

11213

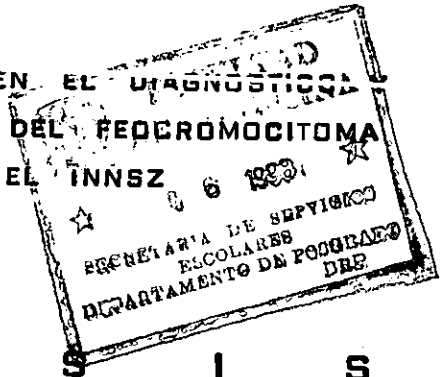


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN

7
2es.

EXPERIENCIA EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL FEOPROMOCITOMA EN EL INNSZ 6 1981



T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA
P R E S E N T A

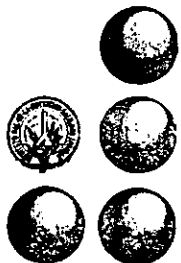
DR. OTTO RENE DE LEON SOTO

260941

PROFESOR DEL CURSO: DR. JUAN ANTONIO RULL

TUTORES: DR. JUAN CARLOS LOPEZ ALVARENGA

DR. FRANCISCO J. GOMEZ PEREZ



INNSZ

MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION 98
SALVADOR ZUBIRAN
SUB-DIRECTOR DE ENSEÑANZA
Mexico, D. F.



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.

INDICE

	Pág.
I. RESUMEN	3
II. INTRODUCCION	4
A. ANTECEDENTES	4
B. JUSTIFICACION	9
III. OBJETIVOS	10
IV. METODOS, SUJETOS Y MATERIALES	11
A. ELEGIBILIDAD	11
B. VARIABLES	11
C. ANALISIS DE DATOS	12
V. RESULTADOS	13
VI. DISCUSION	21
VII. REFERENCIAS	23
VIII ANEXOS	26

I. RESUMEN

Este es el informe de una serie de 20 casos de feocromocitoma diagnosticados en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán en el período comprendido entre enero de 1970 a diciembre de 1996. Se diseñó un estudio observacional, retrolectivo y longitudinal cuyo objetivo fue analizar el cuadro clínico, la sensibilidad de las pruebas bioquímicas, de los estudios de imagen, del manejo pre y postoperatorio, así como, el tratamiento quirúrgico de los pacientes con feocromocitoma.

De los 20 pacientes incluidos en el estudio, 16 (80%) fueron del sexo Femenino, la edad promedio de todos los pacientes fue 35.4 ± 13.1 años; 90% presentaron hipertensión arterial, 2 casos (10%) estuvieron asociados a enfermedades hereditarias, neoplasia endócrina múltiple tipo 2 y enfermedad de von Hippel-Lindau. La sensibilidad diagnóstica en las mediciones urinarias de ácido vanililmandélico fue 57%, epinefrina 80%, norepinefrina 93% y dopamina 0%. La sensibilidad diagnóstica para la determinación de catecolaminas en suero fue de 89%. La sensibilidad de los estudios de imagen en la localización del tumor fue de 55, 80, 100 y 100% para ultrasonografía, tomografía computada, resonancia magnética nuclear y metayodobenciguanidina respectivamente. El 80.7% de los tumores fueron localizados en las glándulas adrenales y el restante 19.3% con localización extradrenal. La recidiva del tumor se detectó en 15% (3 casos) la mortalidad fue de 5% (1 caso) y la persistencia de la hipertensión arterial posterior al tratamiento fue de 35%. Como único factor clínico asociado se encontró la presencia de algún grado de retinopatía hipertensiva al momento del diagnóstico.

II. INTRODUCCION

A. ANTECEDENTES

Los feocromocitomas y paragangliomas son tumores raros de origen neuroectodérmico. Proviene de las células del tejido cromafín denominadas feocromocitos, y se caracterizan por producción excesiva de catecolaminas (epinefrina, norepinefrina y dopamina) las cuales son responsables de la mayoría de las manifestaciones clínicas de ésta entidad (1, 2).

La prevalencia de éstos tumores varía de 0.1 a 0.8% en la población hipertensa (5). En un estudio de la clínica Mayo se analizó una serie de 40, 078 autopsias a lo largo de un período de 50 años, la prevalencia fue 1.3% (6). El 75% de los casos no pueden ser diagnosticados durante la vida, y, un tercio de los que son diagnosticados son descubiertos incidentalmente durante una cirugía o un estudio de imagen como tomografía computada o resonancia magnética nuclear. La localización de estos tumores varía según las series, pero en general 80 a 90% se encuentran confinados a las glándulas suprarrenales; de éstos, el 10% son bilaterales y 10 a 16% tienen localización extrarrenal en algún punto a lo largo de la cadena parasimpática (1, 5, 6.7.8).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

La manifestación más frecuente del exceso de catecolaminas es la hipertensión arterial, la que puede ser de tipo paroxístico o continua. En una serie de pacientes con feocromocitoma publicada por Lucon y colaboradores, el 98% presentaron hipertensión arterial (7), mientras que en el estudio de la clínica Mayo fueron 61% (6, 11). Otras manifestaciones del aumento de la actividad adrenérgica son sudoración, palpitaciones, cefalea, palidez, que ocurren con menos frecuencia (7, 8, 9). Tabla 1. Además suele ocurrir hipotensión ortostática la cual puede

ser debida a una disminuci3n en el volumen plasmático, y en ocasiones cardiomiopatía dilatada que puede ser el reflejo del efecto t3xico del exceso de catecolaminas (3). En ocasiones el tumor produce exclusivamente adrenalina, en estos casos, la manifestaci3n puede ser hipotensi3n (4).

