



TEMA 8 -2019:

Feocromocitoma Pheochromocytoma

Recibido: 07/01/2019

Aceptado: 15/04/2019

¹ Danny González León

² María José Arguedas Ortiz

³ Leyla Priscilla Rockbrand Campos

¹ Médico asistente Cirugía General. Servicio de Cirugía General. Hospital de San Vito, Caja Costarricense del Seguro Social. dagole17@hotmail.com

² Médico general. Trabajador independiente. Universidad de Costa Rica. mariajose.arguedasortiz@gmail.com

³ Médico General. Médico interino de la Caja Costarricense del Seguro Social. Universidad de Ciencias Médicas. leypriscilla@hotmail.com

Resumen

El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino, derivado de la cresta neural y que se caracteriza por ser productor de catecolaminas. En su mayoría se presentan entre la cuarta y quinta década, sin diferenciación alguna entre los sexos. Un 20 a 40% de los pacientes presenta la triada clásica de los feocromocitomas, compuesta por: cefalea intermitente, palpitations o taquicardia y diaforesis. El diagnóstico bioquímico es mediante la cuantificación de metanefrinas en sangre y orina, las cuales se liberan de manera sostenida en el tiempo, convirtiéndolas en un marcador sumamente sensible y con poco falsos negativos. El feocromocitoma tiene un manejo quirúrgico. A nivel preoperatorio se debe medicar con antihipertensivos a todos los pacientes, incluyendo aquellos que se encuentren normotensos. Los tumores de menos de 15 cm se manejan con adrenalectomía laparoscópica. Existen tres complicaciones que se presentan con mayor frecuencia en el postoperatorio inmediato, que son: hipertensión arterial, hipotensión arterial y la hipoglicemia. El feocromocitoma es una causa rara de hipertensión en el embarazo y un 10% de estos tumores neuroendocrinos se presenta en edades pediátricas.

Palabras clave

Feocromocitoma; tumor neuroendocrino; paraganglioma; manejo; diagnóstico.

Abstract

Pheochromocytoma is a neuroendocrine tumor derived from the neural crest, that is characteristic for producing catecholamines. Most of them present between the fourth and fifth decade, without preference for either gender. Around 20-40% of patients present with the classic triad, consisting of: intermittent headaches, tachycardia or palpitations, and diaphoresis. The diagnosis is mainly biochemical, through the quantification of metanephrines in blood and urine, which are consistently released therefore becoming a very sensitive marker, with low rate of false negatives. Pheochromocytoma has mainly a surgical management. Previous to the surgery, all patients despite having normal blood pressures, must be medicated with anti-hypertensives. Those tumors that are smaller than 15 cm should be resected through laparoscopic adrenalectomy. There are three major complications in the immediate postoperative of these tumors, which are: arterial hypertension, arterial hypotension and hypoglycemia. Its is a rare cause of hypertension in pregnant women, and around 10% of these tumors are present the pediatric population.

Key words

Pheochromocytoma; neuroendocrine tumor; paraganglioma; management; diagnosis

Introducción

El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino, que deriva de la cresta neural y cuyo componente principal son las células cromáfinas. Este tumor se caracteriza por ser productor de catecolaminas ^(1,2). Se le llama feocromocitoma (PHE) cuando el tumor surge de la médula adrenal y paraganglioma (PGL) cuando se localizan fuera de esta, siendo posible que se desarrolle en cualquier sitio donde haya tejido cromafín ⁽²⁾. Se plantea que un 80 a 85% de los feocromocitomas surgen de la médula adrenal, y un 98% de los PHE/PGL están ubicados en el área abdominal ⁽³⁾. En el caso de los feocromocitomas, por lo general secretan adrenalina (E), mientras que los paragangliomas secretan noradrenalina (NE). En relación a los tumores de células cromáfinas malignos, pueden secretar noradrenalina o dopamina ⁽¹⁾. Existen tumores que no producen catecolaminas, sino sus productos de degradación, como metanefrinas, debido a que las catecolaminas son metabolizadas dentro del mismo tumor ⁽⁴⁾.

