

11209

2 ej 7



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO "LA RAZA" I. M. S. S.

FEOCROMOCITOMA

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE
CIRUGIA GENERAL
PRESENTA EL DOCTOR
RAUL AREVALO RAMIREZ

ASESORES: DE TESIS

DR. JUAN FCO. GAVIÑO CHAPAS DR. ELIAS BADUI
MEXICO, D. F. 1988



FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

I N D I C E

I.- INTRODUCCION.....	1
II.- MATERIAL Y METODOS.....	2
III.- RESULTADOS.....	10
IV.- DISCUSION.....	14
1.- Desarrollo Histórico.....	14
2.- Definición.....	14
3.- Epidemiología.....	15
4.- Cuadro Clínico.....	15
5.- Diagnóstico.....	17
6.- Técnicas en la localización.....	18
7.- Tratamiento Médico.....	20
8.- Patología.....	22
9.- Tratamiento Quirúrgico.....	23
V.- CONCLUSIONES.....	27
VI.- BIBLIOGRAFIA.....	28

I N T R O D U C C I O N

Los feocromocitomas son tumores compuestos de células de tejido cromafín que se derivan del sistema nervioso simpático y que producen catecolaminas en exceso, provocando hipertensión arterial sistémica, que por su misma etiología puede ser curable (1).

A pesar de que se sabe de ellos desde tiempos remotos, hasta hace poco, con los adelantos técnicos logrados en el campo de la medicina se ha mejorado el pronóstico de los pacientes debido a un diagnóstico más temprano y a los logros en el manejo pre, trans y postoperatorios(2).

Estos tumores se presentan en uno de cada 500 pacientes hipertensos y en el 0.5% de las autopsias(3).

En México pocos hospitales tienen estudios relacionados con este interesante tema. En este trabajo se comunican seis casos como un intento de presentar parte de la experiencia en el manejo de esta patología en este hospital.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo, observacional. Se revisaron histopatológicos de los últimos -- cinco años (1983-1987), en el archivo del servicio de patología.

Se incluyeron los casos con comprobación histopatológica de feocromocitoma ó paraganglioma funcionante (feocromocitoma ectópico), tratados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza".

Del expediente se extrajeron los datos clínicos, diagnósticos, así como también el seguimiento a corto y largo ---plazo.

REPORTE DE CASOS

Caso No. 1.- Femenino de 51 años con un padecimiento de 15 años de evolución con hipertensión arterial (HTA), últimamente controlada con prazosin (2 mg c/8 hrs) y nifedipina, que presentó exacerbaciones ocasionales con el estres y caracterizadas por palpitaciones, diaforesis profusa, disnea y dolor precordial, la cifra tensional fué de 180/130 mm Hg por lo que es ingresada a la Unidad Coronaria descartándose cardiopatía isquémica.

Es estudiada en piso, incluyendo catecolaminas en orina de 24 hrs., reportándose: adrenalina=16.8 mg, noradrenalina=294 mg y ácido valinilmandélico (AVM)=9.3 mg. Por Tomografía Axil Computada (TAC) se detectó una masa en el área anterosuperior del riñon izquierdo, por angiografía se demostró ser hipervasacular, durante el procedimiento la tensión arterial (TA) fué de 180/100 mm Hg.

La cirugía consistió en adrenalectomía izquierda y esplenectomía por desgarró esplénico, el sangrado fué de 1800 cc, presentando hipotensión que se controló con reposición de volumen.

En su última consulta (aproximadamente un año después de la cirugía) las cifras tensionales son normales así como las catecolaminas urinarias de control.

Caso No. 2.- Masculino de 29 años con hipertensión arterial de 3 años de evolución, controlada recientemente con nifedipina (30 mg/día) y prazosin, cursó con elevaciones - hasta de 180/110 mm Hg, desencadenados por el esfuerzo físico. Las catecolaminas en orina de 24 hrs fueron: adrenalina=10 mg, Noradrenalina=170 mg y AVM=15 mg. Su Electrocardiograma (ECG) fué normal.

La TAC demostró una masa en región suprarrenal izquierda de bordes bien definidos que medía 6X5 cm de diámetro. La angiografía reportó la zona suprarrenal hipervascular con vasos tortuosos.

La cirugía consistió en adrenalectomía izquierda que se realizó sin complicaciones. A los 2,5 años después de la operación se encontró el paciente con tensión arterial y catecolaminas urinarias normales.

Caso No. 3.- Femenino de 35 años con antecedente de HTA de 8 años de evolución, a quien se le realizó resección de un feocromocitoma suprarenal izquierdo en el Centro Médico Nacional 2 años y 8 meses antes. Estuvo asintomática sólo 2 años, para quejarse nuevamente de cefalea frontoparietal acúfenos, fosfenos, disnea e hipertensión hasta de 180/120 mm Hg, cuadro desencadenado por esfuerzo físico y estrés, - su control se lograba con nifedipina y prazosin.

El laboratorio reportó en la orina de 24 hrs: adrenalina= 13 mg, noradrenalina= 100 mg y AVN=16 mg. Un ECG mostró taquicardia sinusal.

La operación consistió en resección de dos feocromocitomas ectópicos: uno sobre el riñón izquierdo que medía 7 x 4 x 4 cm de diámetro y el otro sobre la vena renal izquierda - de 2.5 x 1.5 cm de diámetro.