TABLA 1
Síntomas y signos en 50 pacientes con feocromocitoma (%) (7)

SINTOMAS Y SIGNOS	PORCENTAJE
Hipertensi3n arterial	98
Sudoraci3n	75
Palpitaciones	70
Cefalea	68
Mareos	23
V3mitos	23
Palidez	20
Dolor Abdominal	20
Disnea	18
Angina	18
Nausea	15
Tremor	10
Convulsiones	5

Este tipo de tumor tambi3n est3 asociado a 2 entidades con patr3n hereditario autos3mico dominante: Neoplasia end3crina m3ltiple tipo 2 (NEM 2) y la enfermedad de von Hippel-Lindau. El feocromocitoma en estas entidades es presumiblemente un reflejo de la tendencia gen3tica hacia la formaci3n de un tumor. En el NEM 2 por ejemplo, existe un defecto en el protoonc3gen RET; la prote3na RET es un receptor de la familia tirosina cinasa que normalmente traduce señales que regulan el crecimiento y la diferenciaci3n (12). Hamut y colaboradores estudiaron a 130 pacientes con feocromocitoma. Se les efectuaron pruebas de estimulaci3n con pentagastr3na, medici3n de hormona paratiroidea, tomograf3a computada o resonancia magn3tica de hip3fisis y abdomen, adem3s de oftalmoscopia y ultrasonograf3a de test3culos. Se encontr3 en 33% de los pacientes enfermedad de von Hippel Lindau, NEM 2 en 18% y tumores esporádicos en el 48% restante (13).

DIAGNOSTICO:

Además del cuadro clínico provocado por el aumento de la actividad adrenérgica, la elevación de los niveles séricos y urinarios de catecolaminas (epinefrina y norepinefrina) o de sus metabolitos (metanefrinas o ácido vanililmandélico) y el hallazgo de un tumor adrenal confirman el diagnóstico. La excreción de catecolaminas se encuentra elevada en la mayoría de pacientes con feocromocitoma, norepinefrina mayor de 80 mcg/24h y epinefrina mayor de 20 mcg/24h (6). Más del 95% de los pacientes con feocromocitoma tienen niveles de catecolaminas totales urinarias mayores de 100 mcg/24h. El uso de criterios más estrictos, como norepinefrina mayor de 170 mcg/24h o epinefrina mayor de 35 mcg/24h, pueden alcanzar una especificidad mayor del 95% sin modificar su sensibilidad (14). En general, grandes tumores producen mayor cantidad de metabolitos de catecolaminas debido a que éstas son metabolizadas dentro del tumor antes de alcanzar el flujo sanguíneo, mientras que los tumores pequeños son más comunes de liberar catecolaminas libres(3).

En una serie de 415 pacientes con feocromocitoma, la sensibilidad y especificidad del ácido vanililmandélico (AVM) en orina de 24 horas fue reportada en 75 y 95% respectivamente (15).

En la serie de 50 casos de feocromocitoma reportada por Lucon y cols. (7) los niveles elevados de AVM alcanzaron una sensibilidad de 90%, mientras que para las metanefrinas la sensibilidad fue de 97%; en este mismo estudio se midieron catecolaminas urinarias al 28% de los pacientes, encontrado para la epinefrina una sensibilidad de 64%, con una tasa de falsos negativos de 57%, y para la norepinefrina la sensibilidad fue de 97% con una tasa de falsos negativos de 7%.

Se considera que las catecolaminas plasmáticas son anormales si tienen un valor >2000 pg/ml y normales <500 pg/ml; el intervalo entre 500 y 2000 pg/ml son dudosos y de acuerdo al cuadro clínico del paciente, requerirá de una prueba de estimulación con glucagon o de inhibición con clonidina (1). La prueba de supresión con clonidina consiste en la administración

oral de 0.3 mg de clonidina, administrada por lo menos 12 horas después de discontinuar la terapia antihipertensiva, la medición de la concentración plasmática de catecolaminas deberá realizarse antes y 3 horas después de administrado el medicamento. Los pacientes sin feocromocitoma deberán suprimir a niveles por debajo de 500 pg/ml, con este criterio, la prueba tiene 92% de especificidad. La prueba de estimulación con glucagon consiste en la administración intravenosa de 1 mg de glucagon, con mediciones de catecolaminas plasmáticas basales y 2 minutos posterior a la infusión. Los pacientes con feocromocitoma deberán elevar al menos 3 veces el valor basal o en un valor absoluto mayor de 2000 pg/ml (16).

Después de confirmado el diagnóstico bioquímico, la localización del tumor se considera esencial en la planificación de la terapia definitiva. Los estudios de imagen con que se cuenta en la actualidad son: Tomografía computada (CT), resonancia magnética nuclear (RMN) y centellografía con metayodobencilguanidina (MIBG). La tomografía ha sido el método más ampliamente utilizado, con una sensibilidad de alrededor de 90% para tumores adrenales y 82% para los extradrenales (7, 17).

El advenimiento de la RMN ha desplazado a la tomografía por algunas ventajas: es un procedimiento no invasivo, carece de exposición a radiación, buena resolución de los tejidos y una clara demostración de las relaciones anatómicas entre el tumor y las estructuras adyacentes, por lo que se ha convertido en el método de elección durante el embarazo (18) su sensibilidad en varias series ha sido reportada de 100% (7, 19, 20).

La introducción de la centellografía con MIBG, un radiofármaco que se acumula específicamente en los feocromocitomas, ha permitido una mejor caracterización anatómica y funcional del tumor. Su sensibilidad oscila entre 86 y 90% mientras que su especificidad alcanza 99% (19, 20)

TRATAMIENTO:

La extirpación quirúrgica del tumor es el único método definitivo de tratamiento y la preparación preoperatoria será fundamental en la prevención de crisis hipertensivas como lo demostró el estudio publicado por González y colaboradores (21). Entre los medicamentos para este propósito se cuenta con agentes alfa bloqueadores, fenoxibenzamina y prazosin, con este último se ha reportado una efectividad del 89% en el control de la hipertensión arterial, a dosis de 2 a 18 mgs/día en un plazo de 1 a 3 semanas; mientras que para la fenoxibenzamina la efectividad fue de 100% a dosis de 20 a 60 mgs/día (1, 22). El uso de agentes betabloqueadores está contraindicado como terapia inicial ya que puede agravar la hipertensión arterial, por lo que únicamente se recomienda su uso en los casos de taquicardia persistente o presencia de arritmias cardíacas, siempre y cuando, se haya logrado un adecuado bloqueo alfa adrenérgico previo. (23) Una alternativa cada vez menos usada es labetalol, un medicamento que posee propiedades alfa como beta bloqueadoras con el que se ha reportado un control efectivo de la hipertensión (24, 25). Sin embargo existen reportes de una respuesta paradójica al medicamento, así como, elevación en los niveles de catecolaminas, por lo que se ha abandonado su uso en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán para este propósito (25, 26).

