

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

***FEOCROMOCITOMA DURANTE EL
PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO***

**T E S I S
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
DR. MIGUEL ALEJANDRO ARANA VILLEDA**

**ASESOR:
DR. MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA**



MÉXICO, D.F.,

FEBRERO, 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DOCTOR
ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



DOCTOR
JOSE HÁLABE CHEREM
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI
MEDICINA INTERNA



DOCTOR
MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA
ASESOR DE TESIS ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI.

DELEGACION 3 SUROESTE D.F.
C.M.N. SIGLO XXI
HOSP. DE ESPECIALIDADES
RECIBIDO
27 SEP 2004
DIV. EDUCACION E INVESTIG. MEDICA



Colegio de Medicina Interna de México

Revista de Medicina Interna de México

México D.F. 21 de septiembre de 2004

Dr. M. Alejandro Arana-Villeda
Presente

Estimado Dr. Arana-Villeda :

Me es grato notificarle que su trabajo: **FEOCROMOCITOMA DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**, ha sido revisado y fue aceptado para su publicación en la sección de Casos Clínicos.

Con antelación le notificaremos la fecha de publicación.

Le agradecemos su interés y quedamos a sus ordenes



Manuel Ramiro H.
Editor

DEDICATORIA:

ESPECIAL DEDICATORIA A "DIOS" Y A LA VIDA QUE ME PERMITIO VIVIR
LA GRANDIOSA OPORTUNIDAD DE SER MEDICO Y A SU VEZ EL
ENSEÑARME A VIVIR COMO MEDICO.

DE IGUAL MANERA LE AGRADEZCO Y DEDICO ESTE LOGRO A MIS
PADRES, HERMANOS Y A MI NOVIA QUE SUFRIERON Y GOZARON A LO
LARGO DE ESTOS 4 AÑOS A MI LADO.

LE AGRADEZCO A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS POR TODAS LAS
ENSEÑANZAS Y COMPARTIR GRANDES MOMENTOS DURANTE ESTE TIEMPO.

**FEOCROMOCITOMA DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO:
REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

**Arana-Villeda Alejandro, Carlos Benito Santiago-Pastelín, Rodríguez-Ocaña E,
Luis Sánchez-Hurtado, Cynthia-Mustieles, Guillermo Flores.**

**Servicio Medicina Interna, División de Medicina, Hospital de Especialidades del
Centro Médico Nacional Siglo XXI Instituto Mexicano del Seguro Social.**

REPORTE DE CASO

**Mujer de 28 años de edad fue enviada a valoración por hipertensión arterial
sistémica durante la novena semana de gestación.**

**Había iniciado su padecimiento 7 semanas antes con paroxismos de cefalea
acompañados de náusea, vómito, palpitaciones y, palidez. Fue valorada por los
médicos del hospital de Ginecología y Obstetricia quienes establecieron el
diagnóstico de embarazo de 5 semanas, además se encontró elevación de la
presión arterial (160/100 mm Hg.).**

**Sin historia familiar o personal de hipertensión arterial. En el primer embarazo
presentó placenta previa y en el tercer embarazo preeclampsia.**

**A su ingreso al hospital la presión arterial era de 160/100 mm Hg, la frecuencia
cardíaca era de 82 latidos por minuto y al examen físico no se demostró daño
agudo o crónico a órgano blanco por hipertensión arterial.**

**La Biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos y examen general
de orina fueron normales. La cuantificación de normetanefrinas y metanefrinas
totales fue de 10,639 μ g/24 hr. (Normal <600 μ g/24 hr.) y 10,815.4 (<950 μ g/24),**

respectivamente. El ultrasonido de abdomen mostró una lesión ecogénica de 5.4 x 4.5 cm en la glándula suprarrenal derecha, ver figura (1). El ultrasonido pélvico mostró un saco gestacional de 9.2 semanas.

