



Feocromocitoma. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía

Carlos Alberto Hernández Hernández,* Laura Luckie Duque,** José Vicente Rosas Barrientos,*** Heriberto Cueto Cárdenas,**** Salvador Ibarra Montañez¹

RESUMEN

Paciente masculino de 40 años de edad, sin antecedentes familiares de importancia. Manifestó síntomas clásicos de feocromocitoma y se le encontraron concentraciones elevadas de ácido vanillylmandélico; en la tomografía computada se observó una masa en el polo suprarrenal derecho. Se le realizó supraadrenalectomía y estuvo en los servicios de terapia intensiva y medicina interna del hospital; evolucionó de manera favorable. El feocromocitoma es un tumor raro, que se encuentra en menos del 0.5% de los pacientes hipertensos. El feocromocitoma familiar se asocia con neoplasia endocrina múltiple tipo 2 y enfermedades de Von Recklinghausen y Von Hippel Lindau. Los síntomas son: cefalea, palpitaciones, ansiedad y temblor. En los estudios diagnósticos se miden las concentraciones de metanefrinas y del ácido vanillylmandélico. La tomografía computada detecta los feocromocitomas en 90% de los casos. El tratamiento de elección es mediante laparoscopia y el pronóstico depende de qué tan pronto se realice el diagnóstico.

Palabras clave: feocromocitoma.

ABSTRACT

We present the case of a 40 years old male without any familiar antecedent. He had the classical symptoms of pheochromocytoma. The laboratory tests reported high levels of vanillylmandelic acid and the computed tomography demonstrated a tumour in the right suprarenal pole. The medical treatment included adrenalectomy; the evolution was favorable and he continued in the consultation of the hospital. The pheochromocytoma is rare, and is found in less than 0.5% of hypertensive individuals. Familial pheochromocytoma may be associated with multiple endocrine neoplasia type 2, and Von Recklinghausen as well as Von Hippel Lindau diseases. The symptoms are palpitations, headache, anxiety, and tremor. The diagnostic tests evaluate the metanephrenes and vanillylmandelic acid levels. Computed tomography detects pheochromocytoma in 90% of the cases. Laparoscopic removal of the tumor is the first line treatment, and the prognosis depends on when the diagnosis is made.

Key words: pheochromocytoma.

El feocromocitoma es un tumor de las células cromafines de la médula suprarrenal y productor de catecolaminas. Es una enfermedad muy rara, la cual puede ser mortal y dejar secuelas en caso de no diagnosticarse.^{1,2} El feocromoci-

toma ocasiona hipertensión arterial hasta en 0.2% de los casos.³ La incidencia anual es de dos a ocho casos por millón de personas. Es importante sospechar, confirmar, localizar y resecar estos tumores porque se asocian con hipertensión arterial, que es curable al retirar el tumor.⁴ La prevalencia del feocromocitoma no se conoce con exactitud; por ejemplo, en Minnesota ocurre en 1 a 2 por cada 100,000 adultos al año, y en México ésta se desconoce. Se ha reportado que la incidencia es de 1.9% y que se manifiesta en forma similar en hombres y mujeres.⁵ El feocromocitoma durante el embarazo es también raro, con prevalencia estimada en embarazo de término de 1 en 50,000 a 54,000.⁶

Se comunica este caso para señalar la manifestación clínica y el manejo diagnóstico y terapéutico relacionado, haciendo hincapié en que esta enfermedad debe sospecharse, sobre todo, en pacientes jóvenes.

* Residente del servicio de medicina interna.

** Médico adscrito al servicio de medicina interna.

*** Médico adscrito al servicio de medicina interna y jefe de investigación.

**** Residente del servicio de medicina interna.

¹ Jefe de piso del servicio de medicina interna.
Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Carlos A. Hernández H. Unidad Habitacional Lomas de Sotelo, edificio 35 "B" Int. 304. CP 11220. Tel. 5580-0298. E-mail: carlitos_oli@hotmail.com

Recibido: octubre, 2004. Aceptado: febrero, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

COMUNICACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 40 años de edad, con antecedente de hipertensión arterial de dos años. El padecimiento actual lo inició dos años previos a su ingreso (2001), con cefalea intensa, taquicardia, palpaciones, diaforesis profusa y palidez de tegumentos, manifestándose en crisis en forma irregular. Cuatro días antes de su ingreso tuvo cefalea, palpitaciones y tensión arterial de 200/100 mmHg, motivo por el cual se ingresó para el protocolo de estudio de hipertensión secundaria. Los resultados de laboratorio al ingreso fueron: hemoglobina 17 g/dL; leucocitos 14,900 mm³; plaquetas 331,000 mm³; glucosa 138 mg/dL; creatinina 1.6 mg/dL; sodio 139 mEq/L; potasio 4.2 mEq/L, y colesterol 240 mg/dL. El electrocardiograma se reportó con taquicardia sinusal (frecuencia cardíaca de 100x') y eje eléctrico a + 30°.

Por los síntomas se sospechó la posibilidad de feocromocitoma y se solicitaron tres estudios con los siguientes resultados:

- En orina de 24 horas los resultados fueron (entre paréntesis se incluyen los valores de referencia): catecolaminas totales 46 mcg (0-110 mcg), metanefrinas 100 mcg (25-300 mcg) y ácido vanililmandélico 72 mg (< 6 mg).

- En el ultrasonido de abdomen se reportó tumoración en el polo superior derecho del riñón.

- En la tomografía de abdomen se encontró lesión tumoral dependiente de la glándula suprarrenal derecha (figura 1). En la tomografía computada de abdomen con contraste se apreció una tumoración con imágenes heterogéneas (hipodensas e isodensas) en la glándula suprarrenal derecha.

Ante dichos hallazgos se decidió, en conjunto con el servicio de cirugía, intervenir quirúrgicamente al paciente. El reporte del cirujano mencionó la existencia de una tumoración de 15 cm de diámetro, que implicaba a la glándula suprarrenal, con peso aproximado de 2 kg. Durante el transoperatorio el paciente manifestó crisis hipertensiva, cuyo manejo fue con betabloqueador intravenoso.

Se le pasó a la unidad de cuidados intensivos para manejo y monitorización estrecha; por fortuna no tuvo ningún tipo de complicación y se le egresó al servicio de medicina interna, de donde se le dio de alta con



Figura 1. Tomografía computada de abdomen con contraste, donde se encuentra tumoración con imágenes heterogéneas (hipodensas e isodensas) en la glándula suprarrenal derecha.

cifras tensionales normales y sin ningún medicamento antihipertensivo. En la actualidad está en vigilancia en la consulta externa.

El estudio histopatológico corroboró la existencia del feocromocitoma (figura 2).

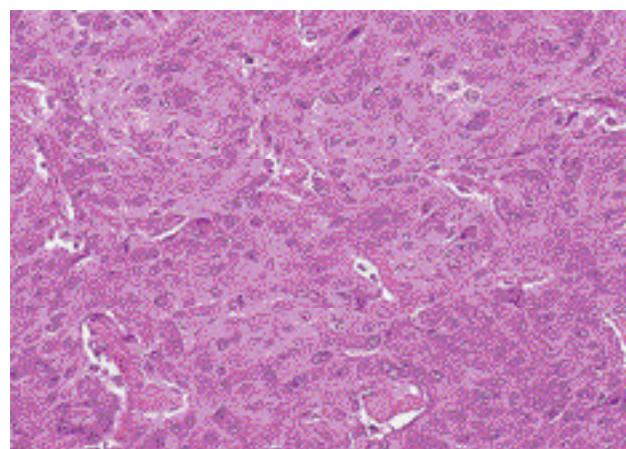


Figura 2. Imagen microscópica del feocromocitoma.

DISCUSIÓN

Este tipo de tumor es muy raro y se enmarca entre las causas de hipertensión secundaria que debe sospecharse ante la existencia de la tríada sintomática de cefalea, palpaciones y diaforesis, con o sin manifestación de hipertensión.

