

Feocromocitoma: Revisión y manejo quirúrgico

D Mateo-de-Acosta Andino,¹ NM Marín Rentería¹

RESUMEN

El feocromocitoma es un tumor secretor de catecolaminas originalmente descrito en la médula suprarrenal y más adelante encontrado también en la cadena simpática periaórtica. En la actualidad se han descrito diferentes localizaciones extraadrenales como la endobronquial, en las vías aéreas superiores y en el corazón. En este trabajo revisaremos las principales manifestaciones clínicas, procedimientos diagnósticos, imagenológicos y de laboratorio, así como las principales estrategias terapéuticas. Trataremos más a fondo el manejo quirúrgico de esta entidad, según el carácter maligno o benigno del tumor así como su tamaño, localización y otras características que influyen en su pronóstico.

Finalmente analizaremos la encrucijada internacional sobre si se debe manejar por laparoscopia el feocromocitoma, independientemente de su malignidad, resumiremos las principales indicaciones y contraindicaciones para su manejo laparoscópico.

Palabras clave: Feocromocitoma, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Pheochromocytoma is a catecholamine secreting tumor, first described on the adrenal medulla and later on in different extra-adrenal locations such as the sympathetic periaortic chain and, most recently, endobronchially, in the upper respiratory airways and the heart. In this paper we will go over the main clinical manifestations, diagnostic procedures, and the leading therapeutic strategies, focusing on the surgical management of the benign and malignant presentations of this entity, bearing in mind its size, location and other characteristics that influence its prognosis.

Finally we will analyze the international dilemma on whether the pheochromocytoma should be surgically treated laparoscopically or not. Being malignant or benign, the main guidelines, already established, to its laparoscopically management will be disclosed.

Key words: Pheochromocytoma, diagnosis, treatment.

INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma es un tumor de células cromafines que se puede presentar en la glándula suprarrenal o extraadrenalmente en los ganglios autónomos de la cadena simpática paravertebral. Existen localizaciones extraadrenales menos frecuentes como en el tórax, intracardiaca y endobronquial.¹ Los feocromocitomas extraadrenales son denominados paragangliomas.

El feocromocitoma se caracteriza por segregar principalmente catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), produciendo un cuadro clínico caracterizado por crisis hipertensivas, usualmente de carácter paroxístico y crisis de angustia. Algunos feocromocitomas pueden segregar otras hormonas como la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), somatostatina, calcitonina, oxitocina y vasopresina.

El feocromocitoma es un tumor poco común en la práctica médica diaria. Es causa primaria de hipertensión en alrededor del 1% de los pacientes hipertensos y de éstos en un 80% a un 90% se comportan como tumores benignos. Hasta hace poco tiempo se consideraba que los tumores extraadrenales tenían un mayor riesgo de malignidad más, estudios recientes han demostrado que este riesgo es similar en ambos tipos de feocromocitomas.² La incidencia de malignidad varía entre un 5% y un 46%, dependiendo de la serie revisada³ y

¹ Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.
México D.F. México.

Correspondencia:
Dr. Luis Villanueva Egan.
Hospital General "Dr. Manuel Gea González".
Calzada de Tlalpán 4800, Toriello Guerra, México, D.F. 14000.

tiene una recurrencia posoperatoria de aproximadamente un 10% a los 5 años.

FISIOPATOLOGÍA DE LOS FEOCROMOCITOMAS

Los feocromocitomas se originan como resultado de una inadecuada diferenciación de las células cromafines de las crestas neurales. Normalmente las células cromafines fetales se encuentran en estrecha relación con los ganglios simpáticos y sufren en su mayoría una degeneración después del nacimiento. Sin embargo, un porcentaje de estas células puede no degenerarse y mantenerse en la médula suprarrenal lo cual explica que alrededor de un 90% de los feocromocitomas se presentan en la médula suprarrenal.

Los feocromocitomas de origen extraadrenal se localizan a lo largo del trayecto de la aorta torácica y abdominal desarrollándose con mayor frecuencia en el órgano de Zuckerkandl² y en menor grado en el tórax,¹ endobronquial,¹ intracraneal,⁴ simulando un cuadro de vasculitis, en el seno carotídeo,^{5,6} en el corazón^{7,8} y la vejiga.

Los feocromocitomas se localizan más comúnmente en la glándula suprarrenal derecha, pesan alrededor de 100g y miden entre tres y cinco centímetros de diámetro. Macroscópicamente tienen una coloración grisácea aplomada y poseen una consistencia lisa y homogénea

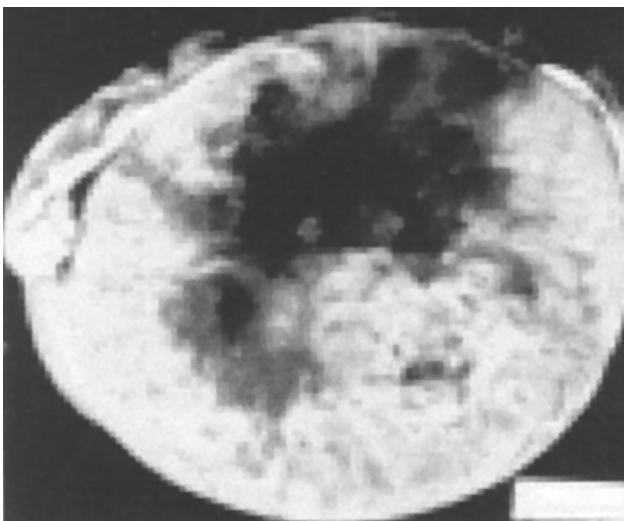


Figura 1. Feocromocitoma al corte histopatológico. El tumor mide aproximadamente 6 cm y está rodeado de una glándula suprarrenal normal. Se observa el centro necrohemorrágico.

que puede llegar a ser quística con centros necróticos en los tumores muy grandes (*Figura 1*).

Microscópicamente las células tumorales son similares a las células cromafines, ordenadas en un patrón alveolar o de cordón y separadas de la corteza suprarrenal por una fina banda de tejido fibroso que puede ser invadida por extensión del tumor en el caso de los feocromocitomas malignos.

En el *cuadro I* se muestran las principales diferencias entre el feocromocitoma de origen maligno y el de origen benigno estableciendo un patrón de diferenciación entre las dos entidades. Es importante establecer que la malignidad del feocromocitoma es independiente a su sitio de aparición, así como su sobrevida.

CUADRO CLÍNICO

Los pacientes con feocromocitoma se pueden presentar con crisis hipertensivas moderadas o en extremo agresivas resultando en la muerte súbita del paciente debido a un infarto agudo del miocardio o un accidente vascular cerebral.

El paciente con un cuadro clásico de feocromocitoma presenta crisis hipertensivas paroxísticas, palidez, palpitaciones, diaforesis y un cuadro de angustia. En el 50% de los casos, la hipertensión arterial es intermi-

Cuadro I. Feocromocitoma benigno vs feocromocitoma maligno.

