



Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/actasuro



Original breve- Disfunción miccional

Feocromocitoma: más de una década de experiencia. Revisión de la literatura

J.A. Virseda Rodríguez^a, J. Martínez Ruiz^{a,*}, P. Carrión López^a, C. Martínez Sanchiz^a,
M.J. Donate Moreno^a, H. Pastor Navarro^a y A. Hernández López^b

^aServicio de Urología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

^bServicio de Endocrino y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de enero de 2010

Aceptado el 21 de julio de 2010

On-line el 29 de septiembre de 2010

Palabras clave:

Feocromocitoma

Laparoscopia

Suprarrenal

Hipertensión arterial

R E S U M E N

Objetivos: Presentamos 18 pacientes diagnosticados de feocromocitoma en los últimos 12 años.

Material y métodos: Es un estudio retrospectivo observacional valorando los aspectos clínicos, analíticos y patológicos más importantes.

Resultados: La edad media fue de 53,5 años con predominio masculino y un seguimiento de 5 años; siendo la consulta más frecuente el hallazgo incidental (29%). Cuatro pacientes padecían un síndrome familiar hereditario.

Los tumores se distribuyeron por igual con un caso bilateral. Para el estudio clínico se solicitaron catecolaminas y metanefrinas plasmáticas y en orina de 24 h, siendo sometidos a control de la tensión arterial antes de la cirugía con alfabloqueantes y betabloqueantes.

Hasta la introducción de la cirugía laparoscópica en nuestro servicio en el 2003, el tratamiento de elección era la cirugía abierta. El acceso transabdominal subcostal fue el más utilizado (47%) y la duración media de 207 min.

Ninguno presentó tumores metacrónicos y dos pacientes desarrollaron metástasis a distancia con fallecimiento en corto espacio de tiempo.

Conclusiones: El feocromocitoma es una enfermedad amenazante por su morbilidad cardiovascular, que precisa realizar un estudio analítico y funcional.

El tratamiento quirúrgico, por vía abierta o laparoscópica, dependiendo de las características del tumor y del paciente, tiene resultados satisfactorios y comparables.

© 2010 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Pheochromocytoma: More than a decade of experience. Review of the literature

A B S T R A C T

Objectives: We present 18 patients with pheochromocytoma in the past 12 years.

Material and methods: It is a retrospective observational study evaluating the clinical, biochemical and pathological most important.

Keywords:

Pheochromocytoma

Laparoscopic

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesus.martinez.ruiz@gmail.com (J. Martínez Ruiz).

Adrenal
Hypertension

Results: The mean age was 53.5 years with male predominance and monitoring of five years, being the most frequent incidental findings (29%). Four patients had a familial syndrome hereditary.

The tumors were equally distributed with a bilateral case. For the clinical study was made and plasma catecholamines and metanephrines in urine for 24 h and subjected to control blood pressure before surgery and beta blockers.

Until the introduction of laparoscopic surgery in our department in 2003, the treatment of choice was open surgery. Transabdominal subcostal access was more frequent (47%) and average duration of 207 min.

No patients showed metachronous tumors and two patients developed distant metastases to death in short time.

Conclusions: Pheochromocytoma in a threatening disease by cardiovascular disease, which needs to perform an analytical and functional.

Surgical treatment, by open or laparoscopic surgery, depending on the characteristics of the tumor and the patient, is satisfactory and comparable results.

© 2010 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El feocromocitoma es una afección poco común que ha llamado la atención a investigadores y clínicos; que a lo largo de los años han colaborado para establecer métodos efectivos de detección, localización y manejo de la enfermedad; no obstante el diagnóstico y tratamiento de esta entidad sigue siendo un auténtico reto ya que el uso cada vez más frecuente de pruebas de imagen da lugar a mayor detección de masas adrenales incidentales¹.

Son tumores que secretan catecolaminas y proceden del tejido neuroectodérmico de la cresta neural. Sus células cromafines van a conformar la médula de la glándula suprarrenal en un 70% y el sistema paragangliónico en un 15%, constituido por los cuerpos carotídeos (chemodectomas) y aórticos (entre los pilares del diafragma y los pedículos renales), el órgano de Zuckerkandl (entre la arteria mesentérica inferior y la bifurcación aórtica) y otros remanentes que se alojan a lo largo de la cadena ganglionar simpática (paragangliomas). Localizaciones más raras son la vejiga, el hilio pulmonar y en zonas intracraneales².