Cursó en el transoperatorio con elevaciones de la TA y --- arritmias cardiacas fácilmente controladas. A los 2 años después de la cirugía se encuentra con cifras tensionales normales así como las catecolaminas urinarias de control.

Caso No 4.- Femenino de 21 años con un padecimiento de un año de evolución caracterizado por hipertensión arterial (TA=180/130 mm Hg), pérdida del estado de alerta, palpitaciones, cefalea, acúfenos, fosfenos y diaforesis. El cuadro se relacionaba con el estrés y esfuerzo físico, y se controlaba la hipertensión con nifedipina y propranolol. El laboratorio reportó los niveles de catecolaminas en orina de 24 hrs: adrenalina=105,6 mg; noradrenalina=3168 mg y AVM=24.5 mg. Su ECG mostró desviación del eje eléctrico a 120 grados con crecimiento de cavidades izquierdas. La TAC mostró una masa suprarrenal derecha y la angiografía un tumor de 4 cm de diámetro, hipervascularizado en polo superior de riñon derecho.

Se le realizó adrenalectomía derecha, el tumor medía 6 x 6 cm de diámetro, en el transoperatorio la tensión arterial media fluctuó entre 180-200 mm Hg y fue controlada con nitroprusiato de sodio. El sangrado se calculó en 500 ml. El paciente a los 2 años después de su operación, se encontró con tensión arterial normal así como sus niveles de catecolaminas urinarias de control.

Caso No 5.- Femenino de 18 años con un padecimiento de 11 meses de evolución caracterizado por hipertensión arterial, cefalea frontoparietal, palpitaciones, náusea y vértigo. Un ECG mostró taquicardia sinusal.

Fue tratada con labetalol y prazosin. La determinación de catecolaminas urinarias de 24 hrs fue: adrenalina=24 mg, noradrenalina=378 mg y AVId=37 mg. Un ultrasonido de la región renal fue normal y la angiografía reportó aumento de la vascularidad suprarrenal derecha.

La cirugía consistió en resección de paraganglioma funcional localizado en la región retropancreática, que medía 4 cm de diámetro, así como drenaje de cavidad. Otros hallazgos fueron: ligero aumento de volumen de la suprarrenal derecha y quistes en ambos ovarios. Durante la cirugía cursó con vasoconstricción intensa difícilmente manejable con nitroprusiato de sodio, la frecuencia cardíaca llegó hasta 150X' y fue controlada con propranolol, presentó hipotensión y paro cardíaco posterior a la resección del tumor por lo que se manejó con bicarbonato de sodio, calcio, adrenalina y desfibrilador (lográndose en el segundo intento). El sangrado fue de 5 000 ml.

Se le administraron 10 300 ml de soluciones en total, incluyendo: 1800 ml de paquete globular, 600 ml de plasma, 5 400 ml de solución hartmann, 500 ml de dextran, 500 ml de solución glucosada al 5% y 1000 ml de solución glucosada al 10%.

En su primer día de postoperatorio, en el servicio de Terapia Intensiva presentó ligero sangrado por canalizaciones

sin repercusiones hemodinámicas, que fué manejado exitosamente como problema de dilución de factores de la coagulación a base de plasma fresco congelado y desde el segundo día cursó con elevaciones térmicas. Un ultrasonido apoyaba la presencia de un absceso residual, el cual fué drenado - parcialmente al insertar una sonda de folcy por la contra-abertura de los drenajes. Posteriormente una telerradiografía de tórax demostró la presencia de un derrame pleural, que se drenó, extrayéndose líquido citrino-hemático. Al - 20o. día de postoperatorio se reinterviene quirúrgicamente encontrándose un flegmon pancreático del cual se recuperó por lo que es egresada del hospital.

En la consulta externa la paciente tenía sus cifras tensionales normales así como sus catecolaminas urinarias.

Aproximadamente al año y 11 meses presenta un cuadro de — oclusión intestinal que amerita tratamiento quirúrgico al no ceder con medidas conservadoras, realizándose lisis de adherencias y resección de ovario y salpinge derecha por en contrarse en estos un quiste de 15 cm de diámetro.

Caso No. 6.- Femenino de 36 años, gesta IX, para VIII, cesareas=I, con un padecimiento actual de 2 años de evolución, caracterizado por hipertensión arterial, cefalea, vómito, diaforesis, exacerbándose en los últimos dos partos. Cursa con crisis hipertensivas (TA=280/180 mm Hg) por lo que es tratada en la Unidad de Cuidados Intensivos de su Hospital General de Zona con Nitroprusiato de sodio, pro - pranolol, prazosin e hidralazina.

Su ECG mostró taquicardia sinusal, el laboratorio reportó los niveles de catecolaminas urinarias de 24 hrs: Adrenalina= 69.9 mg, Noradrenalina=696 mg y AVD=42 mg.

Un ultrasonido demostró una masa en el polo superior del - riñón derecho y la angiografía mostró un tumor oval, vascularizado en el polo superior del mismo riñón, durante este estudio la paciente presentó variaciones importantes de la tensión arterial.

La cirugía realizada fué adrenalectomía derecha y drenaje de cavidad, el tumor medía 8 x 6 cm de diámetro, con múltiples neoformaciones vasculares. La operación se complicó - con crisis hipertensivas durante la disección del tumor -- que se controlaron con nitroprusiato de sodio, hubo un desgarro de la vena renal derecha el cual fué reparado. El - sangrado se calculó en 3 500 ml.