Características	Benigno	Maligno
Metástasis	-	+
Peso del tumor (g)	< 200	> 500
Ocurrencia (%)	50-90	10-46
Invasión vascular	+	+
Invasión capsular	+	+
Mitosis	±	++++
Pleomorfismo nuclear	+	-
Ploidía	Diploidía	Hiperdiploidía triploidía
Necrosis	±	++
Tumores con expresión del neuropéptido Y	+	-
Proporción de pacientes con niveles séricos elevados de enolasa neuroespecífica (%)	-	+

+ cuan presente; - cuan ausente.

Fuente: Modlin IM, Farndon JR, Shepard A et al. Pheochromocytoma in 72 patients: clinical and diagnostic features, treatment and long term results. *Br J Surg* 1979; 66: 456-465.

tente mientras que en el resto es mantenida y resistente a tratamiento antihipertensivo, aumentando este porcentaje hasta 90% en pacientes pediátricos. Las crisis hipertensivas pueden ir seguidas de hipertensión maligna, encefalopatía hipertensiva, o manifestaciones sugestivas de disección de la aorta o de isquemia miocárdica. En la mayoría de los pacientes existen signos de hipovolemia, como la presencia de hipotensión ortostática y acidosis láctica debido a una hiperestimulación alfa-adrenérgica. El *cuadro II* muestra la frecuencia de los síntomas del feocromocitoma.

Paroxismo

El paroxismo de las crisis del feocromocitoma es el resultado de la liberación masiva de catecolaminas acumuladas por el tumor. Se presenta en alrededor del 56% de los pacientes con feocromocitoma. Las manifestaciones son una crisis de angustia, con cefalea, ya sea frontal u occipital, hasta en el 80%⁹ de los pacientes. El paroxismo se puede acompañar de dolor torácico o abdominal, náusea, hiperemesis y ocasionalmente parestesias con taquicardia.

El estímulo para desencadenar el paroxismo puede ser cualquier movimiento que cause movilización del contenido abdominal. Esto produce roce del contenido abdominal contra el tumor lo cual desencadena una liberación masiva de catecolaminas. Este es el mismo principio de las crisis hipertensivas transoperatorias por manipulación del tumor.

Hipertensión

Un 90% de los pacientes con feocromocitoma presentan hipertensión arterial, ya sea paroxística o sostenida. La hipertensión va acompañada de labili-

dad de la presión arterial y puede llegar a convertirse en una hipertensión maligna con retinopatía, proteinuria e hiperaldosteronismo secundario.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Cuando se sospecha el diagnóstico de feocromocitoma, el clínico debe comenzar por una prueba de excreción de epinefrina, AVM y metanefrina en orina a 24 horas. Si esta prueba es positiva se debe continuar hacia el diagnóstico imagenológico.

La exploración imagenológica debe comenzar con un TAC o IRM de ambas glándulas suprarrenales. En caso de no identificarse masas tumorales, la exploración debe extenderse a la pelvis y a todo el abdomen. En caso que no se encuentren masas tumorales en la pelvis, abdomen o glándulas suprarrenales se debe realizar una gammagrafía con el uso de MIBG para localizar el tumor.

El diagnóstico de laboratorio del feocromocitoma se realiza mediante la medición de la excreción de catecolaminas, metanefrina, y ácido vainillil-mandélico (VMA) en orina a 24 horas. Este estudio según se probó recientemente, tiene una especificidad del 91% por lo cual es considerado en la actualidad como el de mayor eficacia diagnóstica, inclusive sobre la medición de exceso de catecolaminas en plasma.^{2,3,10}

En pacientes en que se sospecha la presencia de un feocromocitoma y que tengan una concentración plasmática de catecolaminas en el límite superior normal (500-2000 pg/mL), la mejor prueba diagnóstica es la supresión de la función de la médula suprarrenal con clonidina que nos da el diagnóstico de feocro-

Cuadro II. Frecuencia de los síntomas en 100 pacientes con feocromocitoma.

Síntomas	%	Síntomas	%	Síntomas	%
Cefalea	80	Dolor torácico	19	Tinnitus	3
Sudoración excesiva	71	Disnea	19	Disartria	3
Palpitaciones sin taquicardia	64	Bochornos	18	Problemas foniatricos	3
Palidez	42	Parestesias	11	Bradicardia	3
Náusea sin vómito	42	Visión borrosa	11	Dolor lumbar	3
Temblor fino	31	Cierre de la garganta	8	Tos no productora	1
Angustia o ansiedad	22	Convulsiones	5	Síncope	1
Dolor epigástrico	22	Dolor en cuello y hombro	5	Intranquilidad	1
Dolor en flanco	4	Dolor distal de extremidades	4	Polifagia	1

Fuente: Thomas JE, Rooke ED, Kvale WE. The neurologist's experience with pheochromocytoma: a review of 46 cases: *J Urol* 1974; 111: 715-721

mocitoma cuando no varían los niveles plasmáticos de catecolaminas.

ESTUDIOS DE IMAGEN Y MEDICINA NUCLEAR

Los estudios imagenológicos utilizados en la actualidad para el diagnóstico del feocromocitoma son la imagen por resonancia magnética (IRM) y la tomografía axial computarizada (TAC). Ambos métodos son poco invasivos y muy sensibles llegando a detectar tumoraciones de más de un centímetro de diámetro. Aunque la IRM es más específica que la TAC, esta última posee una mayor resolución (*Figura 2*).² En La Clínica Mayo en un estudio de 52 pacientes con feocromocitoma la TAC fue positiva en 51/52 pacientes, incluyendo 9/10 tumores bilaterales. En la actualidad se considera que la sensibilidad de la TAC es de un 84% mientras la de la IRM es de un 75% por lo que se recomienda el uso conjunto de estos métodos así como los de medicina nuclear.¹¹

Para el estudio gammagráfico del feocromocitoma se utiliza la metaiodobenzilguanidina (MIBG), análogo de la guanetidina que, por ser estructuralmente similar a la norepinefrina es secuestrado por las vesículas de esta catecolamina. El estudio del paciente con feocromocitoma con esta técnica posee una sensibili-

dad del 91% para feocromocitomas malignos y del 78% para feocromocitomas esporádicos (87% en promedio), lo que lo hace en extremo útil como prueba diagnóstica. Aproximadamente un 10-20% de feocromocitomas no son identificados con el uso de la gammagrafía con MIBG.¹⁰

La *figura 3* muestra una gammagrafía usando MIBG. En este estudio se observa un nódulo pulmonar metastásico de un feocromocitoma maligno primario adrenal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La posibilidad diagnóstica de feocromocitoma se considera en pacientes con hipertensión primaria con signos hiperadrenérgicos como taquicardia, sudoración, y un gasto cardíaco elevado. Esto se descarta después de la medición de la excreción de catecolaminas en orina después de 24 horas.