Otro abordaje incluye la administración de metirosina (alfametiltirosina), un bloqueador de la síntesis de catecolaminas. Metirosina (1 a 2 grs/día) puede ser dado conjuntamente con fenoxibenzamina o prazosin por tres semanas antes de la cirugía (27).

Tradicionalmente la resección quirúrgica de este tipo de tumores se ha realizado a través de un abordaje transabdominal, sin embargo, en los últimos años se ha introducido la adrenalectomía por vía laparoscópica, que es un procedimiento mínimamente invasivo, seguro y efectivo en manos expertas (28, 29).

Las complicaciones perioperatorias, como crisis hipertensiva durante la inducción de la

anestesia, la intubación y la manipulación del tumor, puede ser prevenida con el manejo adecuado del bloqueo alfa adrenérgico y reexpansión del volumen plasmático en el período preoperatorio. Después de la extirpación del feocromocitoma, suele ocurrir hipotensión inmediatamente, algunos autores han sugerido que cuando esto no sucede debe sospecharse la presencia de un tumor adicional o enfermedad metastásica (30). La mortalidad transoperatoria en este tipo de tumores es menor de 3%, en la mayoría de instituciones con experiencia a este respecto. La supervivencia a 10 años posterior a la cirugía ha sido de 80 a 100%. La persistencia de hipertensión arterial ocurre en 15 a 20% de los casos (7.10.14.31.32).

B. JUSTIFICACION

Los feocromocitomas son neoplasias potencialmente curables. En los casos en que está en peligro la vida por complicaciones de la hipertensión arterial, un adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico se hace necesario.

Debido a la rareza de estos tumores no puede realizarse un estudio prospectivo, ya que para obtener una muestra significativa se necesitaría de varios años y la colaboración de muchos centros médicos.

Este trabajo pretende analizar la experiencia acumulada en el INNSZ en cuanto al diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes con feocromocitoma.

III. OBJETIVOS

1. Describir los principales síntomas y signos de los pacientes con feocromocitoma.
2. Describir los principales hallazgos electrocardiográficos, fundoscópicos y de radiografía de tórax en los pacientes con feocromocitoma.
3. Evaluar los métodos de diagnóstico bioquímico y por imagen utilizados en pacientes con feocromocitoma.
4. Describir los diferentes medicamentos antihipertensivos utilizados en el manejo de los pacientes con feocromocitoma.
5. Describir tanto los hallazgos como las complicaciones quirúrgicas de los pacientes con feocromocitoma.
6. Describir el estado actual de los pacientes con feocromocitoma.
7. Identificar factores de buen y mal pronóstico en la respuesta al tratamiento, en pacientes con feocromocitoma.

IV. METODOS, SUJETOS Y MATERIALES.

Se diseñó un estudio observacional, retrolectivo y longitudinal. Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de feocromocitoma tratados en el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán, durante el período comprendido entre enero de 1970 a diciembre de 1996.

A. ELEGIBILIDAD:

Criterios de inclusión:

*Pacientes con diagnóstico morfológico de feocromocitoma.

*Disponibilidad del expediente clínico.

B. VARIABLES.

Las diferentes variables que se midieron fueron: (ver anexo)

***Generales:** edad, sexo, índice de masa corporal (IMC)

***Clínicas:** sintomatología, tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, hallazgos electrocardiográficos, fundoscópicos, presencia de enfermedades asociadas, persistencia de hipertensión arterial, manejo pre y postoperatorio.

***Laboratorio:** biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático, electrolitos séricos, pre y postoperatorios.

***Imagen:** tomografía computada, ultrasonografía, resonancia magnética, centellografía con metayodobencilguanidina.

***Cirugía:** abordaje quirúrgico, complicaciones trans y postoperatorias.

***Patología:** tamaño y peso del tumor, histología.

C. ANALISIS DE DATOS:

Se utilizó el programa SPSS versión 6.1 para la realización del análisis estadístico. Los datos se expresan como promedios \pm desviación estándar y valores mínimos y máximos.

Para las comparaciones entre las variables categóricas se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Para muestras independientes la U de Wilcoxon-Mann-Whitney. Se consideró como significativo la probabilidad de error tipo I menor de 0.05.

El cálculo de probabilidad binomial se hizo con el programa STATGRAPHIC versión 7.1, y el parámetro de frecuencia se calculó con dos series de mayor tamaño: $n=50$ y $n=37$ (1, 5).

V. RESULTADOS

En el estudio se incluyeron a 20 pacientes con diagnóstico de feocromocitoma, 16 mujeres y 4 hombres, edad promedio de 35.4 ± 13.1 años, mínimo 18 y máximo 62 años. La duración desde el inicio de la sintomatología hasta el momento del diagnóstico fue de 1 a 10 años, promedio de 4.5 años, tabla 2. De los 20 pacientes estudiados, 14 (70%) presentaron hipertensión arterial en forma paroxística, 4 (20%) con hipertensión arterial constante y 2 (10%) sin hipertensión arterial, el resto de los síntomas y signos se describe en la tabla 3. El electrocardiograma fue anormal en 12 pacientes (60%) las alteraciones encontradas fueron: taquicardia sinusal en 6 casos, hipertrofia ventricular izquierda 7 casos, isquemia subendocárdica 2 casos y extrasistolia ventricular 2 casos, algunos pacientes presentaron más de una alteración. La radiografía de tórax fue normal en 16 pacientes (80%) y la evaluación oftalmoscópica fue anormal en 10 pacientes (50%) todos ellos con algún grado de retinopatía hipertensiva.

Tabla 2

Características generales de los 20 pacientes con feocromocitoma

<i>VARIABLE</i>		<i>MIN Y MAX.</i>
Sexo M/F	4/16	
Edad en años \pm D.E.	35.4 ± 13.1	18-62
Peso Kg. \pm D.E.	58.2 ± 12.1	29.5-83
IMC Kg \times m ² \pm D.E.	22.8 ± 3.8	13.4-31.9
Tiempo de síntomas (años)	4.5 ± 3.5	1-10

Tabla 3
Comparación de la prevalencia de los síntomas de los pacientes del INNSZ con otras dos series de pacientes con feocromocitoma.

