

TRATAMIENTO DEL FEOCROMOCITOMA EN NIÑOS, ANTES, DURANTE Y DESPUES DE LA OPERACION INFORME DE UN CASO

*DRA. ESTELA MELMAN S
 **DR. LUIS MIGUEL DORANTES
 ***DRA. LETICIA MICHEL LÓPEZ
 ****DRA. SOLANGE DE LOS RIOS MATOS
 *****DR. NICOLÁS MARTIN DEL CAMPO

RESUMEN

Se informa la frecuencia, mortalidad, fisiología y hallazgo clínico del feocromocitoma, así como el tratamiento clínico y transoperatorio de un caso.

Se comenta la acción de todos los fármacos que pueden o deben usarse, así como su dosificación tanto en adultos como en niños.

Consideramos que aunque no es un tumor que aparezca con frecuencia ni en niños ni en adultos, el anestesiólogo debe conocer perfectamente la fisiopatología, así como el uso juicioso de los fármacos, haciéndose énfasis en que el tratamiento de estos pacientes obliga a un control por monitor cuidadoso hasta obtener la recuperación total del enfermo.

SUMMARY

A case report of pheochromocytoma in a child is presented, analysing its frequency, mortality as well as the pre, trans and postoperative management.

Although the pheochromocytoma has a lower incidence in children than in adults any anesthesiologist involved in its management should be well aware of the physiopathology as well as of the pharmacology of the drugs that have to be used in the treatment of the symptoms.

Management of such cases requires careful monitorization as well as judicious use of the different drugs.

INTRODUCCION

EL feocromocitoma es un tumor poco frecuente, originado en el tejido cromafín de la médula adrenal y de los ganglios del sistema simpático. Sus manifestaciones clínicas son

causadas principalmente por su gran producción de adrenalina y noradrenalina.

Es todavía una entidad pediátrica extremadamente rara, pero sumamente interesante. Sólo el 20 por ciento de los feocromocitomas se encuentran en la población pediátrica,¹ pero

*Jefe del Departamento de Anestesia y Terapia Respiratoria del Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez", S.S.A. México, D.F.

**Jefe del Departamento de Endocrinología del Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez", S.S.A. México, D.F.

***Médico Adscrito al Departamento de Anestesia y Terapia Respiratoria del Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez", S.S.A. México, D.F.

****Médico Residente del Curso de Anestesiología del Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez", S.S.A. México, D.F.

*****Jefe del Departamento de Cirugía del Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez", S.S.A. México, D.F.

más de un tercio de los niños afectados tienen tumores múltiples.²

Esta alteración se ha relacionado con varios síndromes como la neurofibromatosis de Von Recklinghausen, la enfermedad de Sturge-Weber y la adenomatosis endocrina múltiple o AEM tipo II-B en que se encuentran feocromocitoma, carcinoma medular de tiroides, neurofibromas, un fenotipo marfanoide y en algunas ocasiones hiperparatiroidismo.^{3,4}

Cuando el tumor está en relación con los síndromes mencionados, su aparición es edad dependiente, es decir, su frecuencia aumenta conforme progresa la edad de estos individuos.

Fisiología. Las células cromafines producen catecolaminas, tres de las cuales son dopamina, noradrenalina y adrenalina. La noradrenalina es el transmisor neurohumoral del sistema nervioso adrenérgico. La biosíntesis principal ocurre en las neuronas postganglionares simpáticas.

La adrenalina es sintetizada y almacenada en la médula suprarrenal de manera semejante. La enzima N-metil transferasa, necesaria para la conversión de la noradrenalina a adrenalina se encuentra sólo en la médula suprarrenal del hombre (figuras 1 y 2).

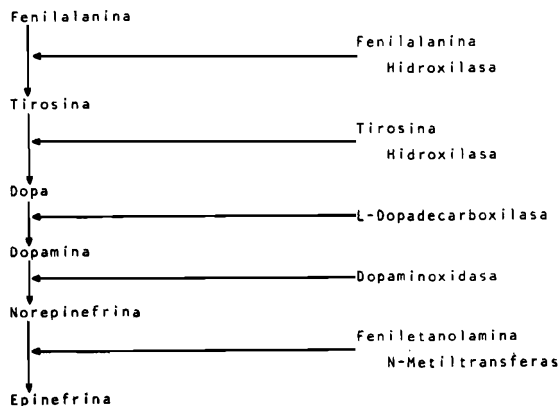


Figura 1. Producción de norepinefrina y epinefrina.