Entre los factores fisiopatológicos más importantes están: la participación del sistema nervioso simpático y otros agentes neurohumorales, como el neuropéptido Y, que se encuentra elevado en el plasma de los pacientes con feocromocitoma; éste incrementa la resistencia coronaria y vascular periférica. No se ha visto que la angiotensina II tenga un papel importante en esta enfermedad.⁵

El diagnóstico al ingreso del paciente fue de crisis hipertensiva, cuya manifestación es la más consistente del feocromocitoma.⁷ No hay pruebas que correlacionen las concentraciones de catecolaminas con la hipertensión, varía de paciente a paciente. Se encuentran paroxismos de hipertensión en 48% de los pacientes, hipertensión persistente en 29% y presión normal en 13%. Los tumores que secretan norepinefrina se asocian con hipertensión sostenida, los que secretan norepinefrina y epinefrina con hipertensión episódica y los que secretan epinefrina cursan con hipotensión, más que con hipertensión.^{5,8,9}

De la tríada sintomática tuvo todas las manifestaciones. Los reportes de la bibliografía señalan que la cefalea se manifiesta en 80% de los enfermos, las palpitations en 64% y la diaforesis en 57%. Un estudio francés menciona que la sensibilidad y especificidad diagnóstica de dicha tríada es del 90 y 93%, respectivamente.¹⁰

Sin embargo, hasta 8% de los pacientes se encuentran asintomáticos, sobre todo en las formas familiares de feocromocitomas; en este caso no existe esa relación.^{5,11}

Los feocromocitomas se engloban dentro de las neoplasias endocrinas múltiples (MEN, tipos 2A y 2B) en 50% de los casos; en 25% de los pacientes que cur-

san con enfermedad de Von Hippel Lindau, y en 5% de los que tienen enfermedad de Von Recklinghausen.^{8,9,12,13}

El feocromocitoma debe incluirse en el diagnóstico diferencial del síndrome coronario agudo, debido a que la secreción de catecolaminas puede producir dolor torácico y cambios electrocardiográficos que simulen infarto agudo del miocardio.⁸

Para el diagnóstico de este paciente se incluyeron, salvo la medición sérica de catecolaminas, los siguientes: 1) metanefrinas en orina de 24 h (normetanefrina y metanefrina); 2) catecolaminas en orina de 24 h (norepinefrina y epinefrina); 3) concentraciones plasmáticas de norepinefrina y epinefrina, y 4) realización por espectrofotometría en orina de 24 h de metanefrinas y ácido vanililmandélico.⁵

La demostración de norepinefrina urinaria de al menos 156 mcg/24 h, metanefrinas urinarias de al menos 1.8 mg/24 h y ácido vanililmandélico de al menos 11 mg/24 h hace el diagnóstico altamente probable.⁵

La sensibilidad y especificidad diagnóstica varía de acuerdo con el estudio solicitado, como se aprecia en el cuadro 1 (sensibilidad y especificidad diagnóstica de estudios para detectar feocromocitoma).

Lo ideal es evaluar diferentes tipos de estudio para llegar al diagnóstico, debido a que las metanefrinas urinarias y catecolaminas plasmáticas, así como el ácido vanililmandélico tienen porcentajes del 7 y 41% de falsos negativos, respectivamente.⁵

En un estudio italiano se encontraron falsos negativos del 25% con ácido vanililmandélico, 21% con norepinefrina urinaria, 34% con epinefrina urinaria, 17% con norepinefrina plasmática y 35% con epinefrina plasmática.¹⁴

Cuadro 1. Sensibilidad y especificidad diagnóstica de estudios para detectar feocromocitoma

Estudio	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Comentario
Cromogranina sérica A	86%	-	-
Metanefrinas plasmáticas	97	96	Feocromocitoma hereditario
	99	82	Feocromocitoma esporádico
Ácido vanililmandélico	46	49	Feocromocitoma hereditario
	77	86	Feocromocitoma esporádico
Metanefrinas urinarias	96	82	Feocromocitoma hereditario
	97	45	Feocromocitoma esporádico
Examen de provocación con glucagón	81	100	Ver texto
Examen de supresión con clonidina	97	67	Ver texto

Los exámenes de provocación se realizan cuando los hallazgos clínicos son muy sugerentes de feocromocitoma, la presión sanguínea es normal o ligeramente elevada y las catecolaminas plasmáticas están entre 500-1,000 pg/mL. Se realizan utilizando glucagón y para considerarla una estimulación glucagón positiva requiere, al menos, un incremento tres veces mayor de 2,000 pg/mL en las catecolaminas plasmáticas.