<i>SINTOMA/SIGNO</i>	<i>INNSZ n= 20 (%)</i>	<i>Ref. (5) n= 50 % (p)</i>	<i>Ref. (1) n= 37 % (p)</i>
Hipertensión arterial	18 (90)	98 (0.06)*	95 (0.26)
Cefalea	13 (65)	68 (0.47)	91 (0.000)*
Palpitaciones	13 (65)	70 (0.39)	73 (0.28)
Sudoración	11 (55)	75 (0.04)*	64 (0.27)
Trast. visuales	8 (40)	10 (0.00)*	3 (0.00)*
Lisnea	4 (20)	18 (0.50)	10 (0.13)
Dolor torácico	4 (20)		32 (0.18)
Nauseas/vomitos	4 (20)	23 (0.50)	43 (0.03)*
Nerviosismo	4 (20)		59 (0.00)*
Palidez	4 (20)	20 (0.63)	59 (0.00)*
Rubicundez	3 (15)	3 (0.02)*	10 (0.32)
Pérdida de peso	2 (10)		13 (0.51)
Convulsiones	1 (5)	5 (0.74)	5 (0.74)
Debilidad	0 (0)		25 (0.00)*
Dolor abdominal	0 (0)	20 (0.01)*	15 (0.04)*

* valor de $p < 0.05$

Enfermedades asociadas: De los 20 pacientes, 18 (90%) fueron tumores esporádicos, en 1 caso el tumor fue parte de la neoplasia endócrina múltiple tipo 2, y asociado a enfermedad de von Hippel-Lindau 1 caso, ésta paciente se presentó con hemangioblastomas retinianos y cerebral. El resto de las enfermedades asociadas encontradas se describe en la tabla 4.

Tabla 4

Enfermedades asociadas en 20 pacientes con feocromocitoma

ENFERMEDAD	n (%)
Diabetes mellitus	6 (30)
Hipotiroidismo primario	2 (10)
Historia de Ca. de mama	2 (10)
Historia de Ca. papilar del tiroides	1 (5)
NEM tipo 2	1 (5)
Enf. de von Hippel-Lindau	1 (5)

Pruebas de laboratorio: En los estudios de laboratorio realizados observamos que los niveles plasmáticos de glucosa preoperatorios (115.6 ± 68.1 mg/dl.) descendieron postcirugía a 92.9 ± 21.4 mg/dl ($p < 0.02$), y el valor de creatinina preoperatorio 0.88 ± 0.25 mg/dl. y de 0.85 ± 0.13 mg/dl. postratamiento ($p < 0.34$), el resto de las variables medidas se describen en la tabla 5.

Tabla 5

Comparación de los diferentes análisis de laboratorio pre y postoperatorio

VARIABLE	Preoperatorio (n) Min.-Max.	Postoperatorio (n) Min.-Max.
Sodio mEq/l	140.6 ± 3 (20) 136-147	139.4 ± 2.8 (14) 135-145
Potasio mEq/l	4.2 ± 0.4 (20) 3.1-4.7	4.1 ± 0.3 (14) 3.2-4.5
Glucosa mgs/dl	115.6 ± 68.1 (20) 70-380	92.9 ± 21.4 (19) 75-177
Creatinina mgs/dl	0.88 ± 0.25 (20) 0.5-1.3	0.85 ± 0.13 (19) 0.7-1.2
Dopamina mcg/24h	364.7 ± 201 (12) 123-500	228.6 ± 55.3 (5) 159-310
Epinefrina mcg/24h	121.5 ± 154.7 (15) 7-568	16.1 ± 8 (5) 7.8-27.5
Norepinefrina mcg/24h	715.3 ± 715.7 (15) 37-2584	47.6 ± 38.8 (5) 15-115
A.V.M. mgs/24h	13.8 ± 4.8 (7) 6.7-21.7	8.6 (1)
Catecol. Totales mcg/24h	896.9 ± 830.4 (15) 44-2639	63.9 ± 38.3 (5) 26.5-127

Solo 2 de 5 pacientes tienen mediciones de catecolaminas pre y postoperatorias, por lo que no es posible realizar alguna prueba estadística.

Las catecolaminas urinarias en el período preoperatorio fueron medidas en 15 pacientes (75%). La epinefrina se encontró por arriba del rango normal (5-18 mcg/24h) en 12 casos (80%) y dentro del rango normal en 3; tasa de falsos negativos de 20% y sensibilidad de la prueba de 80%. Norepinefrina 14 casos (93%) con valores arriba del rango normal (15-80 mcg/24h) y 1 en el rango normal, sensibilidad de 93%. La medición de ácido vanililmandélico (AVM) se realizó en 7 de los 20 pacientes (35%) encontrándose arriba del valor normal (0.5-12 mgs/24h) en 4 casos y 3 casos con valores normales, sensibilidad de 57%. Los niveles de dopamina se midieron en 12 pacientes (60%) encontrándose en todos los casos dentro de los valores de referencia (200-500 mcg/24h) tasa de falsos negativos de 100%. En 9 pacientes (45%) se tomaron catecolaminas séricas preoperatorias; 8 (89%) se encontraron en niveles superiores al rango normal (2-32ng/dl) y 1 en el rango normal, (sensibilidad de 89%). Ver tabla 6. Las catecolaminas urinarias totales en el período postoperatorio fueron medidas en 5 pacientes (25%) 4 dentro de los rangos normales y 1 por arriba de estos rangos, este caso fue una paciente quien continuó con hipertensión arterial y posteriormente se documentó recidiva local del tumor.

Tabla 6

Medición de catecolaminas en pacientes con feocromocitoma

<i>Pacientes</i>	<i>Sustancia</i>	<i>Rango Normal</i>	<i>Positivos</i>	<i>Negativos</i>	<i>% Sensibilidad</i>
		<i>Orina 24/h</i>			
7	AVM	(0.5-12.5 mgs)	4	3	57
15	Epinefrina	(5-18 mcg)	12	3	80
15	Norepinefrina	(15-80 mcg)	14	1	93
12	Dopamina	(200-500 mcg)	0	12	0
15	Catecol. totales	(21-90 mcg)	12	3	80
		<i>Suero</i>			
9	Catecolaminas	(2-32 ng/dl)	8	1	89

AVM= ácido vanililmandélico.