Aportamos nuestra experiencia en esta entidad que si bien su diagnóstico, como reflejan los datos, es multidisciplinar; el tratamiento definitivo y con fines curativos es meramente quirúrgico y por tanto, desde nuestro punto de vista, forma parte de la actividad urológica habitual, así como el resto de la cirugía suprarrenal.

Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo observacional de 18 pacientes con diagnóstico de feocromocitoma e intervenidos en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, desde el 1 de enero de 1997 hasta el 31 de diciembre de 2009.

A partir de los datos de las historias clínicas se han recopilado datos demográficos, clínicos y anatomopatológicos.

Los pacientes fueron remitidos a nuestro servicio desde otros del mismo complejo hospitalario. Se sometieron a cirugía abierta o laparoscópica. Tras el alta hospitalaria

fueron revisados en consulta de urología y en el servicio de origen.

Se ha realizado un estudio descriptivo mediante medidas de tendencia central y dispersión en casos de variables cuantitativas y porcentajes en variables cualitativas. El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS 15.0.

Resultados

La media de edad fue 53,6 años con una relación hombre-mujer 2:1; con un seguimiento medio de 5,4 años (rango 0,01-11,81 años, DE: 3,97). Procedían de Nefrología (6), Endocrino (6), Medicina Interna (3), Neumología (2) y UCI (1).

Cuatro pacientes desarrollaron feocromocitoma en el contexto de una neoplasia endocrina múltiple (MEN IIA), y uno en el de Von Hippel Lindau.

El incidentaloma fue el motivo de consulta más frecuente (29,4%), seguido de la HTA (hipertensión arterial) mantenida (23,5%). Otros motivos fueron HTA paroxística (17,6%), pérdida de peso (11,8%), cefalea (5,9%) y taquicardia como síntoma acompañante de los anteriores.

A 13 pacientes se les realizó una TAC (Tomografía axial computarizada) como primera prueba de imagen, mientras que en 4 de ellos fue RMN (resonancia magnética) la primera opción. A 7 se solicitó también una MIGB (gammagrafía con metayodobencilguanidina).

Los tumores se distribuyeron por igual en ambas suprarrenales y un caso fue bilateral. Uno de los pacientes presentó aparición metacrónica de feocromocitoma, 5 años después de ser intervenido de la suprarrenal contralateral en otro centro.

Se solicitaron concentraciones plasmáticas y en orina de 24 h de metanephrinas y catecolaminas. El 70% presentó noradrenalina en orina de 24 h por encima de los valores de referencia; mientras que el 50% mostró adrenalina en orina de 24 h por encima de la normalidad. A un solo paciente se le realizó test de clonidina, siendo positivo.

Todos los pacientes fueron sometidos a control de la tensión arterial antes de la cirugía, con alfabloqueantes (fenoxibenzamida 20-120 mg/24 h) una media de 14 días

(rango 7-21 días), sin evidenciar efectos adversos durante su administración. En 8 de los casos fue necesario realizar bloqueo β -adrenérgico previo a la cirugía y posterior al bloqueo α ; con propranolol o atenolol.

La cirugía abierta fue el abordaje de elección (76%), hasta la introducción de la laparoscopia, en nuestro servicio. El acceso transabdominal subcostal fue el más utilizado (47%), seguido del lumbar posterior (24%). En un paciente se realizó una laparotomía media. La duración media fue de 256 min (rango 185-420 min). En los casos realizados por laparoscopia el tiempo medio fue de 107 min (rango 50-240 min). Esta diferencia es explicable por el menor tamaño de los tumores realizados por laparoscopia (media de diámetro mayor de 3,3 cm).

La mediana de las pérdidas sanguíneas intraoperatorias fue 560 ml. 6 pacientes fueron transfundidos durante el postoperatorio inmediato, uno de los cuales había sufrido una hemorragia masiva durante el cirugía de una lesión derecha de gran tamaño con invasión de estructuras vecinas que le ocasionó el fallecimiento en el postoperatorio inmediato. La estancia media hospitalaria fue de 11 días (rango 4-35 días DE: 8,5).