Datos clínicos. Los signos y síntomas que ocurren en el feocromocitoma son efectos ocasionados por el aumento de la cantidad de adrenalina y noradrenalina circulantes. Los más frecuentes y característicos son:

1. Hipertensión.- Puede ser muy grave y ocasionar enfermedad hipertensiva cardiovascular. Puede inclusive provocar encefalopatía hipertensiva acompañada de convulsiones. La hipertensión puede ser permanente o paroxística.

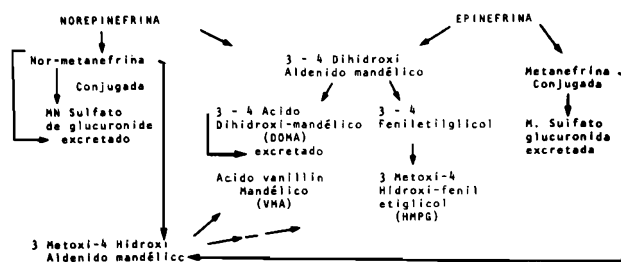


Figura 2. Catabolismo de catecolaminas.

Algunos pacientes pueden ser normotensos, pero la exposición al *stress* de la intervención quirúrgica puede repentinamente liberar enormes cantidades de catecolaminas de la (s) tumoración (es) produciendo hipertensión arterial muy grande y aun paro cardíaco.

2. Las catecolaminas tienen efectos característicos en el pulso. La noradrenalina disminuye la frecuencia, en tanto que la adrenalina la aumenta.

3. Hipermetabolismo.- Las catecolaminas aumentan el metabolismo a tal grado que pueden confundirse con tirotoxicosis o estados de ansiedad. La adrenalina y en menor grado la noradrenalina producen glucogenólisis, hiperglucemia y glucosuria.

Se han informado hemorragia gastrointestinal, infarto ileal o ileo⁵ como resultado de los trastornos vasculares producidos por la intensa vasoconstricción. Otros autores han reportado un aumento en la frecuencia de infarto miocárdico.

Diagnóstico. Durante muchos años el diagnóstico se ha basado en la cuantificación de catecolaminas y sus metabolitos en la orina; aunque existe mucha variabilidad, la cuantificación de normetanefrina es la más útil, ya que se observa con ella el índice menor de falsas negativas en un cuatro por ciento, seguida en importancia por la cuantificación de catecolaminas y, por último, por la del ácido vanilil mandélico con hasta un 20 por ciento de falsas negativas. Recientemente se ha advertido, como ocurrió en nuestro caso, la utilidad de la cuantificación de catecolaminas plasmáticas, tanto para el diagnóstico como para la localización del tumor.⁶ Cuando la muestra de sangre periférica se toma durante un episodio de hipertensión arterial, su valor diagnóstico es muy importante.

La excreción del ácido vanilil mandélico (AVM) requiere sólo un examen de orina. Los resultados no están influidos por la dieta o por los medicamentos que esté recibiendo el enfermo.

Si no existe tumor de origen en la cresta, la excreción del AVM mayor de 5µg. de creatinina es sumamente rara.

La medición de metanefrinas totales puede hacerse por método fotométrico. Gitlow,⁷ sin embargo, ha informado que en condiciones de *stress* grave puede haber aumento de las metanefrinas totales. El AVM permanece, sin embargo, normal en estos pacientes.

La excreción de grandes cantidades de dos metabolitos de catecolaminas por la orina en pacientes no comatosos hace diagnóstico de feocromocitoma.⁸

Existe un consenso general en dejar de efectuar pruebas de estimulación por ser sumamente peligrosas.

La empresa de localizar el tumor y preparar al paciente para la exploración quirúrgica requiere habilidad clínica y conocimientos.

Los procedimientos radiológicos, entre los que destacan la tomografía computarizada y angiografía, que se combinan con toma de muestras sanguíneas para cuantificación de catecolaminas, aseguran hasta el 100 por ciento de exactitud en el proceso de localización.⁹

Tratamiento. Debido a la gran frecuencia de malignización de estos tumores, el tratamiento es quirúrgico previa adecuada estabilización médica del enfermo.