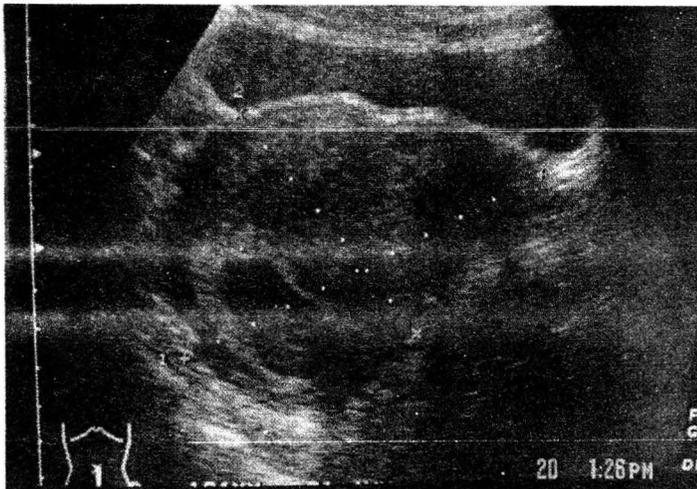


Figura 1

La paciente inició tratamiento médico con prazosin (4 mg cada 6 horas) y metoprolol (100 mg cada 12 horas) pero debido a la frecuencia cada vez mayor de la crisis de hipertensión arterial se decidió realizar resección quirúrgica de la glándula suprarrenal derecha.

Una semana después de haber iniciado tratamiento farmacológico se operó la paciente realizando adrenalectomía derecha. Durante el trans-operatorio la paciente presentó dos episodios de hipertensión arterial (presión arterial media de 130 y 140 Mg) para los cuales recibió tratamiento parenteral con esmolol. No hubo otras complicaciones y no requirió tratamiento médico para control de la presión arterial. Cinco días después la paciente salió del hospital sin tratamiento

médico antihipertensivo. El examen histopatológico de la glándula adrenal confirmó el diagnóstico de feocromocitoma. (Fig. 2)

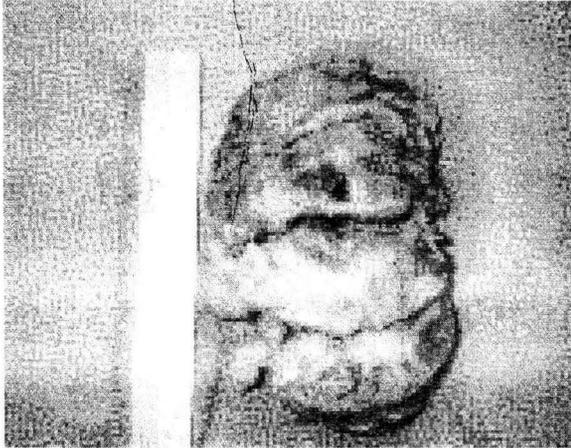


Figura 2

DISCUSIÓN:

La asociación de feocromocitoma y embarazo es poco frecuente, en la literatura mundial se han publicado menos de 200 casos (1), sin embargo, su reconocimiento es importante debido a las complicaciones que se presentan y al mal pronóstico tanto para la madre como para el feto (1-3. El diagnóstico de feocromocitoma durante el embarazo es complejo y se realiza pocas veces antes del parto. Esta dificultad se debe a la notable similitud entre las manifestaciones clínicas del feocromocitoma y la toxemia del embarazo o eclampsia (4,5. Sin embargo, la mortalidad materno-fetal disminuye cuando el diagnóstico se hace durante el embarazo (2,5,6. Por ejemplo la mortalidad materna que antes de 1969 era del 48%, disminuyó al 26% en el período 1969-1979 (7) y continuó disminuyendo al 17% entre 1980-1989 (2) reflejando el efecto de los avances

terapéuticos. Cuando el diagnóstico se realizó antes del parto, la mortalidad materna disminuyó al 11% (8). En una revisión reciente cuando el diagnóstico se efectuó antes del parto, la mortalidad materna fue nula, pero este diagnóstico se realizó sólo en el 32% de las pacientes (8). Más de las mitad de las muertes maternas asociadas a feocromocitoma se han descrito en el período post-parto (dentro de las 72 horas del nacimiento) y no durante el mismo. La mortalidad fetal disminuyó del 50% al 26% y si se considera el diagnóstico antes del parto, al 15% (2). Como consecuencia de la disminución de la circulación útero-placentaria puede producirse retardo de crecimiento fetal y la hipoxia y muerte fetal pueden ocurrir durante una crisis hipertensiva o el choque o muerte materna (9). El diagnóstico y adecuado tratamiento lo antes posible disminuyen también la mortalidad fetal (10). El feocromocitoma presenta los mismos signos y síntomas en pacientes embarazadas y no embarazadas. El síntoma más sugestivo de feocromocitoma en el embarazo es la hipertensión paroxística. La mayoría de las pacientes presentan a menudo hipertensión severa, con grandes fluctuaciones acompañada de una variedad de signos y síntomas, entre las más comunes figuran cefaleas, diaforesis, palpitaciones y taquicardia. También pueden presentar arritmias, hipotensión postural, dolor torácico o abdominal, tumor abdominal palpable, respuesta inusual a drogas que afectan la liberación y acción de las catecolaminas circulantes, alteraciones visuales, convulsiones, fiebre, choque y muerte súbita. Esta sintomatología aparece con mayor frecuencia durante el tercer trimestre del embarazo. Esto puede deberse a un efecto mecánico del útero grávido, a las contracciones uterinas y a los movimientos fetales más vigorosos. Los cambios de presión intra-abdominal que acompañan