Es importante descartar una reacción medicamentosa secundaria a la ingesta de drogas como inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), cocaína y heroína, que pueden ocasionar crisis paroxísticas similares a las del feocromocitoma.

Otras patologías como lesiones intracraneales, tumores de fosa posterior, hemorragias subaracnoideas,

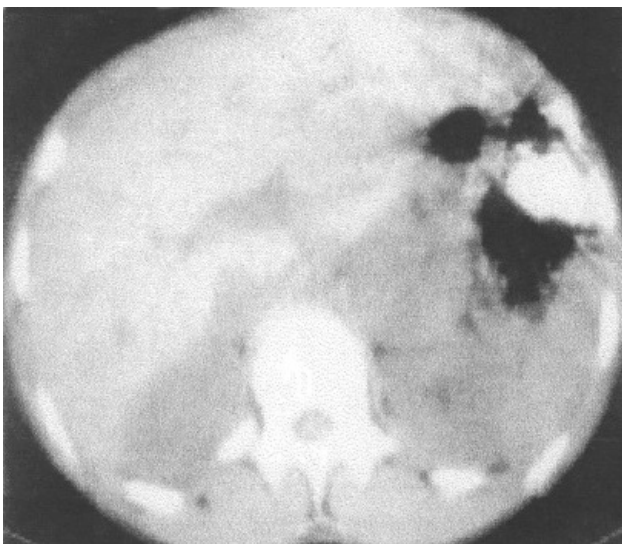


Figura 2. Muestra una TAC de abdomen y pelvis donde se observa una masa adrenal izquierda que corresponde a un feocromocitoma benigno primario.

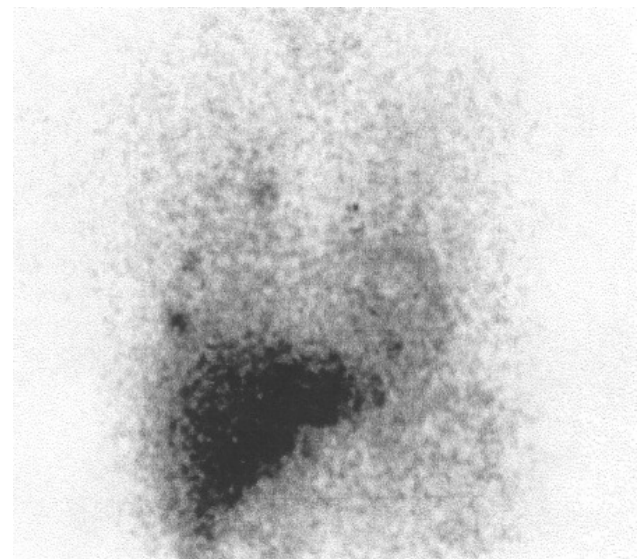


Figura 3. Esta figura muestra una zona de hipercaptación pulmonar en el lóbulo pulmonar inferior derecho, el cual corresponde a una metástasis de un feocromocitoma maligno primario adrenal.

crisis de angustia y tirotoxicosis pueden sugerir un cuadro de feocromocitoma.

PARAGANGLIOMAS

Los paragangliomas, como su nombre lo dice, son tumores de células cromafines que se presentan alrededor de los ganglios de la cadena simpática. Actualmente se han identificado nuevas formas de feocromocitomas extraadrenales o paragangliomas como las distintas formas torácicas, la endobronquial¹ y la intracraneal, que causa un cuadro de vasculitis.⁴ A continuación trataremos brevemente algunos de los más importantes.

Antes de revisar las manifestaciones del feocromocitoma torácico consideramos importante revisar brevemente las localizaciones más comunes de los feocromocitomas extraadrenales.

El *cuadro III* presenta la frecuencia de aparición de los paragangliomas más comunes. Como podemos observar, las localizaciones más frecuentes son periaórticos pudiendo ser paraaórticos superiores o inferiores, con una prevalencia mayor de los superiores. Los paragangliomas torácicos así como los vesicales se presentan en un 10% de los pacientes con paragangliomas y por último se encuentran los paragangliomas de cuello, cabeza y pelvis.

Cuadro III. Frecuencia de aparición de los paragangliomas más comunes.

Localización	Frecuencia (%)
Paraaórticos superiores	46
Paraaórticos inferiores	29
Vejiga urinaria	10
Tórax	10
Cabeza y cuello	3
Pelvis	2

Fuente:

1. Ein SH, Weitzman S, Thorner P et al. Pediatric Malignant Pheochromocytoma. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 1197-1201.
2. Remine WH, Chong GC, Van Heerden JA et al. Current management of pheochromocytoma. *Ann Surg* 1974; 179: 740-748.
3. Modlin IM, Farndon JR, Shephard A et al. Pheochromocytoma in 72 patients: clinical and diagnostic features, treatment and long term results. *Br J Surg* 1979; 66: 456-465.
4. Fries JG, Chamberlin JA. Extra-adrenal pheochromocytoma: literature review and report of a cervical pheochromocytoma. *Surgery* 1968; 63: 268-275

Cuadro IV. Presentación pulmonar del feocromocitoma extraadrenal.

Paragangliomas mediastinales
Enfermedad pulmonar metastásica
Adenopatías mediastinales
Edema pulmonar cardiogénico
Edema pulmonar no cardiogénico
Reactividad alterada de las vías aéreas
Asociación con sarcoidosis
Simula hispatológicamente al carcinoma de células pequeñas y al carcinoma bronquial
Manifestaciones misceláneas
Obstrucción de las vías aéreas superiores
Embolia pulmonar
Alcalosis respiratoria
Acidosis láctica
Enfermedad endobronquial

Fuente: Thoracic Involvement with Pheochromocytoma, A Review. Sunder Sandur, Asok Dasgupta, Joel L Shapiro, Alejandro C. Arroliga, Atul C. Metha. *Chest* 1999; 115: 2

MANIFESTACIONES TORÁCICAS Y PULMONARES DEL FEOCROMOCITOMA

Es importante tocar el tema de la presentación torácica del feocromocitoma o los paragangliomas torácicos. Éstas son muy poco frecuentes. Las presentaciones torácicas más frecuentes del feocromocitoma torácico se muestran en el *cuadro IV*.

Paragangliomas mediastinales

Esta es la presentación más común del feocromocitoma benigno torácico. En una serie de 41 pacientes con paraganglioma mediastinal, 8 pacientes murieron debido a la progresión del tumor, y 4 de enfermedad metastásica; 19 siguen vivos sin recurrencias entre 5 meses y 21 años después del tratamiento.⁶ En una segunda serie revisada, paragangliomas mediastinales posteriores fueron comunes en hombres jóvenes, de menos de 29 años de edad, de los cuales la mitad de los pacientes^{5,11} tenían síntomas clínicos relacionados al exceso de catecolaminas, 7 pacientes tenían lesiones múltiples y 13 siguieron vivos y libres de tejido tumoral 2.2 años después de la resección.