Estudios de Imagen: La ultrasonografía fue positiva en 5 de 9 pacientes (55%) y negativa en 4, sensibilidad de 55%. La tomografía computarizada fue positiva en 17 de 19 pacientes (89%) y negativa en dos casos; 1 paciente con feocromocitoma extradrenal localizado en el órgano de Zuckerkandl y el otro caso es una paciente en quien erróneamente el tumor fue diagnosticado

como ovárico izquierdo, y que en realidad correspondió a la glándula adrenal izquierda. La resonancia magnética nuclear fue positiva en el único caso en donde se realizó este estudio. La centellografía con metayodobencilguanidina fue positiva en los 4 casos en que se realizó (100%) 3 con localización adrenal y 1 extradrenal, ver tabla 7.

Tabla 7

Exactitud de los estudios de imagen en la localización de feocromocitomas

<i>Estudio</i>	<i>No. Pacientes</i>	<i>Positivos</i>	<i>Negativos</i>	<i>% Sensibilidad</i>
Ultrasonografía	9	5	4	55
Tomografía Computada	19	17	2	89
Resonancia Magnética	1	1	0	100
MIBG	4	4	0	100

MIBG= metayodobencilguanidina.

Localización del tumor: En los 20 pacientes estudiados se identificaron 26 tumores: 21 (80.7%) en las glándulas adrenales y 5 (19.3%) con localización extradrenal. Los tumores adrenales fueron en el lado derecho 8 (40%) izquierdo 7 (35%) y bilateral 3 (15%). Los tumores extra adrenales estuvieron localizados en: 3 en vejiga, 1 en el órgano de Zuckerkandl y 1 en región para renal derecha. Tabla 8.

Tratamiento preoperatorio: 9 de los 20 pacientes (45%) fueron tratados preoperatoriamente con la combinación de prazosin y propranolol, 3 pacientes con prazosin y atenolol y 3 pacientes no recibieron tratamiento antihipertensivo alguno, 2 de ellos sin historia de hipertensión, los 5 restantes fueron tratados con otras combinaciones en las que se incluyen nifedipina, captopril y labetalol.

Tratamiento Quirúrgico: Se realizaron 22 procedimientos quirúrgicos en 20 pacientes: 18 adrenalectomías; 4 (22%) por vía laparoscópica y 14 (78%) a través de lumbotomía. Además se realizaron 2 cistoscopias, 1 cistectomía parcial y 1 resección del órgano de Zuckerkandl, ver tabla 8. Del total de pacientes operados, 12 (60%) presentaron hipertensión arterial en el momento de la inducción de la anestesia o durante la manipulación del tumor, siendo necesario en todos los casos la utilización de nitroprusiato de sodio. Posterior a la resección del tumor 7 pacientes (35%) presentaron hipotensión arterial a un grado que fue necesaria la utilización de volumen y amins vaso activas.

Tabla 8

Procedimientos quirúrgicos realizados en 20 pacientes con feocromocitoma

PROCEDIMIENTO	n (%)
Adrenalectomía derecha	8 (36.4)
Adrenalectomía izquierda	7 (31.9)
Adrenalectomía bilateral	3 (13.7)
Cistoscopia	2 (9.0)
Cistectomía parcial	1 (4.5)
Resec. órgano de Zuckerkandl	1 (4.5)

Datos anatomopatológicos. El tamaño del tumor en 18 pacientes osciló entre 1.5 a 12 cm. con una mediana de 5 cm. El peso del tumor en 15 pacientes fue de 12 a 440 gramos con una mediana de 39 grs. El 100% de los tumores fueron feocromocitomas benignos.

Evolución: De los 20 pacientes operados, 1 (5%) falleció. Esta fue una paciente de 50 años de edad con diabetes mellitus, quien ingresó por pérdida de peso de más de 20 kg. el diagnóstico preoperatorio fue probable carcinoma ovárico izquierdo, en el período postoperatorio desarrolló neumonía nosocomial con hemocultivos positivos a *Staphylococcus aureus* y finalmente choque séptico refractario.

Se observaron recidivas tumorales en 3 casos (15%). En un paciente 10 años después de adrenalectomía izquierda, se identificó un paraganglioma vesical el cual fue resecaado a través de cistectomía parcial. Otra paciente que había sido intervenida previamente en otra institución, 12 años después de su última cirugía en 1984, se diagnosticó clínica y bioquímicamente la presencia de recidiva tumoral en la glándula adrenal derecha, región para renal derecha y vejiga. La tercera paciente en la que un año después de adrenalectomía izquierda se demostró recidiva local del tumor, se encuentra pendiente de nueva intervención quirúrgica. De los 19 pacientes vivos, el tiempo de seguimiento desde la cirugía hasta la última consulta, es en promedio de 87.4 meses con rangos de 12 a 324 meses. Actualmente 12 pacientes (60%) se encuentran normotensos sin ningún tratamiento farmacológico y 7 (35%) continúan con hipertensión arterial, ver tabla 9 y 10. Se encontró que la única variable asociada a hipertensión arterial permanente fue la presencia de algún grado de retinopatía hipertensiva al momento del diagnóstico, la cual se asoció 13.5 veces más a la persistencia de hipertensión que a su ausencia. Hubo un paciente con hemorragia y dos con papiledema en el fondo de ojo, ninguno de ellos se asocio a la no remisión de la hipertensión arterial.