al embarazo pueden aumentar la liberación de catecolaminas de un feocromocitoma que se mantuvo silencioso. En el parto se puede comprimir aún más el tumor aumentando la liberación de catecolaminas. El desconocimiento de la presencia de feocromocitoma en el embarazo es particularmente peligroso ya que pueden precipitarse crisis hipertensivas potencialmente fatales por efecto de la anestesia, parto vaginal y los efectos mecánicos mencionados (3,8).

Diagnóstico diferencial. Pueden diagnosticarse erróneamente (8): 1) toxemia cuando se presenta hipertensión permanente en estadios tempranos del embarazo, 2) preeclampsia cuando se presenta cefalea, edema, taquicardia e hipertensión en el 3er. trimestre del embarazo, 3) ruptura uterina y choque durante o inmediatamente después del parto. Posiblemente lo más importante para realizar el diagnóstico temprano es pensar en feocromocitoma. La hipertensión se presenta frecuentemente en el embarazo por lo tanto los pacientes deben seleccionarse para orientar los estudios. El feocromocitoma debe excluirse en toda embarazada que presente hipertensión severa o intermitente asociada con los síntomas paroxísticos descritos, hipertensión en la primera mitad del embarazo, hipertensión y curva de tolerancia a la glucosa patológica o diabetes, sospecha de hipertiroidismo y en caso de episodios sincopales(2).

El feocromocitoma puede presentarse en forma aislada, familiar, en asociación con la neurofibromatosis o enfermedad de von Recklinghausen o como parte de la neoplasia endocrina múltiple tipo MEN2 (carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma y adenoma de paratiroides). En todas estas situaciones se ha descrito la presentación durante el embarazo (2, 11-15).

Diagnóstico: Estudios bioquímicos: La valoración de catecolaminas y sus metabolitos en orina de 24 hs. , preferentemente obtenida durante o siguiendo a un episodio hipertensivo confirman el diagnóstico. Puede valorarse la excreción urinaria de adrenalina, noradrenalina, dopamina o sus metabolitos, ácido vainillin-mandelico (AVM), metanefrina y normetanefrina (16). El embarazo por si mismo no produce aumento de las catecolaminas (1). Estudios de localización: Una vez establecido el diagnóstico bioquímico debe realizarse la localización del tumor. El 90% de los tumores se encontró en la adrenal, siendo intra-abdominales el 98% (18). Los tumores adrenales bilaterales se detectan en 10% de los casos, aumentando la frecuencia cuando forman parte del MEN2.

Los procedimientos diagnósticos por imagen han progresado mucho durante los últimos años. Obviamente en pacientes embarazadas el ideal es emplear procedimientos que no requieran radiaciones ionizantes. La ultrasonografía abdominal es un método sencillo y seguro. La tomografía computada tiene una aplicación muy restringida debido a la irradiación fetal. La resonancia magnética se ha utilizada con éxito durante el embarazo (19, 20). Se obtienen imágenes de buena calidad, no utiliza radiaciones ionizantes por lo que se considera el método más útil para localizar el feocromocitoma durante el embarazo.