En cuanto a los paragangliomas, Ky LAM, utilizando la clasificación de la WHO los agrupa según localización en tres grupos. El primero, que son los que se presentan con mayor frecuencia, se encuentran a lo largo de los nervios parasimpáticos en la cabeza, el mediastino y el cuello. Aquí se incluyen los que están en zonas aórtico-pulmonares y del cuerpo carotídeo. Luego describe aquellos que se distribuyen a lo largo de la cadena simpática pre y para vertebral, donde abarca retroperitoneo y órganos pélvicos, como, por ejemplo, la pared de la vejiga ^(1,2). Lo más frecuente en este segundo grupo es localizarlos a nivel del hilio renal e infrarenal y cercanos a la Aorta ⁽¹⁾. Es posible también encontrarlos en el órgano de Zuckerland ⁽²⁾. Por último, localizaciones menos frecuentes son: intestino delgado, cauda equina, páncreas entre otros. Este último grupo no sigue una distribución relacionada a nervios simpáticos y parasimpáticos ⁽¹⁾.

Materiales y Metodología

Se realizó una revisión sistemática mediante búsqueda de información electrónica de varias fuentes de información, concretamente: Sibdi, Binasss, Science Direct, Indian Endocrinology Journal, JAMA, Elsevier, NEJM, Medline, Uptodate, y PUBMED, en donde se indaga en diferentes publicaciones sobre

feocromocitoma con enfoque diagnóstico y de manejo, siendo así, los productos seleccionados al ingresar palabras claves, tales como: feocromocitoma, paraganglioma, manejo, diagnóstico, tumor neuroendocrino, con el objetivo de encontrar referencias posibles que permitieran dar base a esta revisión. También, se incluyó artículos, publicados entre los años 2008-2018, tanto en idioma inglés y español. Posterior a la recopilación informativa y a la integración de los datos provenientes de las fuentes indagadas, se procedió con el análisis y la organización acá desarrollada.

Incidencia

La incidencia del PHE varía de 2 a 8 personas por cada millón en la población general ⁽⁵⁾. No presenta diferencia entre ninguno de los sexos, en su mayoría se presentan entre la cuarta y quinta década. Se habla que alrededor de un 10% se presenta durante la infancia ⁽²⁾. El comportamiento usual es que cuando se presentan en su forma hereditaria se diagnostiquen durante la infancia, o bien en el adulto joven. Por el contrario, los que son esporádicos tienden a diagnosticarse más tardíamente, siendo un 0.1% en adultos mayores ⁽³⁾.

Manifestaciones Clínicas

La triada clásica de los feocromocitomas se presenta en un 20 a un 40% de los pacientes, y se compone de cefalea intermitente (80%), palpitaciones o taquicardia (64%) y diaforesis (57%) ^(2,3,5). También se identifican flushing, tremor, palidez, ansiedad e hipotensión ortostática. La manifestación de los síntomas se puede atribuir a cambios de posición, situaciones de estrés, emociones, incisiones en piel, dolor o algunos medicamentos ^(3,6). El PHE es una causa importante de hipertensión secundaria e hipertensión refractaria al tratamiento. Se ha propuesto que hasta un 70-90% de los pacientes cursan con alguna manifestación de hipertensión. Esta hipertensión se explica tanto por la liberación de catecolaminas, como por la actividad simpática aumentada que tiene el paciente ^(2,3). Asimismo, la presentación de los síntomas está estrechamente relacionada a la catecolamina mayormente producida. En pacientes con tumores productores de norepinefrina o epinefrina, es usual que

experimenten sensación de pánico o muerte, ansiedad, palpitaciones o sudoración. Síntomas tales como cefalea o inclusive hipertensión, son más típicos de cuando se produce norepinefrina en exceso ⁽³⁾. No es infrecuente que los pacientes cursen normotensos, esta condición se debe a la internalización de receptores y a la pérdida de la afinidad con el receptor; ambas condiciones conllevan a que no se eleve la presión pese a que hay un exceso de catecolaminas circulantes ⁽³⁾.

Existen casos de pacientes en los que se puede desarrollar una crisis multisistémica, los cuales presentan la siguiente sintomatología: hipertermia, alteración del estado de la consciencia, hipo o hipertensión y daño a órgano blanco ⁽⁶⁾. La magnitud de las alteraciones metabólicas es variable, desde lactoacidosis hasta alteraciones electrolíticas. Además de las mencionadas anteriormente, varias condiciones pueden desencadenar una liberación exagerada de catecolaminas, algunas tan sutiles como la ingesta de alimentos con tiramina, procedimientos como una colonoscopia o una cirugía e inducción de anestesia ⁽³⁾.