Tabla 9

Características, localización del tumor y evolución de 20 pacientes con feocromocitoma

No	Edad	Sexo	IMC	HAS	Localización del tumor	Estado actual
01	25	Fem.	17.8	Si	Adrenal derecha	Sin hipertensión
02	42	Fem.	24.0	Si	Adrenal derecha	Sin hipertensión
03	19	Fem.	22.3	Si	Adrenal bilateral	Sin hipertensión
04	45	Masc.	31.9	Si	Adrenal izquierda	Con hipertensión
05	43	Fem.	21.8	Si	Adrenal bilateral	Sin hipertensión
06	18	Fem.	27.9	Si	Adrenal derecha	Sin hipertensión
07	62	Fem.	21.9	Si	Adrenal derecha	Sin hipertensión
08	24	Masc.	26.4	Si	Adrenal derecha	Sin hipertensión
09	50	Fem.	13.4	No	Adrenal izquierda	Falleció
10	36	Fem.	21.6	Si	Adrenal bilateral	Con hipertensión
11	22	Fem.	23.6	Si	Adrenal izquierda	Recidiva
12	41	Fem.	21.8	Si	Adrenal derecha	Con hipertensión
13	37	Fem.	24.8	Si	Adrenal izquierda	Sin hipertensión
14	60	Fem.	26.0	Si	Adrenal derecha	Con hipertensión
15	29	Masc.	24.3	Si	Organo de Zuckerkandl	Sin hipertensión
16	41	Fem.	21.8	Si	Adrenal izquierda	Sin hipertensión
17	29	Masc.	21.2	No	Vejiga urinaria	Sin hipertensión
18	24	Fem.	21.5	Si	Adrenal izquierda y Vejiga urinaria	Con hipertensión
19	37	Fem.	20.8	Si	Adrenal derecha Región pararenal derecha Vejiga urinaria	Con hipertensión
20	20	Fem.	20.9	Si	Adrenal izquierda	Sin hipertensión

Fem.= Femenino Masc.= masculino IMC= índice de masa corporal HAS= hipertensión arterial

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Tabla 10
Riesgo de padecer hipertensión arterial persistente en relación a
diferentes variables estudiadas en pacientes con feocromocitoma

<i>VARIABLE</i>	<i>OR</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
Sexo masculino	0.56	(0.08-9.1)	1.000
Hipertensión arterial	3.3	(0.11-11.6)	0.5210
Sudoración	1.1	(0.1-10.6)	1.000
Palpitaciones	5.1	(0.7-149.8)	0.3285
Cefalea	1.6	(0.15-18)	1.000
Palidez	0.56	(0.08-9.1)	1.000
Disnea	2.2	(0.15-33.6)	0.5867
Nauseas/vomitos	0.56	(0.08-9.1)	1.000
Nerviosismo	0.56	(0-08-9.1)	1.000
Dolor torácico	0.56	(0.08-9, 1)	1.000
Angina	0.56	(0-08-9.1)	1.000
Rubicundez	0.92	(0-11-18.5)	1.000
Convulsiones	0.56	(0.22-36.6)	1.000
Trastornos visuales	1.2	(0.13-11.4)	1.000
Pérdida de peso	0.31	(0.1-8.8)	0.5210
Hipertrofia ventricular izquierda (EKG)	2.5	(0.24-28.9)	0.6126
Taquicardia sinusal	0.19	(0-03-2.7)	0.3286
Bradicardia	6.23	(0.22-16.6)	0.3500
Bloqueos cardíacos	0.56	(0.22-36.6)	1.000
Hemorragia fondo de ojo	0.56	(0.22-36.6)	1.000
Retinopatía hipertensiva	13.5	(0.92-423.2)	0.0572*
Papiledema	0.31	(0.09-8.8)	0.5210
Cardiomegalia (Rx. tórax)	0.56	(0.22-36.6)	1.000
Crecimiento aórtico	0.31	(0.09-8.8)	.05210

OR= Relación de momios. IC= Intervalo con 95% de confianza.

VI. DISCUSION

Las características generales de la población estudiada, la edad y el predominio del sexo Femenino 80%, son similares a los datos reportados en otras series(1, 7, 9, 10, 32).

Los pacientes con feocromocitoma pueden ser normotensos o moderadamente hipertensos, a pesar de tener altos niveles circulantes de catecolaminas (2) varias hipótesis han sido propuestas para explicar ésta respuesta anormal del músculo liso vascular a las catecolaminas circulantes: la hipovolemia disminuye la presión arterial en respuesta a agentes presores circulantes (33) producción concomitante de agentes vasodilatadores que pueden proteger contra la acción hipertensiva de la norepinefrina(34) lo anterior puede ser una posible explicación al hecho de encontrar 2 casos de esta serie sin hipertensión arterial sin embargo, en ninguno de estos dos pacientes se midieron catecolaminas, pues ambos fueron hallazgos transoperatorios.

Cuando comparamos la sintomatología presentada por los pacientes de ésta serie con otras dos publicadas previamente (tabla 3) encontramos diferencias estadísticamente significativas en algunos casos con una serie y en otros con las dos series, de estos últimos tenemos la presencia de trastornos visuales y dolor abdominal, tales diferencias pueden ser debidas inicialmente a una mayor acuciosidad del médico en nuestro medio de interrogar al paciente sobre estos aspectos o a una diferente percepción de los pacientes sobre la importancia de su sintomatología, sin embargo, es importante, mencionar que en la serie publicada por Lucon (7) la mediana en el peso de los tumores fue 100 gramos, mientras que en nuestra serie fue de 39 gramos, lo que podría explicar la presencia de dolor abdominal en el 20% de sus pacientes. La tríada característica descrita en este tipo de pacientes de cefalea, palpitaciones y sudoración (35) se encontró presente en más del 50% de nuestros pacientes.

Ninguno de los exámenes de laboratorio disponibles es capaz de diagnosticar el 100% de los feocromocitomas, debido al patrón heterogéneo en la secreción y liberación de catecolaminas por el tumor (2). Las catecolaminas urinarias fueron medidas en el 75% de los pacientes, la mayor sensibilidad diagnóstica la alcanzó la norepinefrina con 93%, similar al informado en estudios previos (7, 8, 9) por el contrario la sensibilidades del ácido vanililmandélico así como, de la dopamina fueron bajas, 57 y 0% respectivamente, las posibilidades que expliquen esta diferencia pueden ser: una estirpe diferente del tumor, lo que parece poco probable o bien a defectos en el ensayo utilizado para la medición de estas sustancias.