El tratamiento se divide, para fines prácticos, en preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio. Para el preoperatorio, ver los cuadros I y II.

Para el tratamiento transoperatorio pueden usarse cualesquiera de los fármacos que se administran generalmente, omitiendo o disminu-

yendo la dosis de atropina en casos de taquicardia.

CUADRO II. MEDICACION PREANESTESICA

Medicamentos	Dosis (mg. (I.M. (p.o.	Efecto
Secobarbital	5 mg./Kg.*	Hipnótico con mínimo efecto cardiovascular
	75 a 100 mg.**	
Narcóticos Morfina	5 a 15 mg.	Liberación catecolaminas e hipotensión ortostática
Meperidina	22 mg./Kg.*	Acción directa en músculo liso vascular. Hipotensión ortostática
Diazepam	0.5 a 1 mg./kg. 5 a 10 mg.**	Antiartrémico
Droperidol	300 mg./Kg.*	Bloqueo alfa adrenérgico
Atropina	2.5 a 5 mg.** 20 a 40 mg./kg*	Antiartrémico Vagolítico. Taquicardia.
	0.4 a 0.6**	Disociación AV. Extrasístoles

*Niños

**Adultos

La estabilidad cardiovascular es esencial durante el tratamiento de estos pacientes por lo que deben vigilarse estrechamente. El control por monitor debe incluir electrocardiograma. P.V.C. presión arterial, línea arterial y control gasométrico.

En algunos casos se usará catéter de Swan-Ganz para conocer la presión pulmonar capilar en cuña y valorar así la restitución del volumen intravascular.

Los problemas importantes que pueden aparecer durante la inducción o intubación, propiciados por tos o manipulación quirúrgica son: hipertensión o arritmias, por lo que una estrecha vigilancia, así como una adecuada profundidad anestésica son fundamentales.

Prácticamente se ha usado todos los agentes anestésicos generales habiendo informes favorables o contrarios al uso de los mismos.^{10 a 14}

El uso de narcóticos endovenosos es muy preferido actualmente, ya sea como fármaco único o en combinación con droperidol, el cual antagoniza los efectos presores de las catecolaminas y evita las arritmias por bloqueo alfa adrenérgico, en tanto que el fentanyl no estimula la liberación de catecolaminas de la médula suprarrenal.^{15, 16} (Ver cuadro III).

Los relajantes neuromusculares también se ha usado, y unos tienen ventajas sobre otros (cuadro IV).

CUADRO I. MEDICAMENTOS PREOPERATORIOS

Medicamentos	Dosis	Efecto
Fenoxibenzamina	20 mg/día p.o. (max. 160 mg/día) Administrarlo 10 mg. menos de la dosis que produce hipotensión ortostática	Bloqueo alfa adrenérgico Larga acción
Fentolamina	Diluir 5 - 10 mg. en 500 ml. Suero Glucosado 5% I.V.: 2-60 mg/hr. (30/100 ug/min.)	Bloqueo alfa adrenérgico Acción corta Acción corta
Clorpromazina	50 mg q 6 Hr. p.o.	Bloqueo adrenérgico Arritmico Sedante
Propanolol	3 días preoperatorio 10 - 40 mg. p.o. t. i. d.	Bloqueo beta adrenérgico Solo para control de arritmia o taquicardia sinusal (previa o bloqueo alfa)
Alfa Metilparatiro-sina	1.5 - 3 g/día p.o.	Evita síntesis catecolaminas Parkinsonismo

CUADRO III. AGENTES ANESTESICOS VOLATILES Y ENDOVENOSOS

	Efecto	V. administración
Halotano	Depresión de liberación de catecolaminas de la médula suprarrenal así como de la secreción provocada por estimulación nerviosa esplácnica	Inhalado
Enflurano	Estimula liberación de catecolaminas de médula suprarrenal	Inhalado
Metoxiflurano	Estimulante alfa adrenérgico	Inhalado
Dietil eter	Bloqueador alfa adrenérgico	Inhalado
Morfina		Endovenosa
Fentanyl		Endovenosa

Para el tratamiento de la hipertensión, taquicardia o arritmias que aparecen durante la estimulación quirúrgica, se recurre a la fentolamina o al nitroprusiato de sodio para la hipertensión y al propranolol o la lidocaína como antiarrítmico.^{17, 18}

Una vez extirpada la tumoración, al cesar o disminuir la liberación de catecolaminas, puede haber un periodo de hipotensión grave en pacientes con compromiso cardiovascular que puede ser letal, por lo que debe corregirse de inmediato mediante la infusión rápida de solución electrolítica balanceada, además de hacer la restitución adecuada de las pérdidas, así como el uso de vasopresores como la noradrenalina en casos que no desaparezca con lo primero (cuadro V).