Tratamiento Preoperatorio: El tratamiento con bloqueantes alfa adrenérgicos debe instaurarse ni bien se tiene la certeza diagnóstica o aun antes si existe una fuerte sospecha (2, 16, 21). La fenoxibenzamina, un antagonista alfa adrenergico irreversible no competitivo y el prazosin, un α -bloqueador pre-sináptico son medicamentos de elección. Causan vasodilatación y contrarrestan la acción

vasopresora de las catecolaminas. La fenoxibenzamina se administra por vía oral comenzando con 10mg 2 veces por día, aumentando la dosis de 10 a 20 mg/día hasta lograr el control de la hipertensión y la desaparición de los otros signos y síntomas. Esto puede demorar 10-14 días (22). El prazosin se administra también por vía oral comenzando con 1mg, 2 veces por día y aumentado la frecuencia hasta 4 veces por día y la dosis hasta el control de los síntomas. Ambos se han utilizado en la mayoría de los casos publicados y hasta el momento no hay evidencias de efectos adversos en el feto. El labetalol (un bloqueador α y β adrenérgico) ha sido utilizado también durante el embarazo sin efectos adversos en el feto (2, 6, 10, 23-25). El bloqueo β -adrenérgico no debe utilizarse antes del bloqueo α -adrenérgico ya que puede producirse una vasoconstricción generalizada y aumento de la presión arterial (22). Una vez logrado el bloqueo α -adrenérgico se pueden utilizar los bloqueadores β -adrenérgicos con el propósito de controlar la taquicardia refleja o las arritmias uso implica un control cercano del feto ya que si bien en la mayoría de los casos no se presentaron complicaciones, se ha descrito retardo de crecimiento intrauterino, hipoglucemia, bradicardia y depresión respiratoria y aún muerte fetal (26).

Quirúrgico: El tratamiento definitivo es la extirpación quirúrgica (27). Cuando el diagnóstico se hace antes de la semana 23 de gestación el tumor debe extirparse. Luego de las 24 semanas el tamaño del útero gestante dificulta la exploración abdominal y la extirpación del tumor. Por lo tanto el ideal es demorar la cirugía hasta alcanzar la madurez fetal. En ese momento, siempre bajo α -bloqueo, se realiza una cesárea seguida inmediatamente por la exploración

abdominal y extirpación del tumor, o dejando esta para un segundo tiempo según las circunstancias (10). Dada la posibilidad de extirpación incompleta, recurrencia o metástasis, es esencial el control de la paciente a largo plazo mediante la medición de catecolaminas y sus metabolitos urinarios. Raramente se presenta la asociación de feocromocitoma maligno y embarazo (28). En este caso la terapéutica es similar a la descrita siendo también la cirugía el tratamiento de elección.

REFERENCIAS:

Chul Oh H, Koh J, Seon M, et al. A case of ACTH-Producing pheochromocytoma associated with pregnancy. *Endocrine Journal* 2003; 50: 739-744.

Cammarano W, Gray A, Rosen M, Lim K. Anesthesia for combined cesarean section and extra-adrenal pheochromocytoma resection: a case report and literature review. *Int J Obst Anesth* 1997; 6: 112-117.

Lyman D. Paroxymal hipertensión, pheochromocytoma and pregnancy. *J Am Board Fam Pract* 2002; 15: 153-158.

Brunt L. M. Phaeochromocytoma in pregnancy. *Br J Surg* 2001; 88: 481-483.

Jessurun C, Adam K, Moise K, Wilansky S. Pheochromocytoma-induced myocardial infarction in pregnancy. *Texas Heart Institute Journal* 1993; 20: 120-122.

Strachan A, Claydon P, Caunt J. Pheochromocytoma diagnosed during labour. *Br J Anaesth.* 2000; 85: 635-637.

Witteles R, Kaplan E, Roizen M. Sensivity of diagnostic and locatization test for pheochromocytoma in clinical practice. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2521-2524.

Fazeli-Matin S, Goldfarb D, Novick A. Renal and adrenal surgery during pregnancy. *Urology* 1998; 52: 510-511.

Ilias I, Pacak K. Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization of pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 479-491.

Noshito T, Shimizu K, Watanabe T et al. Changes in clinical features and long-term prognosis in patients with pheochromocytoma. *Am J Hypertens*. 2000; 13: 35-43.

Pacak K, Linehan M, Eisenhofer G, et al. Recent advances in genetics, diagnosis, localization and treatment of Pheochromocytoma. *Ann Intern Med*. 2001;134: 315-329.

Almong B, Kupferminc M, Many A, Lessing J. Pheochromocytoma in pregnancy- a case report and review of the literature. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2000; 79: 709-11.

Botchan A, Hauser R, Kupferminc M, Grisaru D, Peyser RM, Leesing JB. Pheochromocytoma in pregnancy: case report and review of the literature. *Obstetrical and Gynecologic Survey* 1995;50: 321-27.

Bravo EL. Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis, and treatment of Pheochromocytoma. *Endocrine reviews* 1994; 5: 356-67.