Una crisis aguda tiene repercusiones con alta morbi-mortalidad, entre las que destacan el infarto agudo al miocardio, el evento cerebrovascular y la muerte ⁽⁵⁾. Se han descrito también casos de abdomen agudo secundario a una necrosis tumoral ⁽³⁾. Existen también aquellos tumores que cursan asintomáticos, son los llamados “no productores” y ascienden hasta un 13% ^(3,7).

El feocromocitoma se considera el responsable de entre el 0,3-0,5% de las causas de hipertensión secundaria. Es posible que estos episodios hipertensivos se comporten de manera paroxística o mantenida. Debido a la desensibilización del reflejo vasomotor o por disminución del volumen intravascular, algunos pacientes pueden presentar hipotensión ortostática ⁽⁸⁾.

En el caso de los paragangliomas, la mayoría se diagnostican por su efecto de masa, ya que solamente un 4% son secretores ⁽⁴⁾. Un ejemplo de estos tumores reportado en la literatura es el del feocromocitoma cardíaco. Este tumor crece a partir de los grandes vasos o el atrio izquierdo, generando síntomas en el paciente por sus efectos compresivos ⁽⁶⁾.

Diagnóstico

■ Bioquímico

Las catecolaminas liberadas en el tumor son metabolizadas por medio de la catecol-O-metiltransferasa a metabolitos orto metilados (MTNs): metanefrinas, normetanefrinas y 3-metoxitiramina ⁽⁴⁾. Estos MTNs, a diferencia de las catecolaminas, se liberan de manera sostenida en el tiempo, convirtiéndolas en un marcador sumamente sensible y con pocos falsos negativos en el estudio de los feocromocitomas. Cuando no hay alteración de los niveles de metanefrinas en sangre o en orina, se excluye la presencia de un tumor productor de catecolaminas. Se prefiere la medición de metanefrinas plasmáticas sobre las urinarias para el diagnóstico por su alta sensibilidad, especificidad y facilidad de recolección ⁽⁴⁾. Esta regla no aplica cuando el tumor solamente produce Dopamina, o cuando miden menos de 1 cm ⁽⁸⁾. La concentración de metanefrinas plasmáticas se relaciona con la localización y tamaño del tumor. Si esta es más del 15% que la combinación de los niveles de metanefrinas y normetanefrinas urinarias, el tumor suele tener un origen adrenal. El corte en valores plasmático para metanefrinas, normetanefrinas, norepinefrina y epinefrina es de >0,42 nmol/L, >1,40 nmol/L, >7,70 nmol/L y >1,2 nmol/L respectivamente ⁽³⁾. Algunos autores, como Gupta et al, proponen que la normetanefrina en plasma tiene mayor valor diagnóstico y es más sensible y específico que la medición de metanefrinas plasmáticas ⁽⁴⁾. Se puede discernir de un falso positivo cuando se obtienen niveles incrementados de catecolaminas en comparación con los niveles de metanefrinas ⁽⁸⁾. Para pacientes con baja sospecha de feocromocitoma, está recomendado utilizar metanefrina fraccionadas en orina de 24 horas como primer test diagnóstico ⁽³⁾.

Cabe recalcar que algunas drogas tales como beta bloqueadores, antidepresivos tricíclicos, paracetamol, cafeína, levodopa, IMAOs, y simpaticomiméticos; así como eventos como el edema agudo de pulmón o el infarto agudo al miocardio pueden generar falsos positivos porque incrementan las concentraciones de catecolaminas en sangre. Así mismo, los pacientes con enfermedad renal crónica también tienen concentraciones elevadas de metanefrinas. Para discernir entre los falsos positivos y los verdaderos positivos, se recomienda usar el test de supresión de

Clonidina, el cual cuenta con una especificidad 100% y sensibilidad 97% (8). Esta prueba también se puede recomendar en pacientes con niveles limítrofes de catecolaminas (1000-200 pg/ml). Al emplearla se deben aplicar 0,3 mg de Clonidina y en condiciones normales se espera una supresión del 50% en NE y E. Cuando se tiene niveles de catecolaminas entre 500-1000pg/ml ó 0.32-1.1nmol/l, se hace estimulación con Glucagón(3).