La mayoría de los paragangliomas mediastinales son indolores. La forma más frecuente de presentación son los paragangliomas mediastinales anteriores, de gran tamaño que son difíciles de resear. Éstos ocurren principalmente en pacientes mayores de 60

años. Los paragangliomas mediastinales posteriores deben ser bien diferenciados de sarcomas, carcinoma de células renales y metástasis de un melanoma primario. Estos tumores son más frecuentes en personas jóvenes de menos de 30 años de edad.

Enfermedad pulmonar metastásica

La enfermedad pulmonar metastásica se manifiesta por múltiples nódulos en el parénquima pulmonar. Los nódulos metastásicos del feocromocitoma maligno se localizan en los nódulos mediastinales e hiliares, principalmente.^{5,12,13}

Esta es la forma más común de presentación del feocromocitoma torácico maligno. La diseminación del feocromocitoma maligno es por vía hematógena. Los nódulos pulmonares se manifiestan como cualquier otra malignidad hematógena. Las lesiones son múltiples, periféricas, de tamaño variable y con esquinas afiladas. Son sólidos o de consistencia quística si existe necrosis tumoral.

En un paciente que la autopsia demostró una enfermedad pulmonar metastásica, se halló hemoptisis y un cultivo citológico positivo.¹⁴

Alteraciones en la reactividad de las vías aéreas

Debido al alto nivel de catecolaminas se da una desensibilización de la estimulación B-adrenérgica. Al resear el tumor se da un broncoespasmo así como con el tratamiento preoperatorio.

Edema pulmonar de origen cardiogénico

El edema pulmonar de origen cardiogénico es una complicación de los feocromocitomas productores de epinefrina. El mecanismo fisiopatológico del edema pulmonar secundario a niveles elevados de epinefrina es consecuencia de una disfunción diastólica por hipertensión, una cardiopatía reversible inducida por los altos niveles de catecolaminas, y hasta una miocarditis focalizada.

El tratamiento del edema pulmonar de origen cardiogénico asociado a feocromocitoma, se basa en la resección tumoral junto a una combinación de fenoxibenzamina y metoprolol.¹

Edema pulmonar de origen no cardiogénico

Esta es una manifestación del feocromocitoma torácico que se puede presentar como el único síntoma del feocromocitoma. Se presenta con infiltrados pulmonares bilaterales en presencia de pre-

sión en cuña de la arteria pulmonar normal y ausencia de infección.¹⁴ En las series revisadas los infiltrados se resolvieron con la resección tumoral.¹⁵

Enfermedad endobronquial

La aparición clínica de metástasis en las vías aéreas superiores debido a un feocromocitoma maligno es de alrededor de un 5%. Sunder Sandur et al describieron en 1999 el primer y único feocromocitoma endobronquial. Se trataba de una paciente de 37 años de edad con un feocromocitoma extraadrenal recidivante diagnosticado a los 8 años de edad. En el tiempo del estudio se presentó con estertores y tos no productora de 8 meses de evolución por lo que fue tratada empíricamente como un paciente asmático por tres meses con albuterol, triamcinolona e inhaladores de ipatropio, así como nifedipina, doxasocina y amitriptilina.¹

La paciente tenía una masa parahiliar diagnosticada 8 años antes, sin cambios radiológicos por lo cual no fue resecada.

El diagnóstico de feocromocitoma se estableció en una de las visitas de seguimiento de la paciente. Se presentó hipertensa, taquicárdica y a las pruebas de laboratorio se encontraron niveles de excreción en orina a 24 horas, de epinefrina, metanefrina y AVM altos. La paciente fue sometida a una broncoscopia flexible y biopsia endobronquial del bronquio intermedio.

La paciente fue sometida a fotorresección tumoral con Nd-YAG láser lo cual fue seguido de la colocación de una malla tipo "stent". A los 18 meses de posoperatorio, la paciente se encontraba en buen estado, aunque ha tenido que ser sometida a nuevas fotorresecciones.

Como conjunto de enfermedades primarias los paragangliomas primarios pulmonares y torácicos tienen buen pronóstico. Los pacientes tienen una supervivencia de varias décadas. Por otro lado los pacientes con metástasis pulmonares o torácicas tienen un mal pronóstico. Por lo general viven de 1-2 años posteriores a la resección quirúrgica.

FEOCROMOCITOMA CARDIACO

El feocromocitoma intratorácico representa un 2% de los feocromocitomas, de los cuales se han reportado entre 45 y 50 casos de localización cardíaca. Como se muestra en el *cuadro V*, en estas series un 55% de los

casos se presentaron en la aurícula izquierda. Existen otras ubicaciones reportadas en la literatura como el septo interauricular en un 16%, la superficie anterior del corazón en un 10% y otros como en la aurícula derecha, la raíz de la aorta y el ventrículo izquierdo en un 5% cada uno. Por otro lado existen 7 casos descritos en la literatura de la presencia de feocromocitoma coronario. El último caso fue descrito en 1996 por Jeffrey S Mandak y Charles H Benoit del Departamento de Cirugía Cardiovascular y de Endocrinología,¹⁶ respectivamente, de la Escuela de Medicina de Geisinger en Pensilvania.

El diagnóstico de feocromocitoma cardíaco se realiza como el de cualquier otro feocromocitoma.

En caso de que el tumor sea localizado intratorácicamente sobre la superficie o el interior del corazón o los grandes vasos se debe continuar la exploración imagenológica del tórax con IRM, TAC dinámica, o el uso de angiografía con escintigrafía de MIBG.

El manejo específico del feocromocitoma cardíaco es como el manejo de cualquier otro feocromocitoma. Después de la preparación preoperatoria con bloqueadores alfa y luego beta o con metirosina, el paciente debe ser sometido a la resección quirúrgica del tumor.

La decisión de resecar un feocromocitoma cardíaco es difícil. La mortalidad perioperatoria de los pacientes con feocromocitoma cardíaco es de 17% y de hasta un 40% en el caso de los feocromocitomas coronarios.^{7,8,17-19}

Cuadro V. Frecuencia de aparición del feocromocitoma cardíaco.

Localización	Frecuencia de aparición
Aurícula izquierda	55 %
Septo interauricular	16 %
Superficie cardíaca anterior	10 %
Aurícula derecha	5 %
Raíz de la aorta	5 %
Ventrículo izquierdo	5 %

Fuente:

1. Jeffrey S. Mandak, Charles H. Benoit, Ralph H. Starkey, Louis A. Nassef Jr et al. Echocardiography in the evaluation of cardiac pheochromocytoma. *Am Heart J* 1996; 5: 1063-1067.
2. Jonsson A, Hallengren B, Manhem P, Lilja B, Stavenow L, Stahl E et al. Cardiac pheochromocytoma. *J Intern Med* 1994; 236: 93-6.
3. Lewis IH, Yousif D, Mullis SL, Homma S, Gabrielson GV, Jebara VA. Case 2-1994 Management of cardiac pheochromocytoma in two patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1994; 8: 233-30.