A los 2 años de postoperatorio la presión arterial y los - niveles de catecolaminas urinarias de control fueron normales.

RESULTADOS

Fueron seis pacientes con edades que variaron desde 18 a 51 años, con una media de 33.3 años. Cinco fueron femeninos (83%) y uno masculino (17%).

Se encontraron 4 feocromocitomas (67%) y dos casos de feocromocitomas ectópicos o paragangliomas funcionantes (32%) Uno de estos últimos (17%) fué recidivante. Ninguno fué -- maligno.

Dos feocromocitomas se encontraron en la glándula suprarrenal derecha (32%) y dos en la izquierda (32%). Todos presentaron cuadro clínico típico con hipertensión arterial, palpitaciones, diaforesis, óto. y fueron intervenidos quirúrgicamente.

Las complicaciones transoperatorias se presentaron en 5 casos (83%), cuatro relacionadas con descargas de catecolaminas durante la cirugía y un caso con desgarro del bazo, -- que ameritó esplenectomía.

En todos, el tratamiento quirúrgico resultó exitoso ya que los pacientes se encontraron libres de su sintomatología -- en su última consulta. No se presentaron muertes.

El resumen de los casos se presenta en las tablas 1, 2 y 3

TABLA No 1

CUADRO CLINICO Y ANTECEDENTES DE 6 PACIENTES CON FEOCROMOCITOMA TRATADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES G.M. "LA RAZA" 1983-1987.

CASO/EDAD/SEKO (años)	CUADRO CLINICO	FACTOR DES- ENCADENANTE	A.P.F.	A.P.F.
1 51 F	HTA, palpitaciones, diaforesis, diasea, TA=180/130 mm Hg y FC=110X'	Estres y Angiografia	No	No
2 29 M	HTA, cefalea, acúfenos, hipodinamia, hipotenia TA=180/110 mm Hg y FC=90X'	Esfuerzo Fisico	No	No
3 35 F	HTA, diaforesis, cefalea, acúfenos, — fosfenos, FC=110X' y TA=180/120X'	Esfuerzo Fisico y Estres	No	Si
4 21 F	HTA, cefalea, diaforesis, diasea, acúfenos, fosfenos y — palpitaciones. TA=180/130 mm Hg y FC=90X'	Esfuerzo Fisico y Estres.	No	No
5 18 F	HTA, cefalea, diaforesis, ndusea, vertigo y palpitaciones, FC=110X' y TA=150/110 mm Hg.	Esfuerzo Fisico	No	No
6 36 F	HTA, cefalea, diaforesis, palpitaciones, diasea y vómito, FC=150X' y TA=280/180 mm Hg	Parto y Angiografia	No	No

Abreviaturas: HTA=Hipertensión Arterial; A.P.F= Antecedente Familiar de Feocromocitoma; A.P.F=Antecedente Personal de Feocromocitoma; FC= Frecuencia Cardiaca; TA= Tensión Arterial; F=Femenino y M=Masculino.

TABLA No 2

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO Y GABINETE DE 6 FENOCROMOCITOMAS TRATADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M. LA RAZA 1983-1987.

CASO	AVM	EPINE- FRINA	NOREPINE FRINA	ECG	U.S.	TAC	ANGIOGRAFIA SELECTIVA
1	9.3	16.8	294	Taquicar dia sinu sal.	--	Masa ante rosuperi- or al ri- ñon izq.	Area hipervas- cular supraren- al izquierda
2	15	10	170	Normal	--	Masa en - area su- prarenal izquierda	Región supra- renal izq. hipervascular vasos tortuo- sos.
3	16	13	100	Taquicar dia sinu sal.	--	Masa en - polo supe- rior de - riñon izq	Area supraren- al izq. hi- pervascular, vasos en tira buzon.
4	24.5	105.6	3168	Eje a 120 gra- dos, cre- cimiento VI y AI.	--	Tumoraci- ón supra- renal derecha.	Tumor vascula- rizado en su- prarenal dere- cha.
5	17	24	378	Normal.	Normal	--	Aumento de la vascularidad suprarenal de recha.
6	42	69.9	696	Taquicar dia sinu sal		Masa en polo su- perior de ri- ñon Izq	Aumento de la vascularidad suprarenal de recha.

Abreviaturas: AVM=Acido Valinilamónico y las catecolaminas urina-
rias medidas en mg-24 hrs; ECG=electrocardiograma; U.S.=Ultrasoni-
do; TAC=Tomografía Axial Computada.

TABLA No 3
TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE 6 PACIENTES CON FENOGLOMOCITOMA TRATADOS
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M. LA RAZA 1983-1987.