El riesgo de malignidad es variable, pero en el caso de los paragangliomas el riesgo de malignidad asciende hasta un 26%(3). En tumores malignos se identifican niveles más altos de cromogranina(1). Además, se han encontrado niveles sumamente elevados de normetanefrinas y 3-metoxitiramina en feocromocitomas malignos (4).

■ **Genético**

Hasta un 15% de los paragangliomas y un 35% de los Feocromocitomas están asociados a una mutación en la línea germinal. También hasta un 45% pueden tener alguna mutación de fondo sin historia familiar por ser de penetrancia incompleta. Se han descrito varias mutaciones, siendo las más comunes las de Von Hippel-Lindau, del complejo succinato deshidrogenasa D, B y C, las del protooncogen RET y las de Neurofibromatosis tipo 1(8-11). Un 10% de los pacientes tienen un síndrome hereditario relacionado al tumor, por ejemplo MEN IIA/IIB, Esclerosis Tuberal, Feocromocitoma Familiar, entre otras(6). De los llamados incidentalomas, un 25% en realidad corresponden a mutaciones en la línea germinal (3). (Ver Figura 1)

■ **Figura 1.** Principales síndromes genéticos relacionados a feocromocitomas.

Síndrome	Características	Relación con Feocromocitoma
Von Hippel-Lindau (VHL)	<ul style="list-style-type: none"> - Autosómico dominante - 1 de cada 36 000 nacidos vivos - Categorías clínicas tipo 1 y 2 - Cromosoma 3p25 - > 150 mutaciones asociadas 	<ul style="list-style-type: none"> - Solo en Tipo 2 - 10 a 20% de los pacientes - Alrededor de los 30 años - 5% son malignos - Historia familiar → tamizar: 2 años - Generalmente son bilaterales y de buen pronóstico
Neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2)	<ul style="list-style-type: none"> - Autosómico dominante - Síndrome cancerígeno - Cromosoma 10q11.2 - 3 subtipos: A, B y MTC - MEN 2A es el más frecuente y > 98% de las familias presentan mutaciones 	<ul style="list-style-type: none"> - Alrededor de los 35 años - MEN 2A y B son generalmente tumores benignos y bilaterales en > 50% de los pacientes - < 5% son malignos - Historia familiar/portador de genes → tamizar: <ul style="list-style-type: none"> o MEN 2A → 20 años o MEN 2B → 8 años
Neurofibromatosis Tipo I (NF 1)	<ul style="list-style-type: none"> - Autosómico dominante - Riesgo aumentado del desarrollo de tumores - 1 en 2 500–3 000 nacidos vivos - Cromosoma 17q11.2 	<ul style="list-style-type: none"> - Raros - 0,1% al 6% de todos los pacientes - Edad media diagnostica 42 años - 10% unilaterales - 6% tumores abdominales - 12% malignos

Fuente: Martins R, Bugalho M. Paragangliomas/Pheochromocytomas: Clinically Oriented Genetic Testing. International Journal of Endocrinology. 2014; pg 2-4.

■ Microscópico

Las células del PHE se caracterizan por su alta vascularidad y por tener citoplasma granular con degeneración vacuolar. En algunos casos, aunque es menos frecuente, también se puede observar hiperplasia cortical y pigmentaciones de melanina. La valoración microscópica ha adquirido importancia al estimar el potencial maligno de un feocromocitoma. En el año 2014, el Pheochromocytoma Study Group en Japón modificó una escala elaborada en el año 2005, conocida como GAPP (Grading system for adrenal Pheochromocytoma and Paraganglioma). Esta escala contempla: índice proliferativo (Ki67), hormonas producidas, invasión capsular o vascular, necrosis, patrón histológico y celularidad. Un tumor con un GAPP de 7-10 puntos (pobrementemente diferenciado) tiene una sobrevida del 0%; adicionalmente, un Ki67 >4% es un parámetro indicativo de malignidad. Por otro lado, un tumor que secreta Noradrenalina tiene un puntaje mayor en la GAPP⁽³⁾.

