

## **Feocromocitoma maligno, forma atípica de proceso cancerígeno. Presentación de un caso interesante.**

López López, José Manuel<sup>1</sup>  
Sánchez Guerra, José Alberto<sup>2</sup>  
Vázquez Corrales, Daniel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Docente Provincial Clínico Quirúrgico "Carlos Manuel de Céspedes" / Departamento de Cirugía General, Bayamo, Cuba, jml19312@nauta.cu

<sup>2</sup>Hospital Docente Provincial Clínico Quirúrgico "Carlos Manuel de Céspedes" / Departamento de Medicina Intensiva y Emergencia de Adultos, Bayamo, Cuba, joalb.sg@gmail.com

<sup>3</sup>Hospital Docente Provincial Clínico Quirúrgico "Carlos Manuel de Céspedes" / Departamento de Medicina Intensiva y Emergencia de Adultos, Bayamo, Cuba, daniel@pub.fcmb.grm.sld.cu

**Resumen:** Los feocromocitomas son tumores raros, diagnosticados en el 0.05-1% de pacientes hipertensos y estimados en aproximadamente 1:100.000 pacientes al año, en su mayoría benignos, pero con un alto riesgo de morbilidad y mortalidad por su capacidad de secretar grandes cantidades de catecolaminas y su posible evolución a la malignidad. Su patogenia es desconocida, asientan en la médula suprarrenal y se presentan de forma aislada y esporádica. Se persiguió, mediante la exposición de un caso clínico, demostrar la importancia que continúa teniendo en la práctica médica el método clínico a pesar de los novedosos medios diagnósticos con que contamos hoy. Se presentó a una paciente femenina de 36 años de edad, raza mestiza, con antecedentes aparentes de salud, que comenzó con crisis de Hipertensión Arterial paroxística acompañada de taquicardia, sudoración, ansiedad, y enrojecimiento de la cara y cefalea. Diagnosticada y tratada erróneamente como Hipertensión Arterial primaria por Medicina Interna regresa luego y es valorada por el servicio de Cirugía General que encuentra una gran tumoración en la palpación abdominal, diagnosticando por Tomografía Axial Computarizada un Feocromocitoma suprarrenal izquierdo, asociado a un Síndrome de Cushing y a un Síndrome androgénico, se realizó una laparotomía media, encontrándose un tumor de 18 x 20 x 7 cm, con un peso aproximado de 5lbs, y con aspecto maligno, dato confirmado luego por biopsia y por la metástasis mediastinal encontrada. Ha sido el feocromocitoma más grande reportado en Cuba hasta el momento, lo que asociado al cuadro clínico presentado, lo hace un caso atípico digno de presentación.

**Palabras clave:** tumor, Feocromocitoma maligno, Hipertensión paroxística

## I. INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma fue descrito por *Frankell* en 1886 en las suprarrenales de un niño que murió de *shock*, aunque entonces se clasificó como un angiosarcoma. *Neusser* asoció por primera vez este tumor con la hipertensión arterial (HTA), y en 1892 *Labbé* y otros lo relacionaron con la HTA paroxística. El primer diagnóstico clínico de la enfermedad lo realizaron en 1926 *Vázquez* y *Donnelot*. El nombre de feocromocitoma se le debe a *Pick* (1909). El primer tratamiento quirúrgico con éxito lo llevó a cabo *Roux* en 1926. (1,2)

Los feocromocitomas son raros tumores neuroendocrinos productores de catecolaminas (adrenalina, noradrenalina y, rara vez, dopamina) que derivan de las células cromafines y que asientan habitualmente en la médula suprarrenal y, con menor frecuencia en el sistema paragangliónico, constituido por los cuerpos carotídeos (chemodectomas) y aórticos (entre los pilares del diafragma y los pedículos renales), el órgano de Zuckerland (entre la arteria mesentérica inferior y la bifurcación aórtica) y otros remanentes que se alojan a lo largo de la cadena ganglionar simpática denominándose entonces “paragangliomasfuncionantes” o “feocromocitomas extra-adrenales”. (3)

Son tumores total o parcialmente encapsulados, muy vascularizados, y en general, entre de 3 y 5 cm de diámetro y con un peso medio de 100 g, aunque se han registrado variaciones desde 1 g hasta casi 4. Al corte, la superficie tiene un color gris pálido o pardo, y pueden observarse áreas de hemorragias, necrosis o formación de quistes, en especial en las lesiones de mayor tamaño. Histológicamente son de células pleomórficas de gran tamaño con citoplasma basófilo o eosinófilo, dispuestas en nidos, y muestran atipias nucleares y mitosis, con frecuencia sin expresión de malignidad. Debido a que los feocromocitomas malignos y benignos pueden tener un aspecto histológico idéntico, el único criterio absoluto de malignidad es la enfermedad metastásica (ganglios linfáticos, hígado, pulmón y hueso). (4)