Además de involucrar una estructura tan importante como el corazón, la alta mortalidad perioperatoria del feocromocitoma cardíaco se debe a las características intrínsecas del tumor. Como todo feocromocitoma, se trata de tumores invasivos localmente que no son encapsulados y que tienden a disecar los planos que ocupan.

La resección de feocromocitomas que invaden las arterias coronarias es en extremo delicada y aparatosa. El cirujano necesita realizar varios bypass entre las estructuras no invadidas por el tumor para poder resecar al mismo exitosamente. Entre las complicaciones transoperatorias más comunes de la resección de feocromocitomas coronarios está el riesgo a desarrollar isquemia e infarto miocárdico transoperatorio.

Otra de las complicaciones de la resección de feocromocitomas cardíacos, independientemente de las estructuras en que se presente, es el alto grado de vascularidad del tumor. Esto trae como complicación una alta incidencia de hemorragia transoperatoria que puede resultar en un choque hipovolémico y la muerte del paciente. Cooley en 1985 sugirió que la reparación de grandes feocromocitomas cardíacos se facilitaría con la explantación del corazón, la reparación del mismo y el autotransplante cardíaco.¹⁷ Sin embargo, el paciente reportado por Cooley murió como resultado de una hemorragia intraoperatoria masiva.¹⁷

EL FEOCROMOCITOMA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA VASCULITIS CEREBRAL

Los altos niveles de catecolaminas producidos por el feocromocitoma aumentan el riesgo del paciente a desarrollar vasoespasmo y cambios en el calibre arterial. Estudios angiográficos han demostrado cambios en el calibre de los vasos distales en pacientes con acrocianosis. Biopsias de los mismos vasos han sido normales por lo que se ha deducido que el cambio en el calibre de los vasos es debido al vasoespasmo secundario a altos niveles de catecolaminas.

En un estudio clínico publicado en la revista *Neurology* en marzo de 1999, M Razavi, B Bendixen, JE Maley et al, reportaron el primer y único caso de la literatura portador de una pseudovasculitis del SNC producido por un feocromocitoma.⁴

Se trató de una paciente femenina de 34 años de edad con náuseas, palpitaciones de más de 20 minu-

tos de duración e intensa cefalea que la incapacitaba y le causaba insomnio. Una semana antes de su ingreso presentó palpitaciones, diaforesis y cefalea aún más intensa que se asoció a náuseas, vómito y rigidez de cuello.

Después de varios estudios tanto de imagen como de laboratorio la paciente se mantenía con signos vitales y niveles normales. Se le practicó una angiografía cerebral que reveló una hemorragia subaracnoidea y un estrechamiento bilateral multifocal de la circulación anterior y posterior. Esto llevó a pensar en una vasculitis. La *figura 4* muestra la angiografía anterior (a) y posterior (b).

Debido a la naturaleza nocturna de los síntomas la sospecha se dirigió a un feocromocitoma, lo cual fue confirmado con una TAC y ultrasonido de abdomen que demostró una masa adrenal derecha de 10 x 9 x 7 cm.

La paciente fue tratada preoperatoriamente con fenoxibenzamina y propranolol. Posterior a la adrenalectomía unilateral derecha la paciente se mostró asintomática con regresión de los cambios angiográficos descritos anteriormente.

La *figura 5* muestra angiografía anterior (a) y posterior (b) donde se observa la resolución de la pseudo-vasculitis.

MANEJO DEL FEOCROMOCITOMA BENIGNO

Cuando el cuadro clínico y las pruebas diagnósticas hayan demostrado la presencia de un feocromocitoma,

la conducta a seguir en todos los casos es quirúrgica ya que en la actualidad no se dispone de tratamiento farmacológico para esta entidad.

Ya que el feocromocitoma se presenta muy diversamente, existen varios procedimientos para su resección y, en ausencia de malignidad, para su curación. El tratamiento del feocromocitoma unilateral es la adrenalectomía unilateral. Si se presenta como paragangliomas, el tratamiento es la resección tumoral. En caso que el feocromocitoma se presente bilateralmente infiltrando ambas glándulas suprarrenales, el tratamiento de elección es la resección conservadora del feocromocitoma bilateral (RFB) con preservación del tejido glandular no infiltrado.

La mortalidad perioperatoria posadrenalectomía es de 2-4%.²⁰

Manejo preoperatorio

El manejo preoperatorio del feocromocitoma benigno se realiza con antagonistas alfa-adrenérgicos como fenoxibenzamina a una dosis diaria de 10 mg c/8 horas por vía oral. En caso que el paciente desarrolle taquicardia se agrega un antagonista beta-adrenérgico como el propranolol. Es importante que el beta antagonista no sea establecido como tratamiento antes del uso del alfa antagonista por el riesgo de empeorar la hipertensión, así como el riesgo a desarrollar edema pulmonar y otras complicaciones.^{2,3,10}

Un esquema de tratamiento, utilizado en pacientes con crisis hipertensivas o complicaciones cardiovasculares preoperatorias, es la aplicación de alfa-metil-

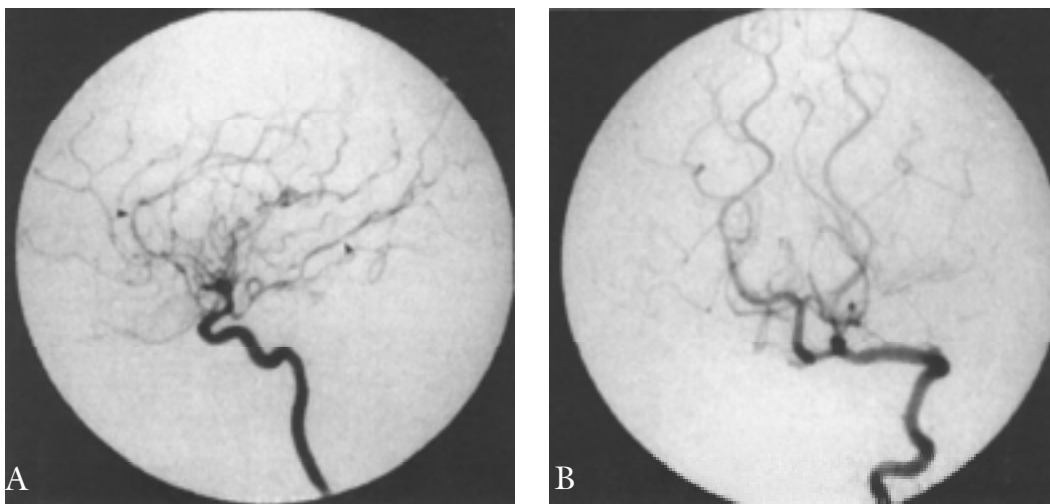


Figura 4.²⁶

A). Se observa la pseudovasculitis (flechas) que reveló la angiografía anterior.

B). Se observa la pseudovasculitis (flechas) que reveló la angiografía posterior.