■ Radiológico

Contrario a la antigua regla de los diez, hasta un 25% es un hallazgo incidental⁽⁸⁾. La primera línea es el uso de la tomografía computarizada. Es usual que al momento del diagnóstico de imagen el feocromocitoma tengan un tamaño promedio superior a los 5 cm, siendo típico que se diagnostique cuando miden más de 3 cm⁽⁵⁾. El tamaño del tumor tiene una relación directamente proporcional con el potencial de malignidad, y si se localizan metástasis, tienen menor sobrevida aquellos con metástasis en pulmón e hígado⁽¹⁾. Un 5% de las masas adrenales encontradas incidentalmente en exámenes radiológicos de rutina, corresponden a feocromocitoma⁽³⁾.

Al poseer una vascularidad importante, la tomografía computarizada con contraste permite diferenciar un feocromocitoma de un adenoma adrenal, ya que hay un reforzamiento en el feocromocitoma tanto en la fase venosa como en la arterial. Además, un valor de 110 unidades Hounsfield es consistente con el diagnóstico⁽⁵⁾.

Se recomienda hacer estudios funcionales cuando el tumor mide >3 cm, el paciente es joven o tiene un fenotipo de un síndrome familiar o es bilateral. Se han estudiado como opciones el Tomografía por emisión con positrones (PET) con f-fluorodopamina (F-FDA), PET con f-fluorohidroxyfenilalanina y la centellografía con metaidobenzilguanidina. El PET con F-FDA

tiene la mayor sensibilidad y especificidad, además es el indicado para descartar metástasis, recurrencia y lesiones extra adrenales. La Centellografía y el PET tienen una sensibilidad similar en el estudio de feocromocitomas no metastásicos⁽⁵⁾.

Manejo

■ Prequirúrgico

Además de una adecuada anamnesis, a todos los pacientes se les debe realizar electrocardiograma, ecocardiograma y medición de electrolitos. Es importante realizar un ecocardiograma para el diagnóstico de rigidez de la pared de los vasos, cardiopatía hipertrófica o dilatada, y enfermedad de Taktsubo (en caso agudo); todos por efecto de las catecolaminas⁽³⁾.

Se recomienda manejar pre quirúrgicamente con antihipertensivos a todos los pacientes, incluyendo aquellos que se encuentren normotensos⁽⁶⁾. Previo a la cirugía, paciente debe cumplir con los criterios de Roizen, que comprueban el adecuado bloqueo adrenérgico. Estos son 1. No puede haber cifras tensionales arriba de >160/90 mmHg 24 horas antes de la cirugía. 2. Debe haber episodios de hipotensión ortostática inferiores a 80/45 mmHg. 3. Electrocardiograma sin cambios en el ST una semana antes de la cirugía. 4. No más de una contracción ventricular prematura cada 5 minutos^(3,6).

■ Manejo farmacológico: Antihipertensivos

Fenoxibenzamina: el más ampliamente utilizado, cuyo mecanismo de acción es el bloqueo irreversible de receptores α -1 y α -2. El tratamiento se inicia de 7-14 días antes de la cirugía, a 10 mg BID hasta lograr normotensión y episodios transitorios de hipotensión ortostática, que pueden persistir en el post operatorio⁽⁶⁾.

Bloqueo Alfa 1 selectivo: es útil porque evita la hipotensión postoperatoria y tiene un inicio de acción rápido. Daxozín es el que tiene el efecto más prolongado⁽²⁾.

Bloqueadores de canales de calcio: útiles en normotensos y en pacientes con hipertensión leve, además de que ofrece protección renal y cardiaca. Se pueden utilizar cuando no se logran cifras deseadas con bloqueadores alfa, o en monoterapia^(3,6).

Beta bloqueadores: nunca se deben de iniciar en monoterapia, su utilidad varía según la taquicardia por catecolaminas. La meta es una frecuencia cardiaca de 60 lpm, con los fármacos Metoprolol, Atenolol y Propranolol como opción ⁽⁶⁾.