CASO	TRATAMIENTO MEDICO	TRATAMIENTO QUIRURGICO	COMPLICACIONES TRANSOPERATORIAS	SEGUIMIENTO
1	Prazosin y Nifedipina	Adrenalecto <u>mía izquier</u> da.	Sangrado e hipotensión	Asintomática a 1 año
2	Prazosin y Nifedipina	Adrenalecto <u>mía izquier</u> da.	Ninguna	Asintomática a 2.5 años
3	Prazosin y Nifedipina	Resección - de paragangliomas adyacentes al riñon izq.	Crisis hipertensivas y -- Arritmias car <u>diacas</u> .	Asintomática a 2 años.
4	Nifedipina y Proprano <u>lol</u>	Adrenalecto <u>mía derecha</u>	Crisis hipertensivas.	Asintomática a 2 años.
5	Prazosin y Labetalol	Resección - de Paraganglioma re <u>tropancreá</u> tico y drenaje de cavidad.	Vasoco <u>nstric</u> ción i <u>ntensa</u> . Shock y paro cardíaco	Asintomática a 2 años, cur <u>so</u> con pan- creatitis P.O. y oclusión <u>in</u> testinal por adherencias.
6	Nitropru <u>siato</u> de - sodio, <u>Hi</u> <u>drálatina</u> y prazosin	Adrenalecto <u>mía derecha</u> y drenaje - de cavidad	Crisis hipertensivas y -- desgarro de - la vena renal derecha.	Asintomática a 2 años.

DISCUSION

1) Desarrollo Histórico.- El primer caso de feocromocitoma asociado a hipertensión fué reportado por Krankel en 1886; posteriormente Managge en 1896 demostró la reacción cromafín en estos tumores.

Kohn, en 1902 describió los sitios del cuerpo en que pueden encontrarse estas neoplasias. La primera resección de un feocromocitoma fué realizada por Masson y Martin en 1923, y en forma exitosa por Shipley hasta 1929. (1).

2) Definición.- Los feocromocitomas son tumores del tejido cromafín que producen principalmente catecolaminas (2-3).- En nuestra serie sólo se investigó la producción de estas sustancias, ya que estos tumores son capaces de sintetizar muchas otras como son: Dopamina, Mopa, serotonina, VIP, somatostatina, una sustancia semejante a la PTH, factor liberador de la hormona del crecimiento, ACTH, calcitonina, --éto.(4-7). Pueden existir feocromocitomas no funcionantes, incluso aquellos originados de la médula adrenal(8).

El término de feocromocitoma generalmente se emplea para los tumores originados en la médula adrenal, los originados fuera de esta, reciben el nombre de feocromocitomas ectópicos o paragangliomas(9).

3) Epidemiología. - La frecuencia real de esta patología en nuestra unidad no podemos saberla, ya que el presente trabajo no incluye todos los casos tratados en este hospital. En un estudio realizado en el Hospital de Especialidades - del Centro Médico Nacional, Badui y cols. reportaron un caso de feocromocitoma por cada 20 000 admisiones hospitalarias (10).

En diferentes estudios se ha observado que los feocromocitomas aparecen en uno de cada 500 pacientes hipertensos, y en el 0.05% de las autopsias (11). Así también en Suiza, - se reportan 2.1 casos por millón de habitantes por año (12) El 90% de los casos ocurre en adultos con una incidencia máxima entre los 30 y 50 años y sólo el 10% se presenta en los niños. Ambos sexos son igualmente afectados y no hay - distinción racial.

4) Cuadro Clínico. - En el 65% de los casos la hipertensión arterial es sostenida, en el 35%, es paroxística y sólo en en 5% de ellos no tienen hipertensión arterial (1,3 y 11). En nuestra serie todos los pacientes presentaron hipertensión arterial desde 11 meses hasta 15 años de evolución. No encontramos ningún caso sin hipertensión arterial, probablemente a que en nuestro medio no se realizan rastreos ó revisiones médicas periódicas en personas clínicamente sanas.

Los paroxismos típicos consisten en cefalea severa, palpitaciones, diaforesis, náusea y vómitos, palidez de tegumen

tos, dolor epigástrico o subesternal, disnea, vértigo, ---
aprehensión, etc. El cuadro típico puede presentarse en el
38% de los casos (10). Otros síntomas complejos pueden ser
muy variados como: Hemorragia cerebral, muerte súbita, in-
suficiencia cardiaca refractaria, abdomen agudo, hipercal-
cemia, pérdida de peso, convulsiones, cambios visuales, --
shock, alteraciones psíquicas (13-16).

Los paroxismos pueden durar desde minutos hasta horas, ocu-
rriendo varias veces al día o presentarse una o dos veces
al año. Los ataques pueden ser desencadenados por cambios
de posición, esfuerzo físico, trauma, micción, procedimien-
tos anestésicos, quirúrgicos o diagnósticos como biopsias
guiadas por ultrasonido o TAC, por terapia electroconvulsi-
va en pacientes psiquiátricos, embarazo, parto, etc. (17-19).

En nuestros pacientes la mayoría de los cuadros fueron --
desencadenados por esfuerzo físico ó estrés y sólo un caso
por parto. En dos pacientes se presentó durante una angio-
grafía.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con hipertensión
renovascular, angina de pecho, estados de ansiedad, eclam-
sia, histeria, neurosis, periarteritis nodosa, crisis con-
vulsivas complejas, crisis tiroideas, toxemia, tumores ce-
rebrales, ingestión de medicamentos como inhibidores de la
Monooxidasa (MAO), etc., aunque los pacientes pueden

tener otras enfermedades asociadas como: aneurismas intracerebrales múltiples, carcinoma medular de tiroides, neurofibromatosis, etc.(20-21).