Durante el postoperatorio la vigilancia estricta debe extenderse a este periodo, en el que la hipotensión, taquicardia y oliguria son indicativas de una corrección inadecuada del volumen circulante o de alguna complicación como infarto miocárdico, insuficiencia cardíaca, sepsis o hemorragia retroperitoneal.

CASO CLINICO

Paciente de ocho años de edad, de sexo femenino y con peso de 24.500 Kg. Ingresó al Hospital por los síntomas y signos siguientes:

Hipertermia, evacuaciones semilíquidas, un episodio convulsivo, hiperhidrosis, hiporexia, disminución de peso, hiperactividad, labilidad emocional de 15 meses de evolución. Exoftalmos un mes antes del ingreso.

El examen físico obtuvo los datos siguientes:

Temperatura 37°C. Pulso. 120' F.R. 26' Peso 24.500 Kg. Talla 1.22 cm. T.A. 130/95.

Consciente, reactiva, bien hidratada, bien nutrida, con exoftalmos moderado y angiopatía hipertensiva mínima. Piel laxa, hidratada y fría. Reflejos osteotendinosos poco aumentados.

Los diagnósticos de admisión fueron los siguientes: hipertensión arterial descartar feocromocitoma, enfermedad renovascular o hipertiroidismo.

De los exámenes de laboratorio se obtuvieron los siguientes resultados: Hb. 14.8 Ht. 42

CUADRO IV. RELAJANTES MUSCULARES

Medicamentos	Efecto	Arritmia	Presión arterial
Pancuronio	No estimula actividad tumoral	Vagolítico	Elevada
	No bloquea transmisión simpática	Puede producir taquicardia	(10 - 20%)
	No libera histamina		
Gallamina	Anticolinérgico		
	(?) Estimulante Beta Adrenérgico	Taquicardia	Elevada
Succinilcolina	Umbral excitabilidad cardíaca	Bradycardia	
	Estimulación simpática postgangliónica	Paro sinusal	
	postgangliónica	A. supraventricular y ventricular	Elevada
d-tubo curare	Bloqueo ganglionar	Taquicardia	Por acción histaminogénica actividad tumoral aumentada
	Liberación histamínica		Dosis altas P.A.

CUADRO V. MEDICAMENTOS TRANSOPERATORIOS

medicamentos	Dosis	Efecto
Fentolamina	Inicio: 1-5 mg I.V.	Bloqueo alfa adrenérgico
	Infusión: Sol. 0.01% Dosis respuesta	Corta acción Arterial Presión
Nitroprusiato de Sodio	0.5 - 1.5 ug/Kg/min. Dosis total no debe exceder 3-3.5 mg/Kg	Acción directa en músculo liso. Efecto corto F.C. y P.A.
Propanolol	1 - 2 mg I.V. (5 mg. máximo) (Bolo)	Bloqueo beta adrenérgico Control de arritmias únicamente
Lidocaína	1 mg/Kg I.V. bolo	Antiarrítmico
Norepinefrina	8 mg. en 1000 ml Infusión: Dosis respuesta	Alfa Adrenérgico Control hipotensión post extirpación tumor
Hidrocortisona	150 mg/m ² S.C.	Control hipotensión post adrenalectomía

por ciento. Glóbulos blancos 10,800 Glucosa 84 mg. por ciento Na + 140 mEq./l. K + 4.4 mEq./l. Ca ++ Total 10.2 mg. por ciento. Ca ++ iónico 1.19 mmol. Fósforo 5 mg. por ciento. T₃ 190 ng./ml. (normal 100-190), T₄ 10.5 ng./ml. (normal 4.5-11.5). Urografía informada como normal. La radiografía mostró descalcificación generalizada.