■ Técnica quirúrgica

Aquellos tumores que miden menos de 15 cm se manejan con adrenalectomía laparoscópica ⁽⁶⁾. Cabe recalcar que el neumoperitoneo puede desencadenar una liberación masiva de catecolaminas ^(2,6). La cirugía abierta se reserva para tumores con tamaño mayor los 15 cm, o bien cuando son extra adrenales y son de difícil acceso. En cuanto al abordaje, existen tanto el transperitoneal como el retroperitoneal; siendo el primero la recomendación en pacientes obesos, tumores bilaterales o de gran tamaño ⁽⁶⁾.

■ Transquirúrgico

Es obligatorio y considerado gold standard que se haga monitorización por cánula arterial, además de colocar un catéter urinario y un catéter venoso central. Se sugiere además el uso de terapia ansiolítica durante la cirugía. El uso de ecocardiografía transesofágica también se recomienda para monitoreo cardiaco. En cuanto al manejo por anestesia, el uso de Desoflurano no es ideal para la anestesia; en cambio, sí se recomienda como primera línea Sevoflurano, y luego Óxido nitroso, Isoflurano y Enflurano ⁽³⁾. Para la inducción, usualmente se usa Propofol y para la analgesia no debe usarse Morfina, se permite: Fentanilo, Hidromorfona, Remifenanil y Sufentanil. Se debe evitar el uso de Ketamina y de Panocuronio ^(3,6).

La hipertensión por el exceso de catecolaminas transoperatoria se puede presentar desde que se intuba al paciente, hasta la manipulación del tumor y su manejo es más efectivo cuando se utilizan vasodilatadores tales como: Nitroprusiato de Sodio y Nitroglicerina ⁽³⁾. Para el manejo de la taquicardia intraoperatoria, lo más pertinente es el uso de Esmolol a dosis de 50 ug/kg/min a 300 ug/kg/min. Es muy útil porque controla frecuencia cardiaca y presión arterial sistólica ⁽⁶⁾. Los bloqueadores de canales de calcio pueden usarse como alternativa para controlar la hipertensión arterial, con la ventaja que hay menos taquicardia y menos hipertensión de rebote al suspenderlos ^(3,6).

Por otro lado, el paciente puede experimentar hipotensión para lo cual se sugiere usar Vasopresina o Azul de metileno ⁽⁶⁾. De primera línea se recomienda el reemplazo de volumen, y de fallar se sugiere Norepinefrina ⁽³⁾.

El reemplazo con esteroides siempre es de suma importancia, en especial cuando se realizó una adrenalectomía bilateral o el paciente tiene un Síndrome de Cushing. En el postoperatorio 0 (POP) se indican 40 mg IV de Metilprednisolona cada 8 horas. En POP 1 se dan 20 mg IV cada 8 horas y en el POP 2 se dan 10 mg IV cada 8 horas. Posterior a eso se da Prednisona 5 mg VO cada mañana, y 2.5 mg en la tarde ⁽⁶⁾.

■ Postquirúrgico

Durante el manejo de estos pacientes es importante el monitoreo riguroso para descartar o captar tempranamente las complicaciones más frecuentes posterior a la cirugía. Los pacientes que hayan presentado crisis transoperatorias tales como: inestabilidad hemodinámica, hipotermia o sin respuesta al medio, pueden requerir ventilación mecánica asistida postoperatoria ⁽³⁾. Sin embargo, con el avance tecnológico, abordajes quirúrgicos laparoscópicos y mejoras de técnicas anestésicas, las complicaciones post operatorias disminuyen, por lo que cada día se manejan con mayor frecuencia pacientes hemodinámicamente estables y con menor estancia o requerimiento de unidades de cuidados intensivos ⁽⁶⁾. La técnica laparoscópica contribuye a un mejor control hemodinámico ⁽³⁾.

Las tres complicaciones más comunes en el postoperatorio inmediato son la: hipertensión arterial, hipotensión arterial y la hipoglicemia. Otras posibles complicaciones son la lesión renal aguda, sobrecarga de líquidos, eventos tromboembólicos o la insuficiencia suprarrenal ⁽⁶⁾.