El 58% de los pacientes presentó al menos un episodio de hipertensión intraquirúrgica (Tensión arterial >160/90 mmHg) pero no más de siete, tratados con nitroprusiato, solinitrina, uradipilo, nifedipino o esmolol. Mientras que el 41% de los enfermos tuvieron al menos un episodio de hipotensión arterial (tensión arterial <80/45 mmHg) (rango de 1 a 9). Se utilizó Noradrenalina, adrenalina, dopamina o aumento de la volemia, para atajarlos.

El diámetro mayor fue de 6,5 cm (rango 1,8-10 cm; DE: 2,77); mientras que la media del peso fue 93,6 gr (rango 9,0-280 gr; DE: 84,19). Se describió una metástasis de carcinoma renal y feocromocitoma (tumor de colisión) y otro caso de feocromocitoma compuesto (formado por feocromocitoma y ganglioneuroma).

Cuatro pacientes presentaron complicaciones postquirúrgicas que consistieron en infección respiratoria intrahospitalaria (1); infección de la herida quirúrgica (1), distress respiratorio (1), absceso retroperitoneal (1) con ingreso en UCI y posterior exitus.

Tras la cirugía cinco de los enfermos persistieron con Hipertensión arterial mantenida pero con menor dosis de fármaco para su control. Dos pacientes desarrollaron metástasis a distancia (hepática y ósea), con fallecimiento en corto espacio de tiempo.

Discusión

El feocromocitoma es una enfermedad cuyo diagnóstico y tratamiento sigue siendo un auténtico reto. Presenta una incidencia de 0,8 a 2 casos/100.000 habitantes/año, se desarrolla entre la cuarta y sexta décadas con muy ligero predominio por el sexo femenino aunque en nuestra serie esto último no se cumple³.

Hasta en un 90% la aparición es de forma aislada y esporádica, pero el 10% restante se engloba en síndromes familiares de herencia autosómica dominante, como son la neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN-2) con la variedad

2A o síndrome de Sipple (carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma e hiperparatiroidismo); y la forma 2B (carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma, presencia de neuronas y hábito marfanoide con ocasionales ganglioneuromas gastrointestinales). Otros síndromes familiares son la enfermedad de Hippel-Lindau (1/36.000) en la que el 10-20% desarrollan feocromocitomas (bilaterales), síndromes paraganglionares múltiples y síndrome de Carney (leiomiomas gástrico, condroma pulmonar y feocromocitoma extra-adrenal funcionante). Finalmente se contempla en este apartado la neurofibromatosis tipo 1 de Von Recklinghausen que puede presentarse con feocromocitomas en el 2% (20% bilaterales), neurofibromas cutáneos, manchas «café con leche» en la piel, glioma óptico, hamartomas benignos del iris (nódulos de Lisch), displasias óseas, macrocefalia, retraso de crecimiento y trastornos cognitivos⁴. Entre los síndromes no familiares se encuentra la esclerosis tuberosa de Pringle Bourneville.

Los feocromocitomas malignos constituyen el 10-25% de los casos y se caracterizan por presentar metástasis óseas, pulmonares, hepáticas o esplénicas; y secretar otros metabolitos como la dopamina. El 5% de estos se presentan en el seguimiento, sobre todo en los extradrenales (30-40%), en los mayores de 6 cm, secretores sólo de dopamina y cuando persiste la TA elevada en el postoperatorio. Las recurrencias varían entre 5 y 6 años y el tratamiento se basa en la resección, el bloqueo adrenérgico y en la quimioterapia con ciclofosfamida, vincristina y dacarbazina en los no extirpables⁴. La supervivencia media es de 80 meses.

