

ENDOCRINOLOGÍA**FEOCROMOCITOMA:
MANEJO PERI-OPERATORIO**

Nidia Bustos Vásquez*

SUMMARY

Pheocromocytoma is a rare catecholamine producing tumor, that can cause severe hypertension and highly variable of other systemic disturbances. This patients most commonly present: headaches, sweating and palpitations; due to the excess of catecholamines in circulation. Most pheocromocytomas are sporadic, but may be associated with other endocrine and familial disorders. The physician should be aware of the clinical manifestations and complications of these tumor; so he can be able to provide proper preoperative

managment. This article seeks to highlight current approaches to comprehensive preoperative managment of this condition.

INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma es un tumor endocrino infrecuente, originado de células cromafines de la medula adrenal o de los ganglios del sistema nervioso simpático. El termino feocromocitoma deriva del griego (Phaio oscuro, khromo color, kyto célula y oma tumor), (1) que se refiere al color que adquieren las células tumorales al ser teñidas con sales de cromo.

En 1886, Frankel describe por primera vez un paciente con este padecimiento, sin embargo su nombre no fue dado sino hasta 1912 por el patólogo Ludwig Pick.(3) Este tumor neuroendocrino se caracteriza por secretar cantidades excesivas de catecolaminas: noradrenalina, adrenalina y en menor cantidad dopamina. También es conocido como el “tumor del 10%” ya que en el 10% de los casos cursa con las siguientes características: es bilateral, es maligno(asociado a secreción de dopamina), es de origen suprarrenal, ocurre en la infancia, es de carácter

* Medicina Empresa JW Marriott Resort and Spa. Hacienda Pinilla, San Cruz, Guanacaste. Código 9225.

familiar (gen de von Hippel-Lindau, neurofibromatosis tipo 1), recurrencia post quirúrgica y el 10% se asocia a neoplasias endocrinas múltiples tales como: NEM-2A, NEM-2B. (1,8) El diagnóstico temprano y el manejo quirúrgico definitivo de este paciente es de suma importancia. Pese a los avances en la tecnología, monitoreo invasivo y farmacología, el feocromocitoma sigue siendo una situación de estrés para el anestesiólogo. Un adecuado manejo peri operatorio reduce de manera importante la morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

FISIOPATOLOGÍA

Los feocromocitomas provienen de las células cromafines cuya raíz embriológica es el tejido de la cresta neural. Los productos de secreción son las catecolaminas y también pueden producir varios neuropéptidos y citoquinas inflamatorias, provocando signos y síntomas específicos. Comprender la bioquímica y las funciones de las catecolaminas es de suma importancia para el entendimiento y manejo de esta patología. (10) Las acciones de las catecolaminas están mediadas por los receptores alfa y beta adrenérgicos. Los receptores Alfa 1 producen vasoconstricción, mientras que los Alfa 2 producen inhibición pre sináptica de la

norepinefrina y disminución de la secreción de insulina. Los receptores Beta 1 aumentan la frecuencia y la contractilidad cardiaca; mientras que los Beta 2 producen dilatación venosa y relajación del musculo liso bronquial y uterino. (3) El cuadro clínico de este tumor es dado por el aumento de catecolaminas en la circulación. La mayoría de los feocromocitomas, más del 80%, son secretores de norepinefrina; sin embargo un grupo pequeño produce epinefrina y en casos raros son productores predominantemente de dopamina; estos últimos se encuentran generalmente asociados a malignidad.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas dependerán de la catecolamina predominante en su hipersecreción. Entre ellas podemos citar: 1) Hipertensión mantenida en 90% de los casos. 2) Crisis paroxística hipertensiva: acompañada de cefalea, sudoración y taquicardia. Esta última puede ser desencadenada en el acto quirúrgico, por la manipulación del tumor o por la anestesia. 3) Hipotensión ortostática secundaria a la disminución de volumen circulante por abolición de reflejos simpáticos. 4) Manifestaciones