La hipotensión severa se relaciona a un conjunto de factores, los cuales son: disminución de catecolaminas postquirúrgica, bloqueo alfa preoperatorio y pérdida de vasoconstricción periférica; pudiendo provocar un estado de shock ⁽⁶⁾. La reposición de volumen es el primer tratamiento en estos casos, durante las primeras 24 a 48 horas posterior a la cirugía se suele reestablecer 0.5 a 1.5 veces el volumen total, el cual se calcula con un riguroso control de las presiones arteriales y frecuencia cardiaca para valorar el

estado hemodinámico. Es de suma importancia lo anterior cuando el abordaje quirúrgico se realiza con Fenoxibenzamina ⁽²⁾. Al haber una vasoplejía resistente a catecolaminas el uso de vasopresores no es recomendable, en estos casos se puede llegar a requerir infusiones de Vasopresina para su manejo. También se ha considerado el uso de membrana extracorpórea cuando hay shock refractario ^(2,6). En un abordaje de hipotensión post quirúrgico se debe considerar hipovolemia por resangrado, requiriendo reanimación con soluciones, hemoderivados o reintervención quirúrgica ⁽⁶⁾.

La hipoglucemia se presenta un 10 a 15 % de los casos y se debe a la inhibición de la secreción de insulina mediada por catecolaminas. Los tumores secretores de epinefrina y tiempos quirúrgicos alargados son factores de riesgo para esta complicación. En el manejo se recomienda el control de niveles de glucosa las primeras 48 horas y tratar el cuadro con soluciones glucosadas ^(2,6).

La hipertensión arterial se puede observar hasta en el 50% de los pacientes ⁽⁶⁾. Estas crisis hipertensivas pueden resultar en midriasis prolongada durante el postoperatorio y aumentar la sospecha de eventos cerebrovascular durante la cirugía ⁽³⁾. Además, si la duración de cifras arteriales elevadas es mayor a 41 semanas postoperatorias se debe considerar otra causa, como tumor residual, ligadura de la arteria renal o sobrecarga de volumen ⁽⁶⁾.

Situaciones especiales

■ Embarazo

El feocromocitoma es una causa rara de hipertensión en el embarazo. Las crisis hipertensivas suelen ser paroxísticas y pueden ser provocadas por múltiples eventos como cambios posturales, presión del útero grávido y contracciones uterinas ⁽³⁾. El diagnóstico se realiza mediante la sospecha clínica, una orina de 24 hrs conteo de metanefrinas y catecolaminas y como estudio de imagen de preferencia para localización la resonancia magnética ⁽²⁾.

El tratamiento de elección es la cirugía y se preferible realizarla en el segundo trimestre. Una mala preparación quirúrgica puede conducir a mortalidad materna, por lo que se debe preparar con Fenoxibenzamina, la cual al traspasar placenta puede provocar leve hipotensión transitorio en el producto.

El uso de beta bloqueadores, IECAS o ARA-II o Metildopa no se recomienda. Si la cirugía es antes de las 24 semanas de edad gestacional se recomienda resección tumoral con laparoscopia; pero si es mayor a 24 semanas de edad gestacional se realiza cesárea electiva más resección del tumor, cuando este cerca del término de embarazo ^(2,3).

■ Feocromocitoma y paraganglioma en pediatría

Un 10% de los paragangliomas y feocromocitomas se presenta en niños. Anteriormente se creía que solo un 10% tenían un componente genético; ahora se sabe que hasta un 40% tienen alguna mutación germinal y que un 100% tienen alguna mutación en la línea germinal o somática. La edad de diagnóstico promedio en pacientes hasta los 18 años está entre los 12 y 14 años, sobre todo a los 13 años y un 62% de los pacientes son hombres. La hipertensión sostenida se puede identificar en un 70% de los niños y un 40% son bilaterales. Un 30% de los tumores extra adrenales se localizan en tórax, cabeza y cuello- estos últimos por lo general, no son secretores. (Aproximadamente un 10%) Los pacientes más jóvenes, suelen tener tumores extra adrenales, y la enfermedad por lo general es multifocal ⁽³⁾.

Pese a tener una alta recurrencia (la mitad en 30 años), el potencial de malignidad es similar al 10% de los adultos ⁽¹²⁾.