La clínica de presentación es variable, el cuadro clínico suele estar relacionado con la hipertensión arterial (HTA) (0,1-1% de la población hipertensa). Alrededor del 10% de los pacientes no presentan HTA o es leve, lo que hace a la confirmación analítica imprescindible, determinando los niveles de catecolaminas y sus metabolitos en orina y sangre, que se encontrarán elevados en el 95-99% de los pacientes⁵. En primer lugar se deben determinar las catecolaminas (totales y fraccionadas) y metanefrinas en orina de 24 h previa acidificación de la orina durante la recogida con el fin de mantener un pH inferior a 3, y conservarla en frío. En caso de no ser diagnósticas, se medirán metanefrinas en plasma. Es casos controvertidos disponemos de prueba de supresión con fentolamina, el test de clonidina o el test de glucagón. En nuestra experiencia hemos recurrido al test de clonidina en una ocasión con resultado positivo, ya que esta sustancia no consiguió suprimir los niveles de norepinefrina en plasma como debe ocurrir en condiciones normales por la estimulación de los receptores alfa adrenérgicos.

Las de pruebas de imagen juegan también un papel esencial en el diagnóstico; tanto la TAC como la RMN (especialmente con contraste) son el método más preciso para describir los feocromocitomas⁶.

La TAC (fig. 1A) es la prueba más utilizada con eficacia diagnóstica del 89-96% y resolución para lesiones mayores de 1 cm del 90%, pero el uso de contraste intravenoso puede provocar una crisis. La RMN (fig. 1B) (sensibilidad 99%, especificidad de 88%) presenta mayor resolución para masas extradrenales y estudio de extensión o afectación de grandes vasos. Otra prueba de imagen con más de 15 años de experiencia, aunque no de uso rutinario es la gammagrafía

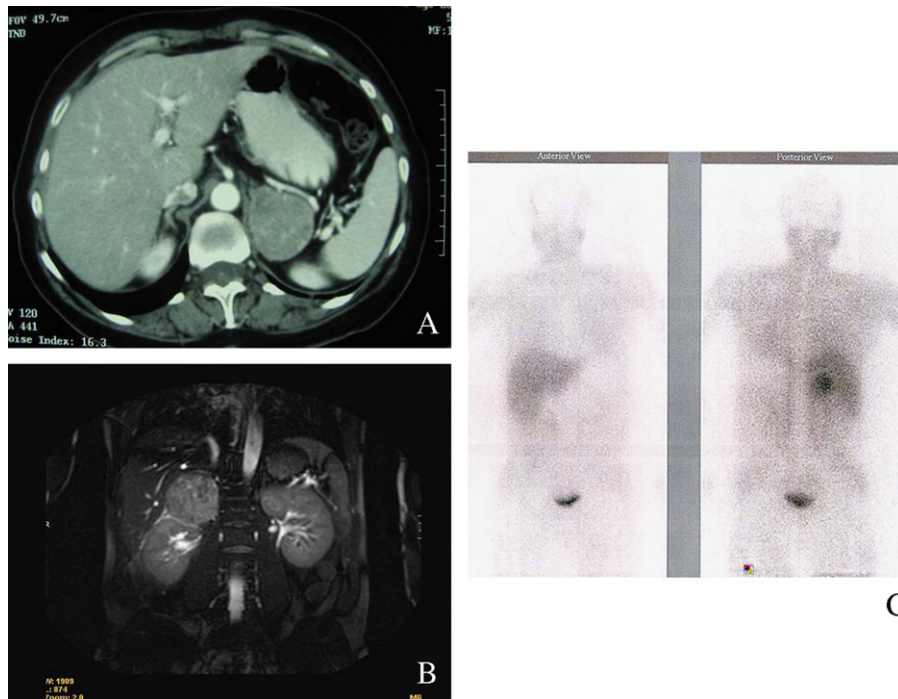


Figura 1 – A) Imagen de TC correspondiente a masa suprarenal izquierda. B) RMN donde se aprecia lesión feocromocitoma izquierdo. C) Estudio de suprarenales con metayodobencilguanidina.

con metayodobencilguanidina (MIBG) marcada con ^{123}I y ^{131}I , que permite detectar tumores adrenales, extraadrenales o metástasis con una sensibilidad del 80–85% y especificidad del 88–100% (fig. 1C)⁷. Sus inconvenientes radican en la radiación, alto coste, definición anatómica pobre y la necesidad de administrar yodo previamente para evitar los efectos negativos sobre el tiroides.

En ocasiones es necesario el estudio del tiroides y de las paratiroides por las posibles asociaciones con carcinoma de tiroides e hiperparatiroidismo.