El examen de supresión con clonidina se usa en pacientes con catecolaminas entre 1,000-2,000 pg/mL, con o sin hipertensión. El examen de supresión de clonidina normal requiere la caída de catecolaminas plasmáticas, al menos 50% de las catecolaminas de base y por debajo de 500 pg/mL. Cuando se hace en pacientes con catecolaminas plasmáticas de al menos 1,000 pg/mL los porcentajes de falsos positivos y negativos son del 2%.⁵

Si se encuentran concentraciones plasmáticas de normetanefrinas menores de 112 ng/L y de metanefrinas menores de 61 ng/L se excluye el feocromocitoma.¹⁵

Entre los diagnósticos diferenciales de masas adrenales se encuentran: adenoma (50 a 80%), quistes y pseudoquistes (5 a 20%), feocromocitoma (5 a 15%), carcinoma adrenal (2 a 10%), metástasis (0 a 10%), hiperplasia adrenal (5 a 10%), lipoma (5 a 15%) y ganglioneuroma (0 a 5%).^{16,17}

La localización de los tumores puede ser en cualquier lugar donde haya tejido cromafín; es más frecuente por debajo del diafragma y más concretamente en la región paraaórtica superior (entre el diafragma y el polo renal inferior), con 46% de incidencia frente a 29% de los que se localizan en la región paraaórtica inferior (desde el polo inferior renal hasta la bifurcación).¹⁸

Del 17 al 18% son extraadrenales.¹⁸ La tomografía computada es una herramienta útil para el diagnóstico de masas adrenales, así como para el descubrimiento de "incidentalomas"; en ocasiones puede diferenciar entre procesos benignos y malignos.^{19,20}

Cuando se encuentra un parangangioma pulmonar primario el pronóstico es bueno, con reportes de supervivencia de décadas; han llegado a reportarse metástasis pulmonares con pobre pronóstico, con supervivencia de uno a dos años.²¹

El tratamiento se divide en médico y quirúrgico.

Tratamiento médico. A falta de estudios controlados de grandes poblaciones con feocromocitoma, el uso de alfa bloqueadores no específicos, como la fenoxibenzamina, ha sido más analizado en el aspecto teórico que científico. Newell y colaboradores reportaron que el bloqueo preoperatorio adrenérgico no previno la hipertensión transoperatoria grave y que los períodos prolongados de preparación no fueron más efectivos en prevenir la taquicardia intraoperatoria ni las arritmias ventriculares.²² Este estudio sugirió que el alfa bloqueo adrenérgico no era necesario. Al paciente se le manejó sin antihipertensivos quirúrgicos y cursó con cifras tensionales normales durante toda la estancia intrahospitalaria, excepto en el transoperatorio, donde tuvo crisis hipertensiva que se mitigó correctamente.

Cuando sea necesaria la administración de alfa bloqueadores, los alfa 1 selectivos, como prazocina, podrán utilizarse sin las desventajas de la fenoxibenzamina, debido a que este tipo de fármacos no produce taquicardia refleja.

Los antagonistas del calcio han demostrado controlar la tensión arterial y los síntomas acompañantes, así como no producir cuadros de hipotensión o hipotensión ortostática, por lo que son útiles e inocuos en pacientes normotensos con episodios ocasionales de hipertensión.⁵

Deben evitarse los fármacos como: demerol, atropina, morfina y metoclopramida, debido a que pueden provocar crisis hipertensiva.²³

Tratamiento quirúrgico. La laparoscopia ha desplazado a la operación abierta, debido a que se han encontrado menos cuadros de hipotensión y menor riesgo de sangrado. Como la operación es complicada debe realizarla un equipo con experiencia, que incluya: cirujano, internista y endocrinólogo.^{24,25}