Conclusiones

El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas que se origina de la médula adrenal y secreta en su mayoría adrenalina. El paraganglioma surge de cualquier sitio donde haya tejido cromafín y por lo general producen noradrenalina. Ambos tienen potencial maligno. Es más frecuente que se presenten entre la 40 y la 50 década cuando son esporádicos o bien en edades tempranas cuando se asocian a un síndrome. La presentación de los síntomas está estrechamente relacionada a la catecolamina producida, y estos síntomas se manifiestan cuando el paciente se encuentra en situaciones de estrés, emociones intensa o incluso algunos medicamentos. Los síntomas del feocromocitoma varían desde clínica intermitente como hipertensión y cefalea, hasta crisis multisistémicas que podrían culminar en la muerte. Se recomienda el uso de metabolitos de catecolaminas para el diagnóstico. El diagnóstico es más sensible y con menos falsos negativos cuando

se utilizan los niveles de metanefrinas plasmáticas; valores superiores a 0.43nmol/L son altamente sugestivos. Hasta un 15% de los paragangliomas y un 35% de los Feocromocitomas están asociados a una mutación en la línea germinal, y hasta un 45% pueden tener alguna mutación de fondo sin historia familiar. El estudio microscópico ha permitido una estimación más certera del potencial de malignidad, así como el tamaño en la valoración radiológica. Hasta un 25% son un hallazgo incidental. Los feocromocitoma se tratan con la resección quirúrgica, cuando miden menos de 15 cm mediante la técnica laparoscópica. Es necesario el manejo de la hipertensión y niveles de ansiedad en todo paciente previo a la cirugía; El antihipertensivo más comúnmente utilizado es la Fenoxibenzamina, el cual debe iniciarse 7 a 14 días antes de la cirugía. Se requiere que haya una adecuada monitorización de la glicemia, del estado hidroelectrolítico y de la reposición de glucocorticoides en el post operatorio. En pacientes pediátricos, hay hasta un 100% de mutaciones ya sea en la línea germinal o somática y un 10% de los feocromocitomas se presenta en esta población.

Bibliografía

1. Lam A. Update on paragangliomas and pheochromocytomas. *Turkish Journal of Pathology*. 2015; 31:105-112.
2. Oleaga A, Goñi F. Feocromocitoma: actualización diagnóstica y terapéutica. *Endocrinología y Nutrición*. 2008;55(5):202-216.
3. Subramaniam R. Pheochromocytoma – Current concepts in diagnosis and management. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2011;1(2):104-110.
4. Gupta P, Khurana M, Khadgawat R, Bal C, Kumar G, Sharma S, Tandon N et al. Plasma free metanephrine, normetanephrine, and 3-methoxytyramine for the diagnosis of pheochromocytoma/paraganglioma. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2015;19(5):633.
5. Bennett B, Johnson D, Panakos A, Rozenberg A. Unsuspected pheochromocytoma incidentally found on chest CT. *Radiology Case Reports*. 2018;13(1):191-196.
6. Naranjo J, Dodd S, Martin Y. Perioperative Management of Pheochromocytoma. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017;31(4):1427-1439.
7. Yu R, Nissen N, Chopra P, Dhall D, Phillips E, Wei M. Diagnosis and Treatment of Pheochromocytoma in an Academic Hospital from 1997 to 2007. *The American Journal of Medicine*. 2009;122(1):85-95
8. Cano Megías M, Rodríguez Puyol D, Fernández Rodríguez L, Sención Martínez G, Martínez Miguel P. Feocromocitoma-paraganglioma: del diagnóstico bioquímico al genético. *Nefrología*. 2016;36(5):481-488.
9. Fishbein L, Nathanson K. Pheochromocytoma and Paraganglioma Susceptibility Genes. *JAMA Oncology*. 2017;3(9):1212.
10. Martins R, Bugalho M. Paragangliomas/ Pheochromocytomas: Clinically Oriented Genetic Testing. *International Journal of Endocrinology*. 2014; 2014:1-14.
11. Rasquin L, Prater J, Mayrin J, Minimo C. Simultaneous Pheochromocytoma, Paraganglioma, and Papillary Thyroid Carcinoma without Known Mutation. *Case Reports in Endocrinology*. 2018; 2018:1-3.
12. Sarathi V. Characteristics of pediatric pheochromocytoma/paraganglioma. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2017;21(3):470.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no se dieron situaciones de conflicto de interés en esta revisión bibliográfica.