Desde el punto de vista anestésico no deben utilizarse anestésicos como el halotano o el ciclopropano que pueden producir arritmias ventriculares. Dado que el paciente con feocromocitoma tiene una situación permanente de vasoconstricción la repleción volumétrica debe acompañar al correspondiente tratamiento farmacológico previo. El correcto bloqueo alfaadrenérgico antes de la cirugía reduce el número de complicaciones intra y postoperatorias. Aunque el uso de alfa bloqueantes o alfa 1 antagonistas específicos depende de cada institución, los estudios recientes avalan el uso de la fenoxibenzamida por ser irreversible y no específico⁸.

La cirugía del feocromocitoma tiene como objetivos la extirpación completa del tumor, manipulaciones mínimas antes de ligar el drenaje venoso principal controlándose este inicialmente, cuando es posible, correcta hemostasia y evitar diseminaciones en casos de malignidad. Existen múltiples vías de abordaje a la hora de llevar a cabo la cirugía de la glándula suprarenal como son la vía posterior extraperitoneal, el acceso Posterior Transpleurodiafragmático, accesos Posterolaterales Retroperitoneal (son las vías con las que el urólogo se haya más familiarizado), Toracofrenolaparotomía y las vías anteriores Transperitoneales (la que más hemos

utilizado). Todas ellas tienen en común buscar un campo quirúrgico idóneo que nos permita visualizar la glándula y diseccionarla cráneo-caudalmente sin tracciones, extirpando el tumor completo con su cápsula y tejido conjuntivo circundante (fig. 2A y B)⁹.

A pesar de que tradicionalmente el feocromocitoma ha sido una contraindicación relativa para la laparoscopia debido al teórico riesgo de descarga catecolaminérgica desencadenada con la manipulación, son varios los estudios que demuestran que se trata de un acceso seguro, efectivo y que ofrece los mismos beneficios que para el resto de patologías suprarenales (menor estrés intraoperatorio, menor morbilidad y dolor), cuya máxima dificultad es el manejo de grandes tumores, por lo que se reserva para tumores menores de 6 cm a pesar de haberse descrito en la literatura exéresis de tumoraciones de hasta 12 cm¹⁰). Nuestro tiempo medio con el acceso laparoscópico transperitoneal es menor que las series publicadas, aunque está claramente condicionado por el tamaño tumoral (fig. 2C y D).

Las complicaciones más frecuentes tras la cirugía del feocromocitoma comprenden los episodios de hipoglucemia y la hipotensión que no suele ser grave. La hipertensión postoperatoria es debida a la sobrecarga de líquidos o resección incompleta, y hasta un 25% presentan hipertensión esencial tras la intervención, cifra muy similar a la de nuestra serie.

El seguimiento de los pacientes comprende la medición de las catecolaminas urinarias y plasmáticas en un mes posterior a la cirugía. En los síndromes familiares es imprescindible controlar, por la posibilidad de aparición de tumores metacrónicos, la tensión arterial y las catecolaminas anualmente, durante al menos 5 años¹¹.