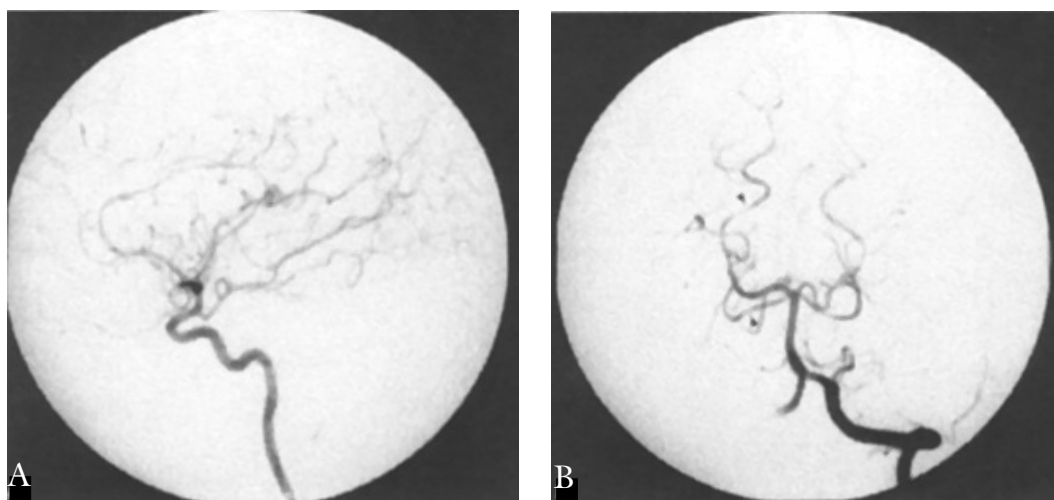


Figura 5.²⁶
Muestra A) la resolución del cuadro de pseudovasculitis anterior y B) posterior.

tirosina a una dosis tan baja como 1 g/día o tan alta como 3 ó 4 g al día. Pacientes con un riesgo cardiovascular alto deben ser transferidos a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) el día anterior a la operación para el establecimiento de un catéter de Swan-Ganz con vistas a la corrección de la hemodinámica y la optimización de la función cardíaca.^{2,3,10}

Debido al riesgo de desarrollar acidosis láctica por efecto alfa-adrenérgico periférico, antes de la inducción anestésica se debe realizar una valoración del pH sanguíneo por gasometría arterial.

MANEJO QUIRÚRGICO

Durante el evento quirúrgico, debido a la manipulación de la glándula, se pueden desencadenar crisis hipertensivas que deben ser controladas con regitina, alfa-bloqueador, o vasodilatadores arteriales directos como el nitroprusiato sódico, administrado con una bomba de infusión continua calibrada para mantener la presión arterial en los límites normales.^{21,22}

En un estudio del Departamento de Anestesiología de la Universidad de Stamford, publicado en la revista *Anesthesiology* en agosto de 1999, se reportó éxito en el control transoperatorio de la presión arterial en individuos sometidos a adrenalectomía unilateral, con fenoldopan.²³ Este medicamento, a diferencia del nitroprusiato sódico, produce una vasodilatación renal y por tanto mejora el flujo renal. Esto fue comprobado en 1993 por Shusterman, White y Elliot.²⁴⁻²⁶

Hace aproximadamente diez años, los feocromocitomas benignos bilaterales eran tratados con adrena-

lectomía bilateral. En la actualidad, como se comentó en el apartado anterior, se realiza un procedimiento de resección del tumor salvando el tejido glandular no infiltrado.²⁶ Los resultados de este procedimiento muestran grandes diferencias cuando se comparan con los hallados en pacientes que han sido sometidos a adrenalectomía bilateral. Los pacientes operados por adrenalectomía bilateral tienen que ser sometidos a reemplazo esteroideo por el resto de su vida lo cual conlleva efectos colaterales que van desde un elevado riesgo de desarrollar osteoporosis a temprana edad hasta el de desarrollar un síndrome de Cushing.¹¹ Con el advenimiento de la cirugía laparoscópica, y la aplicación de la misma por Gagner a la adrenalectomía y los procedimientos relacionados en 1992, estos resultados han sido mejorados, lo cual será discutido en el próximo apartado.

ADRENALECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

Existe controversia en la literatura con respecto a que tipos de feocromocitomas son aptos para ser resecados laparoscópicamente. A pesar del escepticismo mostrado por algunos cirujanos tradicionalistas, la resección laparoscópica del feocromocitoma benigno ha sido un éxito. Estudios recientes favorecen la resección laparoscópica por diferentes aspectos. Este método reduce el tiempo de estadía posoperatorio de aproximadamente 9 días en la cirugía abierta transabdominal a 5 días en la laparoscópica.²⁶⁻³³ El tiempo de removilización del paciente, con la consiguiente disminución del riesgo de tromboembolia pulmonar

por estasis venosa, también disminuye de 3 días en la cirugía abierta transabdominal a 1 día en la laparoscópica.^{26,33,34}

Además del efecto sobre el tiempo de recuperación y la estadía intrahospitalaria del paciente, la resección laparoscópica representa menor sangrado para el paciente. Guazzoni mostró recientemente que el sangrado transoperatorio disminuye de 200 mL en la cirugía abierta transabdominal a 70mL en la cirugía laparoscópica.³⁴ Por último, Naito demostró recientemente, que la dosis de narcóticos necesaria para atenuar el dolor posoperatorio de los pacientes que fueron sometidos a cirugía laparoscópica disminuyó considerablemente.³³ Esto es algo importante para la comodidad del paciente y su recuperación rápida e integral así como su restablecimiento a la sociedad en corto tiempo.

Es de extrema importancia el comentar las ventajas y desventajas que presenta la cirugía laparoscópica aplicada al tratamiento de las enfermedades genéticas que se manifiestan con feocromocitomas bilaterales. Ya se mencionó en el apartado anterior el gran éxito que tuvo la aplicación del proceso de preservación del tejido glandular no infiltrado en la resección abierta de los feocromocitomas bilaterales. Estos resultados son aún más llamativos cuando la resección de los tumores bilaterales se hace a través de laparoscopia.

En un estudio publicado en *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* en 1999³⁵ se mostraron las ventajas de la laparoscopia en cuatro pacientes (tres del sexo masculino y uno del femenino de edades de 9-60 años). Se realizó RFB con preservación de la glándula suprarrenal. Posoperatoriamente los pacientes fueron reevaluados con el fin de determinar la presencia de fragmentos tumorales y de función suprarrenal normal. Después de 24 meses de postoperatorio los pacientes se encontraban normotensos, con valores de electrolitos, glucosa y hormonas suprarrenales en rangos normales, lo cual nos indica que no hubo daño al tejido glandular y valores de excreción de 24 horas de norepinefrina, epinefrina y AVNI normales indicativo de que no existe recidiva tumoral.^{26,35}

En el mismo estudio se probó que la RFB con conservación laparoscópica del tejido glandular no infiltrado, se relaciona con un menor tiempo de estadía hospitalaria y un menor uso de narcóticos posoperatoriamente como mostró Naito. Por otra

parte hay una mayor satisfacción de los pacientes ya que posee un mayor atractivo cosmético y una morbilidad reducida.