CONCLUSIÓN

Debe realizarse un tamizaje a los pacientes con manifestaciones sugerentes de feocromocitoma, como: cefalea, taquicardia y diaforesis, con o sin hipertensión, antecedente familiar de neoplasias endocrinas múltiples, enfermedades de Von Hippel Lindau y de Von Recklinghausen, hallazgo de masa abdominal, paroxismos inexplicables de taquicardias o bradicardias,

hipertensión durante la intubación, inducción de anestesia, parto, inhalación o inyección de ciertos fármacos, e hipertensión inexplicable después de una operación. Debido a que el feocromocitoma es una causa curable de hipertensión secundaria es necesario identificar a este tipo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Harris GD, Fawcett GF. Hypertensive endocrine disorders. Clin Fam Pract 2002;4:1022-34.
2. Vaughan ED. Diseases of the adrenal gland. Med Clin North Am 2004;88:715-28.
3. Schiff RL, Welsh GA. Perioperative evaluation and management of the patient with endocrine dysfunction. Med Clin North Am 2003;87:1720-6.
4. William FY. Pheochromocytoma and primary aldosteronism: diagnostic approaches. Endocrinol Metab Clin North Am 1997;26:802-27.
5. Bravo EL, Tagle R. Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. Endocr Rev 2003;24:539-53.
6. Lyman DJ. Paroxysmal hypertension, pheochromocytoma, and pregnancy. J Am Board Fam Pract 2002;15:153-8.
7. Bravo EL. Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis and treatment of pheochromocytoma. Endocr Rev 1994;15:356-69.
8. Liso WB, Liu ChF. Cardiovascular manifestations of pheochromocytoma. Am J Emerg Med 2000;18:622-5.
9. Kievit J, Haak HR. Diagnosis and treatment of adrenal incidentaloma. Endocrinol Metab Clin North Am 2000;29:69-90.
10. Plouin PF, Degoulet P, Tugaye A, Ducrocq MB, Menard J. Screening for pheochromocytoma: in which hypertensive patients? Nouv Presse Med 1981;10:869-72.
11. Copo JA, Savio AM, Soliva DR, Recio PH. Feocromocitoma: diagnóstico y resultados del tratamiento quirúrgico. Rev Cubana Cir 2002;41:98-103.
12. Koch CA, Vortmeyer AO. Genetic aspects of pheochromocytoma. Endocr Regul 2001;35:43-52.
13. Kizer JR, Koniaris LS, Edelman JD. Pheochromocytoma crisis, cardiomyopathy, and hemodynamic collapse. Chest 2000;118:1542-5.
14. Mannelli LI, Cilotti A. Pheochromocytoma in Italy: a multicentric retrospective study. Eur J Endocrinol 1999;141:619-24.
15. Eisenhofer G, Goldstein DS, Walther MM. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: how to distinguish true from false positive test results. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:2656-66.
16. Higgins JC. Diagnosis of renal and adrenal incidentalomas. Clin Fam Pract 2002;4:138-49.
17. William F, Young WF. Management approaches to adrenal incidentalomas. Endocrinol Metab Clin North Am 2000;29:159-85.
18. Giménez B, Salinas S, Lorenzo S. Feocromocitoma del órgano de Zuckerkandl. A propósito de un caso. Actas Urol Esp 2002;26:372-6.
19. Pacak K, Goldstein DS, Doppman JL. A "pheo" lurks: novel approaches for locating occult pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:3641-6.
20. Ilias I, Pacak K. Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization of pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:480-91.
21. Sunder S, Dasgupta A, Shapiro JL, Arroliga AC. Thoracic involvement with pheochromocytoma. Chest 1999;115:512-21.
22. Newell KA, Prinz RA, Brooks MH, Glisson SN, Barbato AL, Freeark RJ. Plasma catecholamine changes during excision of pheochromocytoma. Surgery 1988;104:1064-73.
23. Frederick G, Mihm MD. Pheochromocytoma. Decreased perioperative mortality. Anesthesiol Clin North America 1998;16:646-62.
24. Janetschek G, Hartmut PH, Neumann MD. Laparoscopic surgery for pheochromocytoma. Urol Clin North Am 2001;28:614-21.
25. Edwin B, Kazaryan AM, Mala T. Laparoscopic and open surgery for pheochromocytoma. BMC Surg 2001;1:2-7.