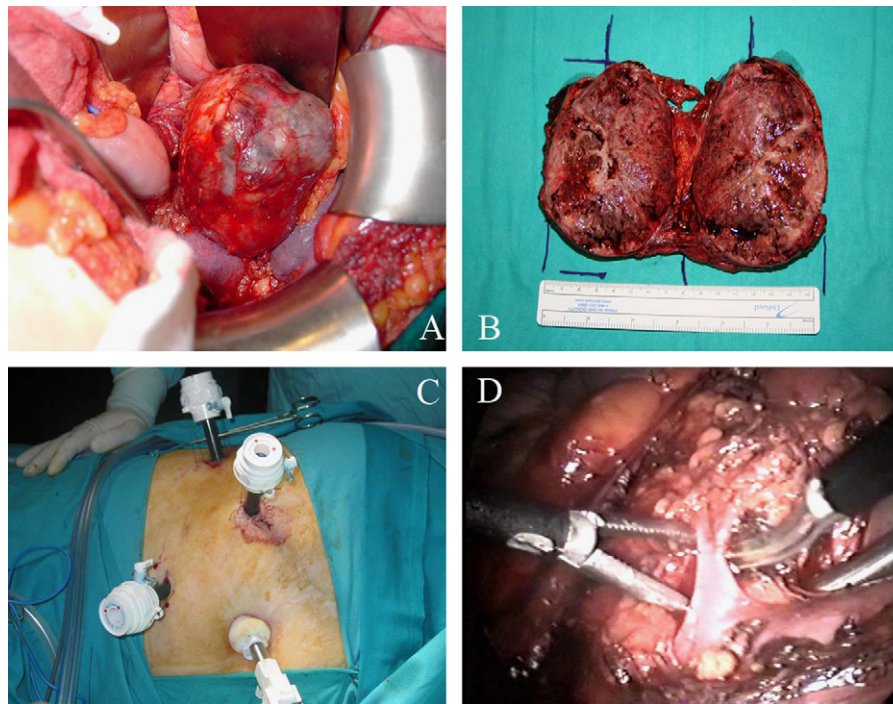


Figura 2 – A) y B) Imágenes de cirugía abierta de feocromocitoma. Visión en el campo quirúrgico y en el análisis macroscópico. C) y D) Cirugía laparoscópica suprarrenal. Colocación de los trócares C) y disección de la vena suprarrenal D).

Conclusión

El feocromocitoma es una enfermedad rara amenazante para la vida; cuya presentación clásica consiste en hipertensión, diaforesis, palpitaciones y cefalea.

La exéresis quirúrgica con preparación preoperatoria es el tratamiento de elección y cura el feocromocitoma en los casos esporádicos, pero en aquellos cuya presentación se engloba en un síndrome familiar requieren un seguimiento estrecho y a largo plazo dada la mayor probabilidad de recurrencias.

Dentro de la cirugía abierta existen múltiples vías de abordaje quirúrgico para el tratamiento de esta entidad; pero como primera alternativa, la suprarrenalectomía laparoscópica en casos seleccionados de tumores de pequeño tamaño es efectiva y segura.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Young Jr WF. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med.* 2007;601-10.
- Gimenez Bachs JM, Salinas Sánchez AS, Lorenzo Romero JG, Segura Martín M, Hernández Millán I, Barba Romero MA, et al. Feocromocitoma del órgano de Zuckerkandl. A propósito de un caso. *Actas Urol Esp.* 2002;26:372-6.
- Yu R, Nissen NN, Chopra P, Dhall D, Phillips E, Wei M. Diagnosis and treatment of pheochromocytoma in an academic hospital from 1997 to 2007. *Am J Med.* 2009;122:85-95.
- Thompson GB. Pheochromocytoma in MEN 2A, MEN 2B and von Hippel Lindau disease “in” Adrenal glands diagnostic aspects and surgical therapy. New York; 2005.
- Eisenhofer G, Keiser H, Friberg P, Mezey E, Huynh TT, Hiremagalur B, et al. Plasma metanephrines are markers of pheochromocytoma produced by catechol-O-methyltransferase within tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:2175-85.
- Salinas Sánchez A, Lorenzo Romero J, Segura Martín M, Hernández Millán I, Pastor Guzmán J, Virseda Rodríguez J. Patología suprarrenal quirúrgica. Experiencia de 10 años y Revisión de la literatura. *Arch Esp Urol.* 1998;51:227-40.
- López Ferrandis J, Saiz Sansi A, Cervera Delgado M, Rioja Zuazu J, Regojo Balboa JM, Berian Polo JM. Feocromocitoma con trombo en cava. *Actas Urol Esp.* 2005;29:281-6.
- Pacak K. Approach to the patient. Preoperative Management of the Pheochromocytoma patient. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:4069-79.
- Virseda Rodríguez JA, Salinas Sánchez AS, Hernández Millán I, Casado Moregón L. Diagnóstico y tratamiento de los tumores suprarrenales “en” tratado de *Oncología Urológica*; 2003, cap. 34 p. 447-460.
- Gagner M, Pomp A, Heniford BT, Pharand D, Lacroix A. Laparoscopic adrenalectomy: lessons learned from 100 consecutive procedures. *Ann Surg.* 1997;226:238-46. discussion 46-7.
- Reckler JM, Vaughan ED, Tjeuw M, et al. Pheochromocytoma “in” Adrenal Disorder. Ed. Carey R.M Thieme Medical Publishers Inc.; 1989; p. 259-279.