A pesar de las ventajas descritas para la RFB laparoscópica con conservación del tejido glandular en los pacientes con feocromocitoma bilateral, debemos señalar como desventaja el mayor tiempo quirúrgico necesario, que se extiende de 6 horas, en la RFB abierta, a 8 horas, en la RFB laparoscópica.^{31,36} Por otra parte los costos son elevados lo cual limita su ejecución en países en vías de desarrollo como los de América Latina. Otra desventaja importante es el mayor riesgo de desarrollar crisis hipertensivas transoperatorias, ya que por esta vía no se puede ligar la vena adrenal.

Una contraindicación absoluta para la resección laparoscópica de cualquier feocromocitoma ya sea bilateral o unilateral es su malignidad. Afortunadamente los feocromocitomas bilaterales están asociados con las neoplasias endocrinas múltiples tipo II o NEM-II, y muy rara vez son malignos por lo cual, si hacemos a un lado el alto precio a pagar, la RFB laparoscópica con conservación de la glándula suprarrenal es el tratamiento de elección para el feocromocitoma bilateral.

CONTRAINDICACIONES PARA LA RESECCIÓN LAPAROSCÓPICA DEL FEOCROMOCITOMA

La resección laparoscópica de un feocromocitoma maligno está totalmente contraindicada. La incidencia de malignidad del feocromocitoma oscila alrededor del 5%. Haciendo un uso adecuado de los estudios de imagen mencionados anteriormente existe gran probabilidad de diferenciar un feocromocitoma maligno de uno benigno.

Está totalmente contraindicada la resección laparoscópica de feocromocitomas que presenten nódulos metastásicos en vejiga o en cualquier punto de la cadena simpática periaórtica.

En caso que se trate de un paciente con un feocromocitoma benigno se deben valorar otros aspectos desde el punto de vista riesgo-beneficio para la salud del paciente.

Es importante valorar el tamaño del tumor. Actualmente se considera que un tumor de más de 15cm de diámetro no se debe resear laparoscópicamente debido a que el tamaño hace la resección aparatosa

y expone a un mayor riesgo transoperatorio. Por otro lado existen corrientes que mencionan que tumores mayores a 6cm de diámetro no deben ser resecados laparoscópicamente.³¹

Otros factores a valorar son la presencia de cirugías previas en la región que predisponen a adherencias en la zona, lo cual puede ser evitado con un abordaje posterior y las patologías que requieren anticoagulación o patologías intrínsecas de la coagulación como tal, ya que éstas aumentan el riesgo de que el paciente desarrolle un hematoma retroperitoneal.

MANEJO POSTOPERATORIO DEL FEOCROMOCITOMA BENIGNO

Éste se basa en el monitoreo extensivo de la presión arterial, niveles de catecolaminas, cortisol, y electrolitos así como la mitigación del dolor y el monitoreo de las complicaciones ligadas al procedimiento quirúrgico como tal.

FEOCROMOCITOMA MALIGNO

Alrededor del 5% de los pacientes con feocromocitomas presentan malignidad, pero la incidencia puede ser reportada hasta del 46% dependiendo de la serie revisada. El diagnóstico diferencial entre feocromocitoma maligno y benigno es un gran reto para el patólogo. Es en extremo raro que un feocromocitoma sea maligno en pacientes en edad pediátrica.

La gran mayoría de los pacientes con feocromocitoma maligno presentan metástasis en un periodo de 0.2 a 28.7 años después del evento quirúrgico inicial, siendo más frecuente en hombres. Debido a esto, todo paciente posoperado de resección de feocromocitoma debe someterse a una gammagrafía con I-MIBG una vez por año como método de control, aunque existen autores que recomiendan como seguimiento, el control de la presión arterial de por vida y la medición periódica de niveles urinarios de catecolaminas.

MANEJO

El manejo del feocromocitoma maligno es la resección quirúrgica, abierta, de las nuevas lesiones. Las metástasis tanto óseas como de tejidos blandos responden bien a radioterapia. Los regímenes estándar de quimioterapia no han mostrado eficacia

contra las lesiones metastásicas del feocromocitoma maligno.

La sobrevida de los pacientes con feocromocitoma maligno varía mucho dependiendo de la serie revisada. En grandes series de la Clínica Mayo, la sobrevida mayor a 5 años fue de 36%. Existen otros reportes de sobrevida a 5 años con un pronóstico de hasta el 60%.

MANEJO POSTOPERATORIO

El manejo posoperatorio del feocromocitoma maligno se puede dividir con fines prácticos en:

1. A corto plazo: Éste es similar al manejo postoperatorio del feocromocitoma benigno, con monitoreo extensivo de la presión arterial, niveles de catecolaminas, cortisol, y electrolitos así como la mitigación del dolor y el monitoreo de las complicaciones ligadas al procedimiento quirúrgico como tal.
2. A largo plazo: Éste se basa en el monitoreo de la presión arterial, niveles de catecolaminas, AVM a largo plazo así como el uso de los distintos métodos de medicina nuclear para el monitoreo de una posible recurrencia así como la aparición de metástasis a distancia del tumor original.

REFERENCIAS

1. Guazzoni G, Montorsi F, Bergamaschi F et al. Effectiveness and safety of laparoscopic adrenalectomy. *J Urol* 1994; 152(5 Pt 1): 1375-1378.
2. Wells SA, Merke DP, Cutler GB Jr, Norton JA, Lacroix A. Therapeutic controversy: The role of laparoscopic surgery in adrenal disease. Five-year experience with laparoscopic adrenalectomy at Hotel-Dieu in Montreal. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3041-3049.
3. Shusterman N, Elliot W, White W. Fenoldopam, but not nitroprusside, improves renal function in severely hypertensive patients with impaired renal function. *Am J Med* 1993; 95: 161-8.
4. Fenoldopam-A new drug for parenteral treatment of severe hypertension. *The Medical Letter* 1998; 40: 57-8.
5. Gomi T, Ikeda T, Sakurai J, Toya Y, Tani M. Cardiac pheochromocytoma: a case report and review of the literature. *Am Heart J* 1994; 35: 117-24.
6. Guazzoni G, Montorsi F, Boccardi A et al. Transperitoneal laparoscopic versus open adrenalectomy for benign hyperfunctioning adrenal tumors: a comparative study. *J Urol* 1995; 153: 1597-1600.
7. Mandak JS, Benoit CH, Starkey RH, Nassef LA Jr et al. Echocardiography in the evaluation of cardiac pheochromocytoma. *Am Heart J* 1996; 5: 1063-1067.
8. Bodmann K, Troster S, Clemens R. Hemodynamic profile of intravenous fenoldopam in patients with hypertensive crisis. *Clin Invest* 1993; 72-60.