cardiovasculares: bradicardias y taquiarritmias, angina de pecho, infarto agudo de miocardio, lesiones isquémicas por el consumo de oxígeno aumentado, inducido por las catecolaminas. Miocardiopatías hipertróficas o dilatadas asociadas a insuficiencia. 5) Alteraciones endocrino-metabólicas: intolerancia a los carbohidratos por niveles de insulina reducidos. (2,3) Medir los niveles de catecolaminas en sangre es una forma de buscar la presencia de los feocromocitomas. Sin embargo en la actualidad se complementan con otros métodos que aumentan la sensibilidad del estudio. Medir las catecolaminas en orina de 24 horas es la forma más precisa de diagnosticar este tumor, pudiendo así identificar esta patología en casi 90% de los casos. Se debe de medir la epinefrina, la norepinefrina y la dopamina. (6)

El test de glucagón y de clonidina son también utilizados en casos donde los niveles de catecolaminas no son significativos para el diagnóstico de la enfermedad. La primera consideración ante el diagnóstico de feocromocitoma es la de extirpación quirúrgica y conocer la ubicación del tumor.

Tabla 1(6) Concentración de catecolaminas en plasma y orina

Catecolaminas	Concentración en plasma (picogr/ml)	Concentración en orina (nanomol/24hr)
Adrenalina	40-100	<140
Noradrenalina	200-400	<800
Dopamina	<1400	

PREPARACIÓN PREOPERATORIA

Con la preparación se pretende mejorar el estado del paciente antes de la intervención quirúrgica y así reducir la inestabilidad hemodinámica perioperatoria. En la visita pre anestésica es necesaria la realización de una historia clínica y un examen físico completo. Laboratorios previos incluyendo bioquímica (glicemia, electrolitos, pruebas de función renal), hemograma y hematocrito para valoración del volumen plasmático. Así como electrocardiograma para el estudio de posibles arritmias, signos de hipertrofia o isquemia miocárdica. Antes de la cirugía debe lograrse un control farmacológico de los síntomas, esto no evitara la aparición de crisis hipertensivas durante la cirugía pero ayudara a prevenirlas. El principal objetivo perioperatorio será disminuir el efecto presor de las catecolaminas a nivel sistémico. La fenoxibenzamina es un

bloqueador alfa comúnmente utilizado en estos casos con una vida media de 24 horas, se debe comenzar con este tratamiento alrededor de 7 días antes de la cirugía. La fenoxibenzamina al ser un bloqueador alfa no selectivo, elimina el control sobre la liberación de norepinefrina que realizan los alfa 2, incrementando los efectos crono e inotrópicos del corazón. Además este medicamento puede producir hipotensión hidrostática y taquicardia refleja posterior a la extirpación del tumor. (7) El prazosin es otra droga muy utilizada en esta condición, por ser un antagonista selectivo adrenérgico alfa 1. Posee menos efectos secundarios que el medicamento anterior y además su vida media es mucho mas corta. Al utilizar estos dos medicamentos, se realiza un bloqueo alfa periférico que permite un predominio beta en el corazón, esta condición se manifiesta con taquicardias que requieren ser tratadas por beta bloqueadores. Dentro de este grupo podemos utilizar

labetalol, atenolol o bisoprolol. Es importante no instaurar este tratamiento antes del bloqueo alfa adrenérgico. Esta secuencia farmacológica cursa con menores complicaciones preoperatorias. Debemos tener especial cuidado en pacientes con cardiomiopatías ya que el bloqueo beta puede cursar con edema pulmonar entre otras patologías. En general los beta bloqueadores son los utilizados con el fin de inhibir las taquicardias producidas por los vasodilatadores. Otros fármacos utilizados para el control hemodinámico son los calcio antagonistas (nifedipina) y los inhibidores de la angiotensina II, como coadyuvantes del control de la presión arterial intraoperatoria. El control de la volemia y el llenado vascular perioperatorio se debe controlar desde la inducción anestésica. La hipovolemia típica de la hipertensión es muy inconstante. Por tanto son necesarios al menos 2 litros de solución fisiológica y en ocasiones coloides para