Las cuantificaciones de catecolaminas plasmáticas (noradrenalina) de cuatro tomas sucesivas mostraron los valores como sigue: 987.5, 1103.1, 888.4, 504.4 ng/ml (normal 2.32 ng./ml.)

Las cuantificaciones de noradrenalina en orina tomadas simultáneamente con las plasmáticas fueron: 965.5, 1080.7, 865.5, 875.5 mg./24 horas.

Para la dopamina se obtuvo: 201.2, 263, 221, 221 por ciento mg./24 horas.

Los valores del AVM (ácido 3, metoxi, 4 hidroximandélico) variaron de 19.4 a 13.3 mg./24 horas. Valores normales: Adrenalina 5 a 18. Noradrenalina 15 a 80, AVM 0.5 a 12.3. La tomografía computarizada del abdomen superior reveló imagen anormal en la región suprarrenal derecha, con una calcificación central interpretada como una masa suprarrenal. La venografía adrenal derecha y aortografía abdominal mostraron hallazgos compatibles con feocromocitoma en la región suprarrenal derecha, posiblemente extraadrenal y estenosis mínima de una rama renal derecha.

Confirmado el diagnóstico de feocromocitoma, se inició la terapéutica a base de 5 mg. de dibencilina cada 12 horas con lo que la hiper-

tensión arterial que era episódica, con predominio matutino, se controló notablemente. Es de notar que estando hospitalizada se pudo constatar en varias ocasiones que la niña tenía signos típicos de descarga simpática.

Tratamiento transoperatorio. El tratamiento transanestésico se efectuó con neuroleptoanestesia por haberse corroborado que la anestesia fentanyl-óxido nitroso-oxígeno en niños no libera cortisol o catecolaminas manteniéndose así una anestesia libre de stress.^{15, 16}

La paciente se medicó preoperatoriamente con DHBP por ser éste un bloqueador adrenérgico, además de producir una sedación preoperatoria excelente.

El control por monitor transoperatorio se efectuó con *doppler* para T.A., y catéter intraarterial como para cuantificación de gases arteriales. Se registró la P.V.C. y se conservó la ventilación controlada mediante un ventilador de presión con objeto de que la PaCO₂ estuviera dentro de límites normales.

La gráfica ilustra el tratamiento transanestésico y las dosis administradas.

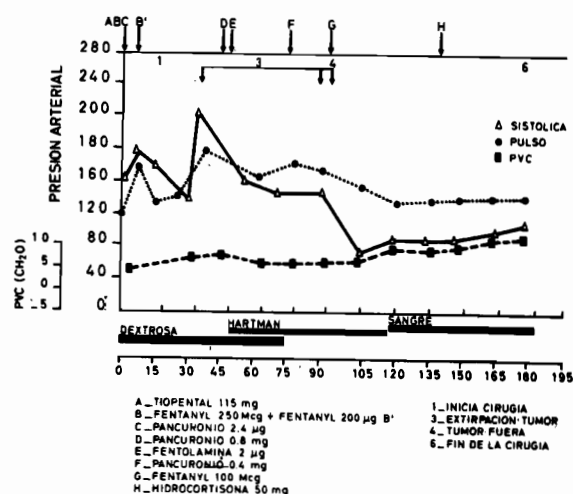


Figura 3.

La inducción se hizo con tiopental y el mantenimiento con fentanyl en infusión continua¹⁶ previas dos dosis en bolo al inicio.

Durante el acto quirúrgico la tensión arterial aumentó hasta 200 mm.Hg., momento en el que se aplicaron 2 mg. de fentolamina I.V., con lo que disminuyó la presión hasta 110 mm. Hg.

Una vez extirpada la tumoración hubo una disminución transitoria de la tensión arterial, hasta 60 mm.Hg., la que se corrigió rápidamente con infusión de solución electrolítica balanceada y glucosada hipertónica, no requiriendo-

se la noradrenalina, la cual se hubiera usado si no hubiera habido reacción o respuesta inmediata al administrar los líquidos.

Los gases arteriales transoperatorios se conservaron con un PO_2 de 151 a 167, PCO_2 entre 28 y 32 torr y pH 7.33 a 7.42 con un EB de -2 a -6 máximo, y la FIO_2 de la mezcla de gases fue de 50 por ciento.