La utilidad diagnóstica de los estudios de imagen en la localización de este tipo de tumores ha sido demostrada con anterioridad (19, 20) en este estudio la mayor sensibilidad la alcanzó la

resonancia magnética nuclear y la centellografía con metayodobencilguanidina en ambos casos fue de 100%, sin embargo el número de estudios realizados fue pequeño 1 y 4 respectivamente, esto debido a que fue en el año de 1996 cuando se introdujo la RMN en este instituto y este caso fue el primero en que se utilizó con el fin de localización de un feocromocitoma; por otro lado el costo elevado y la poca disponibilidad del estudio han limitado el uso de la centellografía con MIBG. El estudio más ampliamente utilizado fue la TAC en 95% de los pacientes alcanzando una sensibilidad de 89% similar al reportado previamente (17, 19, 20) con una tasa de falsos negativos de 10% que correspondió a 2 casos, uno con localización adrenal y el otro extradrenal. La localización de los tumores fue similar a la informada en estudios previos (7,8,9) 80.3% en glándulas adrenales y 19.3% extradrenales, todos los tumores fueron reportados histopatológicamente como benignos, a diferencia de otras series en donde se informan prevalencias de malignidad en feocromocitomas adrenales de 2 a 11% y para extradrenales de 29 a 40% (23, 36).

La mortalidad operatoria reportada en este tipo de tumores es menor de 3% (14, 30, 31), el caso encontrado en esta serie corresponde al 5% de los pacientes, que es ligeramente mayor. La persistencia de hipertensión arterial posterior al tratamiento fue de 35%, discretamente mayor al 15 a 20% reportado en otros estudios (7, 9, 10, 32). Analizando diferentes variables como: sexo, cuadro clínico, tiempo de evolución del mismo, hallazgos radiológicos, electrocardiográficos y fundoscópicos al momento del diagnóstico se encontró únicamente que la presencia de retinopatía hipertensiva se asoció en 13.5 veces más con la persistencia de hipertensión arterial, lo cual puede ser simplemente el reflejo del daño vascular a nivel renal ocasionado por la hipertensión arterial severa, no hubo diferencia en el tiempo de inicio de los síntomas entre los pacientes con o sin retinopatía.

Basados en los resultados discutidos con anterioridad podemos concluir que: El cuadro clínico de estos pacientes es característico y dominado en la mayoría de los casos por hipertensión arterial, cefalea, palpitaciones y sudoración; la ausencia de hipertensión arterial es un hecho poco frecuente. El diagnóstico bioquímico debe basarse en la medición de catecolaminas en suero y en orina, aunque la sensibilidad es menor en nuestro medio que el reportado en otros centros. La TAC continúa siendo un buen estudio para la localización de este tumor. Un buen número de pacientes a pesar de un tratamiento adecuado persisten con hipertensión arterial la cual puede ser manejada con tratamiento médico y el pronóstico a largo plazo en estos pacientes es bueno.

VII. REFERENCIAS

1. Bravo EL, Giffor R, Manger W. Adrenal Medullary Tumors: pheochromocytoma in endocrine tumors Blackwell Scientific Publications. Michigan, USA 1993;426.447.
2. Bravo EL, Giffor W Ray. Pheochromocytoma in Endoc and Metab Clin of North Am. 1993;22:239-241.
3. Bravo EL. Pheochromocytoma: New concepts and future trend. *E. Kidney Int* 1991;40:544-52.
4. Bravo EL. Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis, and treatment of pheochromocytoma. *Endocr Rev.* 1994;15:356-69.
5. Januszewicz W, Wocial B. Pheochromocytoma the catecholamines dependent hypertension. *J Physiol Pharmacol.* 1995;46:285-95.
6. Sutton MG, Sheps SG, Lie JT. Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma: a review of a 50 years autopsy series. *Mayo Clin Proc* 1981;56:354-360.
7. Lucon AM, Pereira MA, Mendoca B, Halpern A, Arap S. Pheochromocytoma: study of 50 cases. *J Urol* 1977;157:1208-1212.
8. Whalen RK, Althausen AF, Daniels GH. Extra-adrenal pheochromocytoma. *J Urol* 1992;147:1-10.
9. de Graeff J, Horak BJ. The incidence of pheochromocytoma in the Netherland. *E. Acta Med Scand* 1994;176:583-589.
10. Sander S, Muri O, Jr. Mathisen W. Pheochromocytoma. A follow-up study of 21 patients. *Acta Chir Scand.* 1971;137:470-475.
11. Ross NS, Aron DC. Hormonal evaluation of the patient with an incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 1990;323:1401-1405.
12. Lindor NM, Honchel R, Khosla S, Thibodeau SN. Mutations in the RET protooncogene in sporadic pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:627-32
13. Hamut PH, Berger DP, Siomund G, Parmer RJ, Volk B, Kirste G. Pheochromocytoma, multiple endocrine neoplasia type 2, and von Hippel Lindau disease. *N Engl J Med* 1993;329:1531-1538.
14. Sheps SG, Jiang N. Diagnostic evaluation of pheochromocytoma. *Endoc Metab Clin North Am* 1988;17:387-423.
15. Young MJ, Wallis JW, Shapiro B. Biochemical test for pheochromocytoma: strategies in hypertensive patients. *J Gen Inter Med* 1989;4:273-6.

