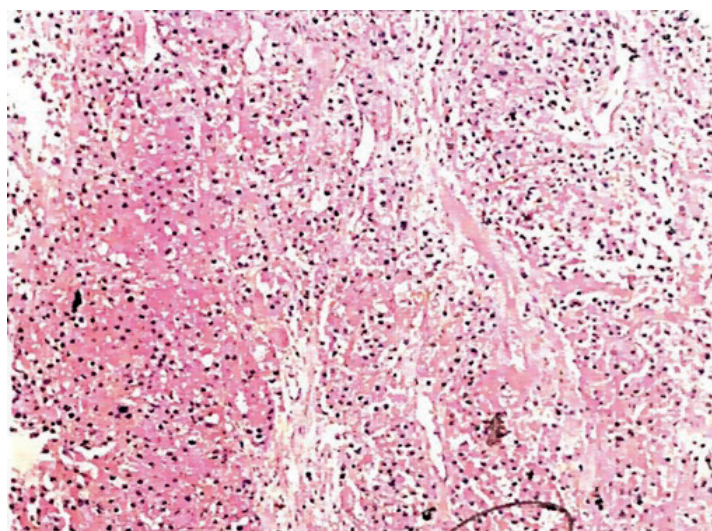


Figura 2. Adenoma de suprarrenal izquierda en biopsia por aguja de corte. Extensas áreas de hemorragias y otras de necrosis con muy escasas áreas viables (60x). Inmunohistoquímica positiva para cromogranina y sinaptofisina.

paciente (12 mg/día). 72 horas previas al procedimiento quirúrgico se inició tratamiento α -adrenérgico con labetalol 200 mg/día logrando una presión arterial prequirúrgica de 130/80 mmHg; observando como efectos adversos la presencia de mareo, náuseas y fatiga. 24 horas previas a la cirugía se realizó expansión de volumen con 3000 ml de solución salina 0.9%. Durante el posoperatorio evolucionó con crisis aisladas de hipertensión que se normalizaron a las 48 horas. El paciente egresó a las 72 horas de la intervención quirúrgica.

Reporte patológico de la pieza anatómica extirpada: masa de tejido ovalada que midió 15 x 10 x 14 cm y pesó 260 g, superficie pardoamarillenta, tejido pardo grisáceo, con extensas áreas de hemorragias y otras de necrosis con muy escasas áreas viables.

Inmunohistoquímica positiva para cromogranina y sinaptofisina (figura 2).

Discusión

La hipertensión secundaria se define como el aumento de la presión arterial sistémica debido a una causa identificable, entre 5% y 10% de los pacientes que padecen hipertensión arterial tiene una forma secundaria, mientras que la gran mayoría tiene hipertensión esencial (idiopática o primaria).⁶ Debido a que las formas secundarias son raras y su detección es costosa y laboriosa, no es común en México el abordaje de este tipo de padecimientos.

En este caso se presenta a un paciente joven con hipertensión arterial sistémica de difícil control asociado a la presencia de feocromocitoma que cumplía con la triada clásica descrita en la literatura. La frecuencia de esta patología, aunque muy baja, no la hace menos peligrosa.

Inicialmente, el paciente fue diagnosticado con hipertensión arterial idiopática en otro servicio médico, sin mostrar respuesta al tratamiento establecido; fue derivado al servicio de medicina interna, tras requerir valoración por parte de gastroenterología, servicio que solicitó el estudio tomográfico a consecuencia de la persistencia de dolor en hemiabdomen izquierdo sin causa identificable. Las imágenes de tomografía documentaron la presencia de una tumoración dependiente de la glándula suprarrenal izquierda. En este punto, el diagnóstico de feocromocitoma (incidentaloma adrenal) cobró fuerza ante el contexto clínico del paciente, aunado a las dimensiones del tumor, ya que se ha reportado que tumores menores a 3 cm tienden a ser asintomáticos mientras que los tumores sintomáticos miden en promedio 4.5 cm y los mayores a 5 cm confieren potencial maligno.⁷⁻⁹

Con base en los algoritmos establecidos para evaluación de hipertensión secundaria; se recomienda el estudio global de pacientes con hipertensión resistente (definida como aumento de la presión arterial a pesar del uso de tres fármacos antihipertensivos, incluido un diurético, en dosis óptimas), hipertensión grave al momento de la presentación (180/110 mmHg) o emergencia hipertensiva. El paciente referido cumplió de forma cabal con datos de hipertensión grave corroborados mediante monitoreo ambulatorio de la presión arterial e incluso ante la presencia de hemiparesia izquierda, con emergencia hipertensiva que mejoró horas después de haberse presentado al área de urgencias.

Además de estudiar el incidentaloma, se decidió determinar la concentración de metanefrinas urinarias

en recolección de muestra de 24 horas, ya que esta opción es fácil de realizar y cuenta con una sensibilidad y especificidad de 97% y 69% respectivamente, para ello, es importante descartar factores y fármacos que puedan ocasionar falsos positivos en la prueba.^{10,11} Para reforzar el diagnóstico de feocromocitoma, se solicitó la prueba de cromogranina A, la cual fue positiva. No se consideró el análisis de ácido vanililmandélico debido a su baja sensibilidad (<68%).^{12,13}

El paciente fue valorado por el servicio de oncocirugía, quienes consideraron someterlo a adrenalectomía izquierda por laparoscopia, lo cual representaba un reto por el tamaño del tumor y la vía de resolución elegida. En el caso aquí reportado, la decisión quirúrgica tuvo resultados favorables.