9. Ono Y, Katoh N, Kinukawa T et al. Laparoscopic nephrectomy, radical nephrectomy and adrenalectomy: Nagoya experience. *J Urol* 1994; 152(6 Pt 1): 1962-1966.
10. Rassweiler JJ, Henkel TO, Potempa DM et al. The technique of transperitoneal laparoscopic nephrectomy, adrenalectomy and nephroureterectomy. *Eur Urol* 1993; 23: 425-430.
11. Neumann HPH, Bender BU, Reincke M et al. Adrenal sparing surgery for pheochromocytoma. *Brit J Surg* 1998; 86: 94-97.
12. Gagner M. Laparoscopic adrenalectomy lessons learned from 100 consecutive procedures. Discussion. *Ann Surg* 1997; 226(3): 238-46; 246-7.
13. Sunder S, Asok D, Shapiro JL, Arroliga AC, Metha AC. Thoracic involvement with pheochromocytoma. A Review. *Chest* 1999; 115: 2.
14. De Leeuw PW, Waltman FL, Birkenhager WH. Non-cardiogenic pulmonary edema as a sole manifestation of pheochromocytoma. *Hypertension* 1986; 8: 810-812.
15. O'Hickey S, Hilton AM, Whittaker JS. Pheochromocytoma associated with adult respiratory distress syndrome. *Thorax* 1987; 42: 157-158.
16. Sloan EM, Thompson BT. Propranolol induced pulmonary edema and shock in a patient with pheochromocytoma. *Arch Intern Med* 1984; 144: 173-174.
17. De Jong RS, Van den Bergen, Boender CA et al. Extra-adrenal pheochromocytoma presenting as fulminant malignant disease with positive sputum cytology. *J Intern Med* 1991; 230: 355-359.
18. Aguilo F, Tamayo N, Vazquez-Quintana E, Rabell V, Haddock L, Allende M et al. Pheochromocytoma: a twenty year experience at the University Hospital. *Puerto Rico Health Sci J* 1991; 10: 135-142.
19. Cooper ZA, Mihm FG et al. Case Report: Blood pressure control with fenoldopam during excision of pheochromocytoma. *Anesthesiol* 1999; 91: 2.
20. Higashihara E, Tanaka Y, Horie S et al. Laparoscopic adrenalectomy: the initial 3 cases. *J Urol* 1993; 149: 973-976.
21. Fernandez-Cruz L, Benarroch G, Torres E, et al. Laparoscopic approach to adrenal tumors. *J Laparoendosc Surg* 1993; 3:541-546.
22. Constantino GN, Mulcalian GG, Vincent GJ et al. Laparoscopic adrenalectomy. *J Laparoendosc Surg* 1993; 3: 309-311.
23. Albala DM. Laparoscopic nephrectomy and adrenalectomy. *Semin Surg Oncol* 1994; 10: 417.
24. Feldman JM. Adult distress respiratory syndrome in a pregnant woman with pheochromocytoma. *J Surg Oncol* 1985; 29: 5-7.
25. Jonsson A, Hallengren B, Manhem P, Lilja B, Stavenow L, Stahl E et al. Cardiac pheochromocytoma. *J Intern Med* 1994; 236: 93-6.
26. Cooley DA, Reardon MJ, Frazier OH, Angelini P. Human Cardiac explantation and autotransplantation: application in a patient with a large cardiac pheochromocytoma. *Tex Heart Inst J* 1985; 12: 171-176.
27. Goldstein RE, O'Neill JA Jr, Holcomb GW et al. Scientific papers of the Southern Surgical Association: Clinical experience over 48 years with pheochromocytoma.
28. Lack EE, Cubilla AC, Woodruff et al. Extra-adrenal paraganglioma of the retroperitoneum: a clinicalpathologic study of 12 tumors. *Am J Pathol* 1980; 4: 109-120.
29. Averbush SD, Steakley CS, Young RC et al. Malignant pheochromocytoma: effective treatment with a combination of cyclophosphamide, vincristine, and decarbazine. *Ann Intern Med* 1988; 109: 267-273.
30. Lewis IH, Yousif D, Mullis SL, Homma S, Gabrielson GV, Jebara VA. Case 2-1994 management of cardiac pheochromocytoma in two patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1994; 8: 233-30.
31. Townsend RR, McGinnis PA, Tuan W, Thrasher K. Case report: bilateral adrenal pheochromocytoma. *Am J Med Sci* 1994; 308: 123-125.
32. Neumann HPH, Reincke M et al. Preserved adrenocortical function after laparoscopic bilateral adrenal sparing surgery for hereditary pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999; 84 (8):
33. Oelkers W. Adrenal Insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 335: 1206-1212.
34. Gomi T, Ikeda T, Sakurai J, Toya Y, Tam M. Cardiac Pheochromocytoma: a case report and review of the literature. *Am Heart J* 1994; 35: 117-24.
35. Sunder S, Asok D, Shapiro JL, Arroliga AC, Metha AC. Thoracic involvement with pheochromocytoma. A review. *Chest* 1999; 115: 2.
36. Gallivan MEV, Chun B, Rowden G et al. Intra-thoracic, paraventral malignant paraganglioma. *Arch Pathol Lab Med* 1980; 104: 46-51.
37. Sheps SG, Jiang NS, Klee GG, van Heerden JA. Recent developments in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 88-95.
38. Olsen JL, Salyer WR. Mediastinal paraganglioma (aortic body tumor). *Cancer* 1978; 41: 2405-2412.
39. McColl GJ, Fraser K. Pheochromocytoma and pseudovasculitis. *J Rheumatol* 1995; 22: 1441-1442.
40. Elliot W, Webster R, Nelson K. Renal an Hemodynamic effects of intravenous fenoldopam versus nitroprusside in severe hypertension. *Circulation* 1990; 81: 970-7.
41. Naito S, Uozumi J, Ichimiya H et al. Laparoscopic adrenalectomy: comparison with open adrenalectomy. *Eur Urol* 1994; 26: 253-257.
42. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 2608-2610.
43. Janetschek G, Finksteden G, Gasser R et al. Laparoscopic surgery for pheochromocytoma: adrenalectomy, partial resection, excision of paragangliomas. *J Urol* 1998; 160: 1248-1254.
44. Wells SA, Merke DP, Cutler GB Jr, Norton JA, Lacroix A. Therapeutic controversy: The role of laparoscopic surgery in adrenal disease. Five-year experience with laparoscopic adrenalectomy at Hotel-Dieu in Montreal. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3041-3049.
45. Peschel R, Janetschek G, Reissigl A et al. Left-sided laparoscopic adrenalectomy. *Scandinavian J Urol Nephrol* 1993; 27: 527-529.
46. Fernandez-Cruz L, Saenz A, Benarroch G et al. Technical aspects of adrenalectomy via operative laparoscopy. *Surg Endosc* 1994; 8: 1348-1351.