16. Grossman E, Gold.Etein D.E, Hoffman A, Keiser HR. Glucagon and clonidine testing in the diagnosis of pheochromocytoma. *Hypertension* 1991;17:733-38.
17. Moltun JS. CT of the adrenals gland.E. *Sem Roetgen* 1988;23:288-90.
18. Dopman JL, Reining JN, Dwyer AJ. Differentiation of adrenal masses by magnetic resonance imaging. *Surgery* 1987;102:1018-1026.
19. Quint LE, Glazer GM, Shapiro B. Pheochromocytoma and paraganglioma: comparison of MR imaging with CT and I-131 MIBG scintigraphy. *Radiology* 1987;165:89-94.
20. Bravo EL, Saha G, Go R. Preoperative localization of pheochromocytoma: A prospective comparison of I.131 MIBG and abdominal computed tomography. Program of the fourth European meeting on hypertension. Milan. Italv June 1989.
21. González R, Portela JM, Ramirez I, Dominguez G. El curso perioperatorio en 17 casos de feocromocitoma. *Rev Invest Clin.* 1996;48:97-103.
22. Nicholson JP, Vaughn ED, Pickering TG. Pheochromocytoma and prazosin. *Ann Intern Med* 1983;99:477.479.
23. van Heerden JG, Sheps SB, Hamberger B. Pheochromocytoma: current status and changing trenD.E *Surgery* 1982;92:271-274.
24. Reach G, Thiabonnier M, Chevillard C. Effect of labetalol on blood pressure and plasma catecholamine concentrations in patients with pheochromocytoma. *Br Med J* 1980;280:1300-1302.
25. Briggs RS, Birtwell AH. Hypertensive response to labetalol in pheochromocytoma. *JAMA* 1978;1:1046-1046.
26. Feldman JM. Falsely elevated urinary excretion of catecholamines and metanephrines in patients receiving labetalol therapy. *J Clin Pharmacol* 1987;27:288-93.
27. Steinsapir J, Carr AA, Prisant LM. Metyrisine and pheochromocytoma. *Arch Inter Med* 1977;157:901-11.
28. Guazzoni G, Montorsi F, Bergamschi F, Rigatti P, Lanzi R, Pontiroly AE. Effectiveness and safety of laparoscopic adrenalectomy. *J Urol* 1994;152:1375-8
29. Suzuki K, Kageyama S, Tajima A, Aso Y. Laparoscopic adrenalectomy: clinical experience with 12 cases. *J Urol* 1993;150:1089-1102.
30. Manger WM, Gifford RW, Bravo EL. Pheochromocytoma. *End Met Clin NorthAm* 1994;23:387-396.
31. Deoreo JA, Stewart BH, Tarazi RC. Preoperative blood transfusion in the safe surgical management of pheochromocytoma: a review of 46 cases. *J Urol* 1974;111:715-21.

32. Modlin IM, Farndon JR, Shepard A, Jhonston DA, Welbourn RB. Pheochromocytoma in 72 patients: clinical and diagnostic features, treatment and long term results. *Brit J Surg* 1979;66:546-465.
33. Tarazi RC, Dustan HP, Frolich ED. Plasma volume and cronic hypertension. *Arch Inter Med* 1990;125:835-840.
34. Louis WJ, Doyle AE, Health WC. Secretion of dopa in pheochromocytoma. *Br Med J* 1992;4:325-329.
35. Goldfar DA, Novick AC, Bravo EL. Experience with extra-adrenal pheochromocytoma. *J Urol* 1989; 142:931-936.
36. Scott HW Halter A. Oncologic aspects of pheochromocytoma: the importance of follow up. *Surgery* 1984;96:1061-65.

VIII.

ANEXOS

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRAN"
 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
 TESIS: FEOCROMOCITOMA

1.- DATOS GENERALES

Nombre: _____ Reg: _____
 Edad: _____ Fecha de nacimiento: _____ Sexo: _____
 Procedencia: _____ Teléfono: _____

2.- SIGNOS Y SINTOMAS

Hipertensión arterial	Nausea y/o vómito	Rubor facial
Sudoración.	Dolor abdominal	Convulsiones
Palpitaciones.	Nerviosismo o ansiedad.	Trast. visuales.
Cefalea.	Debilidad.	Pérdida peso.
Fatidez.	Dolor torácico.	Otros _____
Disnea.	Angina	_____

Tiempo de inicio de los síntomas al momento del Dx _____

ELECTROCARDIOGRAMA

Normal	Taquicardia Sinusal	Bradicardia Sinusal
HVI	HVD	Cambios en ST
HAI	HAI	Bloqueos

FONDO DE OJO

Normal	Retinopatía hipertensiva	Papiledema
Hemorragia	Otro	

Rx. TORAX

Normal	Cardiomegalia	Crecimiento Aortico
Otro _____		

LABORATORIOS

BH _____
 QSSS _____
 PFH _____
 E-S _____

Feocromocitoma asociado a NEM _____
 Presencia de Colelitiasis SI _____ NO _____
 Enfermedades Asociadas _____

3. METODOS DE DIAGNOSTICO:

Catecol. en orina	Pre-op.	fecha	Post-op.	fecha
Dopamina	_____	_____	_____	_____
Epinefrina	_____	_____	_____	_____
Nor-epinefrina	_____	_____	_____	_____
Ac. vanililmandelico	_____	_____	_____	_____
Catecol. totales	_____	_____	_____	_____
Catecol. Séricas	_____	_____	_____	_____

USG: Normal	Ad. Derecha	Ad. Izq.	Bilateral
Otro		Tamaño:	
TAC: Normal	Ad. Derecha	Ad. Izq.	Bilateral
Otro		Tamaño:	
RMN: Normal	Ad. Derecha	Ad. Izq.	Bilateral
Otro		Tamaño:	
GAMAGRAMA	Negativo		
	Positivo	Localización	

4. MANEJO

Medicamentos Pre-op:

Beta bloqueadores _____

Alfa bloqueadores _____

Calcio antagonistas _____

Nitropusiato de Sodio _____

Otros _____

Cirugia:

Tipo de Operación Abierta _____ Laparoscopica _____

Fecha de Operación _____

Operación realizada Adrenalectomía derecha _____

Adrenalectomía izquierda _____

Adrenalectomía bilateral _____

Otra _____

Hallazgos operatorios:

Localización del Tumor _____

Tamaño _____ Peso _____

Complicaciones:

Hipertensión trans-op: SI _____

NO _____

Tx _____

Hipotensión Post-op: SI _____

NO _____

Tx _____

Hemorragia: SI _____

NO _____

Tx _____

Hipoglucemia: SI _____

Otra: NO _____
Tx _____

5. EVALUACION ACTUAL:

Edad actual _____ Tiempo desde la operación _____
Hipertensión arterial SI _____ NO _____
Tx _____

Química Sangunea _____
Biometria Hemática _____
Electrolitos _____
Otros _____

Rx. Torax: Normal _____ Cardiomegalia _____ Crecimiento aortico _____
Otro _____

Electrocardiograma Normal _____ Taquicardia Sinusal _____ Brad. Sinusal _____
HVI _____ HVD _____ Cambios en ST _____
HAI _____ HAD _____ Bloqueos _____

Fondo de Ojo: Normal _____
Retinopatía Hipertensiva _____
Otro _____

6. RESULTADO DEL TRATAMIENTO.

CURADO _____ MEJORADO _____
FALLECIDO _____

7.OBSERVACIONES