Las causas de muerte por exceso de catecolaminas son: infarto miocárdico, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva y otras complicaciones como daño renal y cardiomiopatía. Esta última, es más frecuente de lo que se pensaba, - ya que en estudios necrópsicos se ha demostrado que sólo - el 28% de esta cardiomiopatía es detectada clínicamente. - (22).

5) Diagnóstico. - La mejor forma de establecer el diagnóstico es mediante la determinación de las catecolaminas urinarias y sus metabolitos. La sensibilidad de estas pruebas, con los métodos más comúnmente empleados y cuando la especificidad es de 0.99 es de la siguiente manera: 0.84 en la determinación del AVN; de 0.96 en la determinación de las metanefrinas y de 0.85 en la de las catecolaminas (23).

Idealmente el paciente debe recibir tan pocos medicamentos como sea posible, al igual que debe evitar el estrés, ya que estos pueden entorpecer el diagnóstico.

En caso de duda diagnóstica se ha recurrido a pruebas provocativas con glucagón, histamina ó tiramina.

La prueba con glucagón es positiva cuando al inyectar 1 mg intravenoso, el paciente presenta un aumento significativo de la presión arterial ó hay un aumento de las catecolami-

mas plasmáticas a más de 1 000 pg/ml. La prueba farmacológica con Fentolamina es positiva, cuando hay una disminución de la presión arterial de 35-25 mm Hg, después de inyectar 1 mg del fármaco por vía intravenosa.

En ninguno de nuestros pacientes hubo necesidad de practicar pruebas provocativas o farmacológicas, debido a que en todos ellos el diagnóstico se hizo basado en el cuadro clínico y en los hallazgos de laboratorio (catecolaminas y --AVM urinarios).

6) Técnicas en la localización de feocromocitomas.— Dentro de los diferentes procedimientos diagnósticos de gabinete, invasivos y no invasivos, en esta patología, vale la pena mencionar los más importantes:

La Tomografía Axial Computada(TAC), es la más utilizada, el 98% de estos tumores son identificados por este medio; sin embargo es menos precisa en los tumores extraadrenales y en los menores de 2 cm de diámetro (1).

El Ultrasonido no tiene gran utilidad en el diagnóstico de estos casos por sus limitaciones de penetración.

La gammagrafía con metaiodobenzil unificada marcada con iodo 131(131-I-MIBG), tiene una sensibilidad de 87.4% y una especificidad de 98.9%, por lo que se considera un estudio seguro, no invasivo y eficaz en la localización de los feocromocitomas extraadrenales, recurrentes y metastásicos — (24-25).

En caso de imágenes negativas con gammagrafía con $^{131}\text{I-MIBG}$, una opción más es la centellografía con $^{123}\text{I-MIBG}$.

La arteriografía selectiva, además de localizarlos, proporciona datos de gran interés quirúrgico y tiene una tasa de éxitos del 88%.

El muestreo venoso selectivo, determinando los niveles de catecolaminas regionales, tiene una tasa de éxitos del 97% y es de gran utilidad en la localización de tumores extra-adrenales.

Los estudios invasivos, además de ser agresivos al paciente, también tienen sus limitaciones, por lo que los estudios tradicionales no deben ser olvidados (26-30).

A todos los pacientes incluidos en este estudio se les realizaron estudios como angiografía selectiva, TAC ó ultrasonido, localizando los tumores adecuadamente en 5 casos — (83%), no así en el caso No 5 donde la angiografía localizaba el tumor en la glándula suprarrenal derecha (la cual únicamente se encontraba ligeramente aumentada de volumen) y encontrando el tumor en la región retropancreática, en un sitio adyacente a la aorta.

No fué necesario realizar otras técnicas como la centellografía con $^{131}\text{I-MIBG}$, $^{123}\text{I-MIBG}$ ó el muestreo venoso en nuestros pacientes.

El ultrasonido se utilizó en dos casos, siendo normal en uno (caso No 5).

7) Tratamiento Médico. -

Bloqueadores alfa adrenérgicos. La fentolamina y más recientemente la fenoxibenzamina, que se utiliza al inicio con dosis bajas (10 mg 2 veces al día), en la mayoría de los casos se requieren 300 mg/día.

El prazosin, bloqueador selectivo de los receptores alfa 2 causa menor taquicardia que la fenoxibenzamina, pero puede causar hipotensión al disminuir la postcarga. Se inicia con 1 mg cada 8 hrs, la mayoría requiere de 8-12 mg/día. Estos bloqueadores incrementan la liberación de insulina, sin embargo la glicemia se mantiene debido a la lipólisis y glicogenólisis (31).

Se ha sugerido también que los bloqueadores de los canales del calcio como la nifedipina, tienen utilidad en la prevención de los ataques de feocromocitomas (32).

El control de las arritmias cardíacas se obtiene generalmente con beta bloqueadores como el propranolol y en la mayoría de los casos se requiere de 80-120 mg/día; en aquellos casos donde el tumor produce predominantemente adrenalina se llegan a requerir dosis hasta de 480 mg/día (31-32).

El nitroprusiato de sodio (33-35), que ha sido utilizado ampliamente en fecha reciente, fué de gran utilidad para controlar adecuadamente las crisis hipertensivas en el periodo transoperatorio de nuestros pacientes.