imponer una volemia suficiente después de la vasodilatación que se presenta agresivamente aún durante la cirugía. Se debe controlar la glicemia de forma periódica ya que los pacientes pueden cursar con cuadros de hiper o hipoglicemia dependiendo de la cantidad de catecolaminas circulantes. La sedación y ansiolisis preoperatoria, preferiblemente con benzodicepinas, ayudan a disminuir la ansiedad y a prevenir fluctuaciones hemodinámicas en el periodo del perioperatorio inmediato. Algunos pacientes cursan con cuadros hipertensivos durante la manipulación del tumor en la cirugía pese al bloqueo farmacológico completo. La alfa-metil-p-tirosina se utilizaba en la década de los 60s para inhibir la tasa de conversión de tirosina a dopa, decreciendo la síntesis de catecolaminas; hoy en día son pocos los centros donde todavía se utiliza.

PERIODO INTRAOPERATORIO

En sala de operaciones el cirujano debe escoger entre la técnica quirúrgica abierta o laparoscópica; en la actualidad la segunda es mas utilizada por ser mínimamente invasiva y dar mejores resultados.

Varios estudios recomiendan la técnica anestésica combinada entre epidural torácica media o baja (T10-11, T12-L1) y anestesia general con antagonistas selectivos adrenérgicos para el control durante la cirugía y la respuesta a la manipulación del tumor. (11) Se debe iniciar con una buena monitorización del paciente: presión arterial no invasiva, electrocardiograma, pulsioximetría, frecuencia cardíaca, fracción espirada de CO₂, diuresis, presión arterial invasiva en arteria radial, capnografía, presión venosa central y catéter Swan Ganz en caso de insuficiencia cardíaca o miocardiopatía catecolaminica documentada. Posterior al monitoreo y la pre oxigenación se puede utilizar en la inducción del paciente fentanil o propofol; el tiopental no se recomienda debido a su efecto liberador de histamina que puede serias causar complicaciones en esto casos. El etomidato es el preferido de muchos autores por su estabilidad hemodinámica; se debe evitar la ketamina por sus efectos simpaticomiméticos. Dentro de los relajantes musculares se recomienda utilizar vecuronio, rocuronio y cisatracurio que se asocian con estabilidad hemodinámica y

liberan cantidades muy pequeñas de histamina, lo que los hace los agentes mas calificados para este propósito. (4) La anestesia debe ser mantenida con isoflurano al 1-2% o sevoflurano, el cual es preferible en estos casos, por que a diferencia del halotano, el primero no sensibiliza al miocardio a las catecolaminas circulantes. El rápido consumo y eliminación del iso y sevoflurano permiten un buen control hemodinámico de este tipo de pacientes. En la analgesia se puede utilizar fentanilo a alfentanilo los cuales se prefieren sobre la morfina, ya que la morfina necesita dosis mayores para bloquear la respuesta adrenérgica al estímulo quirúrgico. Como se menciona anteriormente, la manipulación del tumor puede causar respuestas hemodinámicas significativas; por lo que en estos casos se recomiendan vasodilatadores de acción rápida y duración corta. Entre ellos: nitroprusiato sódico, fentolamina, nitroglicerina intravenosa, prazocin y varios otros agentes tales como: sulfato de magnesio (inhibe la secreción de catecolaminas a nivel de glándula suprarrenal), diltizem o esmolol (control de taquicardias). Es difícil establecer un protocolo exclusivo para el control hemodinámico

durante la resección del feocromocitoma debido a todas las variables que pueden presentar este tipo de pacientes, por tanto el anestesiólogo debe estudiar con detalle los fármacos que están a su disponibilidad y presupuesto.