El tratamiento de elección es por vía laparoscópica retroperitoneal, en pacientes con feocromocitomas unilaterales, <8 cm, sin datos de malignidad, no está indicada cuando hay evidencia preoperatoria de infiltración de los tejidos circundantes. Se realiza la preparación preoperatoria con dieta alta en sodio y líquidos para prevenir hipotensión, así como bloqueo α -adrenérgico (10 a 14 días previos) y posteriormente bloqueo β -adrenérgico (2 a 3 días previos).^{14,15}

El pronóstico de feocromocitoma es bueno en la mayoría de los casos, la resección quirúrgica completa da como resultado altas tasas de curación cercanas a 90%, sin embargo, en pacientes con enfermedad metastásica, la tasa de supervivencia a cinco años es muy variable, encontrándose en el rango de 12% a 84% con una tasa de supervivencia a diez años en 25%. Cabe destacar que incluso en tumores benignos se presentan

recidivas de la enfermedad hasta en 16% de los casos,^{16,17} motivo suficiente para realizar un seguimiento clínico y bioquímico oportuno de manera estrecha, el cual puede extenderse hasta diez años después del procedimiento quirúrgico con el propósito de descartar recidivas de la enfermedad, metástasis y nuevos tumores. Los pacientes de alto riesgo (pacientes jóvenes, tumor de grandes dimensiones o paraganglioma) requieren seguimiento anual de por vida con determinación de metanefrinas plasmáticas o en orina, y 3-metoxitiramina plasmática.^{18,19}

Conclusiones

El feocromocitoma es un tumor neuroendócrino poco frecuente, del cual se debe sospechar en todo paciente joven menor de 30 años de edad que presente la triada clásica secundaria a la hipercatecolanemia, y en pacientes de cualquier edad con manifestaciones hiperadrenérgicas e hipertensión arterial sistémica refractaria al tratamiento médico. Actualmente, debido al uso de ecografía y tomografía computarizada, existe mayor porcentaje de diagnóstico de incidentalomas en pacientes que aún no presentan datos clínicos francos.

Referencias

1. sirlin A, Oo Y, Sharma R, Kansara A, Gliwa A, Banerji M. Pheochromocytoma: A review. *Maturitas*. 2014;77(3):229-38.
2. Lam A. Update on paragangliomas and pheochromocytomas *Türk Patoloji Derg*. 2015;31(1):105-12.
3. Farrugia F, Martikos G, Tzanetis P, Charalampopoulos A, Misiakos E, Zavras N et al. Pheochromocytoma, diagnosis and treatment: Review of the literature. *Endocrine regulations*. 2017;51(3):168-81.
4. Kiernan C, Solórzano C. Pheochromocytoma and paraganglioma. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 2016;25(1):119-38.
5. Hodin R, Lubitz C, Phitayakorn R, Stephen A. Diagnosis and management of pheochromocytoma. *Current problems in surgery*. 2014;51(4):151-87.
6. Rimoldi S, Scherrer U, Messerli F. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *European Heart Journal*. 2013;35(19):1245-54.
7. Gunawardane P, Grossman A. Phaeochromocytoma and paraganglioma. In *Hypertension: from basic research to clinical practice*. 2016;956:239-59.
8. Fishbein L. Pheochromocytoma and paraganglioma. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2016;30(1):135-50.
9. Pinto A, Barletta J. Adrenal tumors in adults. *Surgical Pathology Clinics*. 2015;8(4): 725-49.
10. Pappachan J, Raskauskiene D, Sriraman R, Edavalath M, Hanna F. Diagnosis and Management of Pheochromocytoma: A Practical Guide to Clinicians. *Current Hypertension Reports*. 2014;16(7):442.
11. Pappachan J, Tun N, Arunagirinathan G, Sodi R, Hanna F. Pheochromocytomas and Hypertension. *Current hypertension reports*. 2018;20(1):3.
12. Zuber S, Wesley R, Prodanov T, Eisenhofer G, Pacak K, Kantorovich V. Clinical utility of chromogranin A in SDH x-related paragangliomas. *European journal of clinical investigation*. 2014;44(4):365-71.
13. Bílek R, Zelinka T, Vlček P, Dušková J, Michalský D, Novák K, et al. Radioimmunoassay of chromogranin A and free metanephrines in diagnosis of pheochromocytoma. *Physiological research*. 2017;66:S397-S408.
14. Lenders J, Duh Q, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A, Grebe S, Murad M et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology*. 2014;99(6):1915-42.
15. Hamidi O, Young W, Iñiguez Ariza N, Kittah N, Gruber L, Bancos C et al. Malignant pheochromocytoma and paraganglioma: 272 patients over 55 years. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017;102(9):3296-3305.
16. Crona J, Beuschlein F, Pacak K, Skogseid B. Advances in adrenal tumors 2018. *Endocrine-Related Cancer*. 2018;25(7):R405-R420.
17. Iñiguez Ariza N, Kohlenberg J, Delivanis D, Hartman R, Dean D, Thomas M et al. Clinical, Biochemical, and Radiological Characteristics of a Single-Center Retrospective Cohort of 705 Large Adrenal Tumors. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*. 2018;2(1):30-9.
18. Garcha A, Cohen D. Catecholamine excess: Pseudopheochromocytoma and beyond. *Advances in chronic kidney disease*. 2015;22(3):218-23.
19. Plouin P, Amar L, Dekkers O. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a phaeochromocytoma or a paraganglioma. *European Journal of Endocrinology*. 2016;174(5):G1-G10.