Otros agentes hipotensores utilizados en el control de los feocromocitomas son:

La Alfametil para Tirosina (AMPT), reduce la producción de las catecolaminas. La dosis es de 0.5 hasta 4 gr/día (31). El trifosfato de adenosina (ATP), es utilizado por su efecto hipotensor, al inhibir la vasoconstricción que producen las catecolaminas. La dosis es de 0.05-0.4 gr/día. Es útil utilizado en el transoperatorio (36).

El sulfato de magnesio, inhibe la liberación de catecolaminas en la médula adrenal y de las terminaciones nerviosas periféricas, además por su efecto vasodilatador ha sido -- utilizado en el transoperatorio (37).

En nuestra serie de pacientes el control preoperatorio de la presión arterial se logró mediante bloqueadores selectivos de los receptores alfa 2 adrenérgicos, tal como el prazosin, a dosis bajas, de bloqueadores alfa y beta como el labetalol. Así también se utilizó bloqueador de los canales del calcio como la nifedipina. En el transoperatorio, las crisis hipertensivas se controlaron mediante el uso de nitrprusiato de sodio como ya se mencionó.

En el caso de arritmias cardiacas, estas se controlaron mediante la administración de propranolol intravenoso, ya -- que lo más probable son secundarias a el exceso de catecolaminas.

8) Patología.-

El 90% de los tumores se encuentran en la médula adrenal y el 10% son extradrenales. Son bilaterales en el 10% y también son heredados como caracter autosómico dominante en el 10% de los casos (1-3).

Los tumores están constituidos por células poliédricas, -- cromafínicas y pleomórficas. La mayoría están encapsulados y miden menos de 10 cm de diámetro y pesan menos de 100 gr. El 10% de los feocromocitomas son malignos, lo que no depende del aspecto histológico, sino de la presencia de metástasis, las cuales pueden ser funcionantes (38).

Los sitios de las metástasis son: hígado, pulmón, huesos y ganglios linfáticos. Los feocromocitomas son radioresistentes y el pronóstico es malo (1).

En esta serie reportamos seis casos, de los cuales 4 (67%) fueron feocromocitomas y dos (33%) paragangliomas funcionantes. El 33% se encontraron en la glándula suprarrenal de recha y en 33% en la izquierda. No encontramos ningún caso maligno, pero sí uno recidivante (17%).

9) Tratamiento Quirúrgico.-

Es necesario contar con un anestesiólogo experimentado, familiarizado con el manejo y monitorización hemodinámica de pacientes con este tipo de patología (39-40).

Se realiza bajo anestesia general y los objetivos de la -- anestesia son: proporcionar adecuadas condiciones de relajación, evitar la liberación de catecolaminas con drogas o maniobras, suprimir la respuesta adrenérgica a la estimulación quirúrgica y minimizar las respuestas hemodinámicas a la manipulación del tumor y después de reseca este (31).

Para realizar la exploración se prefiere la incisión en "boca de horno", ya que permite una adecuada exploración de riñones adrenales. Una opción es una media vertical. Se extirpa la totalidad de la glándula con la menor manipulación como sea posible, se liga primero la vena adrenal con el objeto de reducir la descarga de catecolaminas a la circulación, en el lado izquierdo puede lograrse habitualmente "sin tocar", ya que la vena puede visualizarse, por que esta drena directamente en la vena renal izquierda.(3).

En el lado izquierdo, la vena diafragmática inferior drena en la vena adrenal por arriba de su unión con la vena renal y deben ser ligadas por separado.

La vena adrenal derecha es muy corta y drena habitualmente en la vena cava. De modo infrecuente esta drena en la vena hepática derecha. La liberación de las inserciones restantes debe hacerse con suavidad para evitar las avulsiones

de los vasos principales. Deben ser explorados los sitios comunes de feocromocitomas ectópicos (Organo de Zucker -- kandl). En los casos de Neoplasia Endócrina Múltiple tipo II, es más probable que el tumor sea bilateral, en cuyo caso se realizará adrenalectomía bilateral, aunque si se desea conservar la función de la glándula hay la posibilidad de realizar una resección subtotal de ambas adrenales (21). Otra opción de resección de feocromocitomas es la enucleación del tumor, sobre todo tomando en cuenta que la mortalidad, aunque es baja se relaciona con sangrado importante por lesión a los grandes vasos. Sin embargo los pacientes tratados con esta técnica no han sido controlados a largo plazo (2).

La mortalidad quirúrgica por feocromocitoma ha disminuido considerablemente, gracias al adecuado control pre, trans y postoperatorio de los pacientes. Reportes recientes indican que es de 2.9% (2).

El seguimiento de los pacientes debe ser de por vida, y es responsabilidad del cirujano, para detectar tempranamente las posibles persistencias o recurrencias de la enfermedad (41).

La persistencia o recurrencia puede resultar de: falla en localizar la lesión durante la primera exploración; presencia o desarrollo de una segunda lesión primaria en la glándula contralateral ó en un sitio ectópico; cirugía inicial inadecuada por resección incompleta ó falla en reconocer

la extensión de la lesión inicial ó por ruptura intraoperatoria del tumor con implantación; y la presencia apreciada o no de una enfermedad metastásica. La causa más común es esta última (42).