PERIODO POST OPERATORIO

Las tres complicaciones más importantes en el post operatorio inmediato son la: hipertensión, hipotensión y la hipoglicemia. (5,9) Aproximadamente un 50% de los pacientes persisten con cifras tensionales altas por unos días posterior a la cirugía, generalmente es transitoria y es dada por el desplazamiento de los líquidos y la inestabilidad del sistema simpático tras el período de exposición a las catecolaminas. Si las cifras tensionales altas superan los 8 a 10 días de plazo para su normalidad, se debe considerar la posibilidad de presencia de tumor residual. La hipotensión arterial persistente se debe a la persistencia del bloqueo alfa y falta de respuesta a las catecolaminas; si la hipotensión no mejora se debe sospechar en sangrado intra-abdominal entre otros. Posterior a la extirpación del tumor las células beta

pancreáticas, no se encuentran ya suprimidas y producen cantidades elevadas de insulina ocasionando hipoglicemias en estos pacientes; por tanto se deben controlar periódicamente. La somnolencia por sedación prolongada durante las primeras 48hrs se puede deber al bloqueo alfa adrenérgico prolongado. Los principales objetivos anestésicos en estos pacientes son: evitar la liberación de catecolaminas posterior a las drogas anestésicas, suprimir la respuesta adrenérgica de la estimulación simpática y minimizar la respuesta hemodinámica por la manipulación del tumor. (5)

CONCLUSIONES

La técnica anestésica para la resección del feocromocitoma sigue siendo un desafío importante hasta para los anestesiólogos más experimentados. Se debe destacar la importancia del control de la hipertensión a nivel peri operatorio con el bloqueo alfa y eventualmente beta adrenérgico; además de la adecuada expansión de volumen, para así disminuir significativamente la morbi mortalidad asociada a esta cirugía. La fisiopatología de esta enfermedad es sumamente compleja; por lo que el

anestesiólogo en equipo con el endocrinólogo y el cirujano debe adecuar su manejo de acuerdo a la situación de cada paciente, pudiendo asegurar así una cirugía más segura.

RESUMEN

El feocromocitoma es un tumor infrecuente productor de catecolaminas, el cual causa hipertensión severa y una variedad de alteraciones a nivel sistémico. Los pacientes cursan con: cefaleas, sudoración y palpitaciones, debido al exceso de catecolaminas circulantes. La mayoría de estas masas son esporádicas, pero un porcentaje importante está ligado a desordenes genéticos familiares. Este artículo resalta aspectos importantes del manejo perioperatorio de esta condición.

BIBLIOGRAFÍA

1. Batchelor A. Endocrine Surgery. Pheochromocytoma: Oxford Handbook of Anesthesia, 2nd edition. 2006.
2. Desmonts JM, Le Houllier J, Remond P. Manejo anestésico de pacientes con feocromocitoma; Anesthesiol Intensivmed Natfallmed Schmerther 1998, 500-5009.
3. Enciclopedia médica en español (online), citado 01 agosto de 2008. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/article/000340.htm>

4. Greene JP, New perspectives in pheochromocytoma. Urol Clin North Am, 2001 16: 487-503
5. Kenney M, Narr B, Wamer M. Perioperative management of pheochromocytoma. Journal of cardiothoracic and vascular Anesthesia. 2002. 16:3, 359-368.
6. Morgan G, et al, Anestesia Clínica, Manual moderno (2006), cuarta edición, pag 813-812.
7. Prys-Roberts C Pheochromocytoma. recent progress in its management. Br J Anaesth 2000, 85: 44-57
8. Roizen MF, schuder BD, Hasson HZ. Anesthetic for patients with pheochromocytoma. Anesthesiol Clin North AM 1987 pg 269.
9. Sweeney A Pheochromocytoma. Medicine sep 2, 2007. www.emedicine.com/med/topic1816.htm.
10. Tonkin AL, Frewin DB, Russel WJ Jonsson JR. Pheochromocytoma: intraoperative change in blood pressure and plasma catecholamines. Clin Auton Res 1994:4, 167-173.
11. Vuguin P, Perez N, Monsalve MM Feocromocitoma. Artículo de la web de Medicina Especialidades>Oncología. Junio 5,2006. eMedicine de WebMD. www.emedicine.com/topic1788.htm