El volumen corriente usado fue de 300 a 400 ml. con una presión inspiratoria de 18 cm. H_2O . No hubo necesidad de aplicar nitroprusiato de sodio para tratar la crisis hipertensiva, pues se controló perfectamente con la fentola-

mina que es un bloqueador alfa adrenérgico selectivo.

El total de pérdidas calculadas (insensibles y medidas) fue de 1.020 ml. y el total de ingresos 1,325 ml., incluyendo sangre y soluciones.

La paciente evolucionó perfectamente durante el postoperatorio inmediato y se dio de alta de terapia intensiva 24 horas después de su ingreso a ésta.

El examen histológico de la tumoración extirpada confirmó, tanto el diagnóstico clínico, como el examen macroscópico de feocromocitoma.

REFERENCIAS

- SCOTT, W.H.; OATES, J.A.; NIES, A.S.: *Pheochromocytoma: Present diagnosis and management*. Ann. Surg. 179: 740, 1974.
- STACKPOLE, R.H.; MELICOW, M.M.; USON, A.C.: *Pheochromocytoma in children*. J. Pediatr. 63:315, 1963.
- SIPPLE, J.H.: *The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid gland*. Am. J. Med. 31:163, 1961.
- STRINGEL, G.; EIN, S.H.; CREIGHTON, R.; DANEMAN, D.: *Pheochromocytoma in children*. An Update J. Pediatr. Surg. 4:496, 1980.
- MILES, R.M.: *Pheochromocytoma interesting experiences with three cases*. Am. Surg. 149:925, 1969.
- HAMBERGER, B.; AREMER, S.; ESKOLSSON, P.; GRANBERG, P.O.: *Plasma catecholamine levels in the diagnosis and management of pheochromocytoma*. Surg. Gynecol. Obstet. 152:291, 1981.
- GITLOW, S.E.; PERTSEMLIDE, D.; BERTANI, L.M.: *Management of patients with pheochromocytoma*. Am. Heart. J. 82: 557, 1971.
- PERTSEMLIDES, D.; GITLOW, S.E.; SIEGEL, W. ET AL.: *Pheochromocytoma*. Ann. Surg. 3:376, 1969.
- HENKKINEN, E.S.; AKERBLOM, H.K.: *Diagnostic and Operative problems in multiple pheochromocytoma*. J. Pediatr. Surg. 12:157, 1977.
- GOULD, A.B. JR.; PERRY, L.B.: *The anesthetic management of pheochromocytoma cases involving non explosive techniques, metastasis, tumores and multiple procedures*. Anesth. & Analg. Curr. Res. 51:173, 1972.
- GOTHERT, M.; DREYER, C.: *Inhibitory effect of halothane anesthesia on catecholamine release from the adrenal medulla*. Naunym-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 227:253, 1973.
- DREYER, C.; BISCHOFF, D.; GOTHERT, M.: *Effects of methoxyflurane anesthesia on adrenal medullary catecholamine secretion*. Anesthesiology. 46:400, 1977.
- KOPRIVA, C.J.; ELTRINGHAM, R.: *The use of enflurane during resection of a pheochromocytoma*. Anesthesiology. 41: 399, 1974.
- CLARKE, A.D.; TOBIAS, M.A.; CHALLEN, P.D.: *The use of neorolepanalgesia during surgery for pheochromocytoma*. B. J. Anaesth. 44:1093, 1972.
- STANLEY, T.H.; BERMAN, L.; GREEN, O.; ROBERTSON, D.: *Plasma catecholamine and cortisol responses to fentanyl-oxygen anesthesia for coronary artery operations*. Anesthesiology. 53:250, 1980.
- MELMAN, E.; FLORES, M.A.; VALDIVIA, A.: *Catecolaminas y cortisol plasmático durante la anestesia con fentanyl en niños*.
- ELLIS, D.; GARTNER, J.C.: *The intraoperative medical management of childhood pheochromocytoma*. J. Ped. 15: 655, 1980.
- SHARMA, P.L.: *Interactions of adrenergic alpha and beta receptor blocking agents on the blood pressure response to adrenaline and noradrenaline*. Quart. J. Exper. Physiol. 51:256, 1966.

FE DE ERRATA

Debido a errores en el contenido de este trabajo, sentimos el compromiso de publicarlo nuevamente con algunos agregados.