Los resultados del tratamiento quirúrgico de los feocromocitomas benignos son excelentes, sin embargo en la actualidad se carece de un tratamiento ideal para el feocromocitoma maligno. La política es reseca la mayor cantidad de tumor posible, incluyendo resecciones hepáticas en cuña y ganglios linfáticos comprometidos. La radiación externa puede paliar el dolor de las metástasis óseas (43).

Existen pocas evidencias de que los quimioterápicos sean efectivos en la mayoría de las metástasis, aunque hay algunos reportes de que la adriamicina y la estreptozotocina pueden ser benéficas. La experiencia con L31-I-MIBG es limitada (42-44).

El tratamiento quirúrgico de los pacientes de este estudio se realizó bajo anestesia general, monitorización de las constantes vitales y auxiliados por un médico internista ó cardiólogo experimentado.

Los eventos transoperatorios fueron como se reporta en la literatura, relacionados con la descarga adrenérgica, durante la disección del tumor. Fueron manejadas con los medicamentos disponibles en la institución como son: nitrato de sodio, propranolol, soluciones expansoras del plasma, sangre, etc.

No hubo mortalidad quirúrgica, sin embargo la morbilidad fué relacionada con el sangrado transoperatorio en un pa-
ciente (17%), hemorragia por dilución de los factores de -
la coagulación y posteriormente con pancreatitis probable-
mente por la manipulación del páncreas en el momento de la
discección del tumor retropancreático. En su postoperatorio
tardío presentó cuadro oclusivo intestinal que ameritó li-
sis de adherencias.

C O N C L U S I O N E S

- 1.- Los feocromocitomas, aunque con patología poco frecuente, deben tomarse en cuenta como posibilidad diagnóstica en aquellos pacientes con hipertensión arterial severa, ya que esta entidad constituye una de las causas curables de hipertensión.
- 2.- En nuestra institución se cuenta con los recursos técnicos suficientes para realizar el diagnóstico y su tratamiento.
- 3.- El tratamiento quirúrgico resulta curativo y debe ser realizado por un equipo experto en este tipo de patología, ya que los problemas transoperatorios pueden resultar en peligrosas alteraciones hemodinámicas que ponen en peligro la vida de los pacientes.
- 4.- El seguimiento de estos pacientes debe ser de por vida por la posibilidad de recidiva a largo plazo ó la presencia de otra patología relacionada con estos tumores.

- 1.- Harrison TS.: The adrenal gland. en Principles of surgery. 4a Ed. Schwartz y cols. (Eds) New York Mc Graw-Hill Book Company 1984 pp. 1520-35.
- 2.- Bao Z.: Removal of pheochromocytoma by enucleation. — Urology 1987;29(2):211-2.
- 3.- Thompson NW y Allo MD.: Cirugía en las glándulas adrenales. en Operaciones abdominales. 8a. Ed. Ellis y Schwartz (Eds) Buenos Aires. Panamericana 1986 pp. — 507-14.
- 4.- Sano T, Saito H, Yamazaky R, et al.: Production and secretion of immunoreactive growth hormone-releasing factor by pheochromocytomas. Cancer 1986;57(9):1788-93.
- 5.- Shanberg AM, Baghdassarian R, Tansey LA, et al.: Pheochromocytoma with hypercalcemia: case report and review of the literature. J Urol 1985;133(2):758-9.
- 6.- Stewart AF, Hoecker JL, Mallette LE, et al.: Hypercalcemia in pheochromocytoma. Ann Inter Med 1985;102(6):343-4.
- 7.- Viale G, Delórto P, Moro E, et al.: Vasoactive intestinal polypeptide, somatostatin and calcitonin producing adrenal pheochromocytoma associated with the watery diarrhea (WDHH) syndrome Cancer 1985;55:1099-1106.
- 8.- Simpson ET, Marzalek WW y Ramsarrop M.: Nonfunctioning pheochromocytoma. Urology 1985;25(6):632-3.
- 9.- Dunn DG, Sapsford RH, Hemingway AP, et al.: Functioning middle mediastinal paraganglioma (phaeochromocytoma) — associates with intercarotide paragangliomas. Lancet — 1986:Mayo 10.
- 10.- Badui E, Mancilla R, Szymanski J, et al.: Diverse clinical manifestations of pheochromocytomas. Angiology 1982;33(3):173-82.
- 11.- Lansberg L y Joung JB.: Pheochromocytoma. en Principles of internal medicine. 11a. Ed. Braunwald y cols. (Eds.) New York Mc Graw-Hill Book Company. 1987 pp- 1775-7.

- 12.- Stenström G y Svådsudd K.: Pheochromocytoma in Sweden 1958-1981. Acta Med Scand 1986;220:225-32.
- 13.- Charles G, Grell GAC, Fletcher PR, et al.: A clinicopathological study on pheochromocytoma at the University Hospital of the West Indies. W I Med J 1984;33(4):241-5.
- 14.- Shaw TRD, Rafferty P y Tait GW.: Transient shock and myocardial impairment caused by pheochromocytoma crisis. Br Heart J 1987;57:194-8.
- 15.- Robertson JM, Kozyra-Cushen Ch, Stead SW, et al.: Mitral valve replacement complicated by unsuspected pheochromocytoma. J Thorac Cardiovasc Surg 1986;91(4):630-8.
- 16.- Jones JD y Durning P.: Pheochromocytoma presenting as an acute abdomen: report of two cases. Br Med J 1985;291:1267-8.
- 17.- Casola G, Nicolet V, VanSonnenberg E, et al.: Unsuspected pheochromocytoma: Risk of blood-pressure alterations during percutaneous adrenal biopsy. Radiology 1986;159(3):733-5.
- 18.- Carr ME y Woods JW.: Electroconvulsive therapy in a patient with unsuspected pheochromocytoma. South Med J 1985;78(5):613-5.
- 19.- Griffin JB, Norman PP, Douvas SG, et al.: Pheochromocytoma in a pregnancy: Diagnosis and collaborative management. South Med J 1984;77(10):1325-7.
- 20.- DeSouza TG, Berlad L, Shapiro K, et al.: Pheochromocytoma and multiple intracerebral aneurysms. J Pediatrics 1986;10(6):947-9.
- 21.- Van Heerden JA, Sizemore GW, Carey JA, et al.: Bilateral subtotal adrenal resection for bilateral pheochromocytoma in a multiple endocrine neoplasia, type IIA: A case report. Surgery 1985;98(2):363-6.
- 22.- Velásquez G, D'Souza VJ, Hackshaw BT, et al.: Pheochromocytoma and cardiomyopathy. Br J Radiol 1984;57(673):89-92.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 23.- Manu P y Rung I.: Biochemical screening for pheochromocytoma. *Am J Epidemiol* 1984;120(5):788-90.
- 24.- Shapiro B, Copp JE, Sisson JC, et al.: Iodine-131-Metaiodobenzylguanidine for the locating of suspected pheochromocytoma: Experience in 400 cases. *J Nucl Med* 1985;26(6):576-85.
- 25.- Ackery DM, Tippet PA, Condon BR, et al.: New approach to the localisation of pheochromocytoma: imaging with iodine-131-meta-iodo-benzylguanidine *Br Med J* 1984; - 288:1285-90.
- 26.- Swensen SJ, Brown ML, Sheps SG, et al.: Use of 131-I-MIBG scintigraphy in the evaluation of suspected pheochromocytoma. *Mayo Clin Proc* 1985;60:299-304.
- 27.- Gough IR, Thomson NW, Shapiro B, et al.: Limitations of 131-I-MIBG scintigraphy in locating pheochromocytomas. *Surgery* 1985;98(5):115-20.
- 28.- Nakajo M Shimabukuro K Miyaji N, et al.: Rapid clearance of Iodine-131- MIBG from the heart and liver of patients with adrenergic dysfunction and pheochromocytoma. *J Nucl Med* 1985;26(4):357-65.
- 29.- Lynn MD, Shapiro B, Sisson J, et al.: Pheochromocytoma in the adrenal medulla: Improved visualization with I-123-MIBG scintigraphy. *Radiology* 1985;156:789-92.
- 30.- Allison JD, Brown MJ, Jones DH, et al.: Role of venous sampling in locating a pheochromocytoma. *Br Med J* 1983;286:1122-24.
- 31.- Hull CJ.: Pheochromocytoma. *Br J Anaesth* 1986;58: - 1453-68.
- 32.- Lenders JWM, Sluiter HE y Thein Th.: Treatment of a pheochromocytoma of the urinary bladder with nifedipine. *Br Med J* 1985;290:1624-5.
- 33.- Bready LL, Hoff, Lamm, et al.: Perioperative management in undiagnosed pheochromocytoma. *Urology* 1983; - 21(5):505-7.

- 34.- Scully RE, Bark EJ y McNelly BU.: Case records of the Massachusetts General Hospital. Pheochromocytoma. --- N Engl J Med 1985;312(9):568-75.
- 35.- Desmonts JM y Marty J.: Anaesthetic management of patients with pheochromocytoma. Br J Anaesth 1984;56: 781-87.
- 36.- Aso Y, Tajima A, Suzuki K, et al.: Intraoperative --- blood pressure control by ATP in pheochromocytoma. - Urology 1986;27(6):512-20.
- 37.- James MMJ.: The use of magnesium sulfate in the anesthetic management of pheochromocytoma. Anesthesiology 1985;62(2):188-90.
- 38.- Lewi JHE, Reid R, Mucci B, et al.: Malignant pheo--- chromocytoma. Br J Urol 1985;57(4):394-8.
- 39.- Sandison MRL, Klopper E y Braude MB.: Haemodynamic monitoring during resection of a pheochromocytoma. --- S Afr Med J 1985;67(23):939-40.
- 40.- Shub C, Vuceto-Garcia L, Sheps SG, et al.: Echocardiographic findings in pheochromocytoma. Am J Cardiol --- 1986;57:971-5.
- 41.- Scott HW, Halter SA.: Oncologic aspects of pheochromocytoma: The importance of follow-up. Surgery 1986; --- 96(6):1061-5.
- 42.- Brennan NF y Keiser HR.: Persistent and recurrent pheochromocytoma: The role of surgery. World J Surg 1982; 6(4):397-402.
- 43.- Rote AB, Flint LLD y Ellis FH.: Intracaval recurrence of pheochromocytoma extending into right atrium. --- N Engl J Med 1977;296(22):1267-71.
- 44.- Nakagawara A, Ikeda K, Tsuneyoshi M, et al.: Malignant pheochromocytoma with ganglioneuroblastomatous elements in a patient with von Recklinghausen's disease. Cancer 1985;55(12):2794-3.