Las células cromafines, llamadas así por su característica tinción con sales de cromo (oxidación de adrenalina y noradrenalina con las sales de cromo), derivan embriológicamente de la cresta neural, desde donde colonizan la médula adrenal y los ganglios simpáticos, localizándose estos a lo largo de la cadena simpática, principalmente en retroperitoneo y tórax. (3)

Los feocromocitomas son tumores habitualmente esporádicos, pero pueden ser familiares, formando parte de determinados síndromes neoplásicos, como son, entre otros: la neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2), la enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL), la neurofibromatosis (NF) tipo 1 y los paragangliomas familiares. (5)

Sus manifestaciones clínicas y bioquímicas son, en su mayor parte, el resultado del exceso de catecolaminas producido por el tumor. Pese a su escasa frecuencia, su importancia radica en que representan una de las escasas causas de hipertensión arterial curable y en que la falta de un diagnóstico precoz conlleva un alto riesgo de morbilidad y mortalidad. (5)

En los últimos años, se ha producido un considerable desarrollo en el manejo de estos tumores, especialmente en lo referente a las metodologías diagnósticas (bioquímicas y de localización) y al conocimiento de sus bases moleculares.

Los feocromocitomas son tumores muy infrecuentes, aunque su incidencia real no está claramente establecida, se diagnostica en el 0.05-1% de los pacientes hipertensos. Se estima en aproximadamente 1:100.000 pacientes al año; de los cuales, sólo un 10-20 % se producirían en niños. Al contrario que en la edad adulta, donde existe una ligera preponderancia del sexo femenino, en niños es más frecuente en el sexo masculino (2:1), con un pico de incidencia entre los 9 y los 12 años. (6)

En adultos, el 80% de los feocromocitomas son unilaterales, fundamentalmente derechos. Clásicamente, el feocromocitoma ha sido descrito como el tumor del 10 %; ya que, aproximadamente: un 10 % son familiares, un 10 % son bilaterales, un 10 % son extra-adrenales y un 10 % son malignos. No obstante, la mayoría de estos datos proceden de series de pacientes con escasa representación pediátrica; de hecho, en la infancia, el porcentaje de feocromocitomas familiares, bilaterales y de localización extraadrenal parece ser substancialmente mayor (20-40 %). (6)

El feocromocitoma es una afección poco común, su frecuencia en pacientes hipertensos ha sido estimada en menos de un 1 %, sin embargo en el 0,1 % las autopsias se descubre la presencia de un feocromocitoma, lo que demuestra que dicha incidencia puede estar infravalorada. (2) El feocromocitoma 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 incidentales, llamándose entonces incidentaloma.

Con el objetivo de destacar la importancia que continúa teniendo en la práctica clínica el interrogatorio y el examen físico minucioso, a pesar de los novedosos medios diagnósticos con que contamos hoy, y teniendo en cuenta el subdiagnóstico de esta causa curable de HTA, nos motivamos a presentar el caso siguiente.

## II. PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 36 años de edad, raza mestiza y procedencia rural, con antecedentes aparentes de salud, que comenzó a presentar crisis de Hipertensión Arterial acompañada de taquicardia, sudoración, ansiedad, y enrojecimiento de la cara y cefalea. Fue evaluada por Medicina Interna y la fue diagnosticada Hipertensión Arterial Primaria y se le prescribió Enalapril 1 tableta diaria e Hidroclorotiazida. Las crisis hipertensivas continuaron con el mismo cuadro clínico, ahora sumándose un dolor intenso en la región lumbar, que no se irradiaba, ni se aliviaba con el reposo o analgésicos, conjunto con edema de la cara y miembros inferiores que aumentaban en el transcurso del día. La paciente refería además un cambio brusco en el peso corporal, con sensación permanente de llenura gástrica. Por tales motivos es consultada nuevamente por el servicio de Medicina Interna. Los datos positivos encontrados al examen físico fueron:

Piel: Se encontraron lesiones papuloeritematosas en la cara, región anterior del tórax y espalda, de reciente aparición según refiere la paciente. Faneras: aparición reciente en la cara, principalmente barbilla, pecho y línea alba de un vello grueso, quebradizo, de distribución irregular. TCS: Infiltrado por edema en miembros inferiores hasta tercio inferior de la pierna, blando, depresible, frío, no doloroso, de fácil godet. Panículo adiposo: aumentado, principalmente en región abdominal y nual. Facie: abotagada, rubicunda. Tiroides: No visible, se palpa tumoración de aproximadamente 1x2cm en lóbulo izquierdo. Abdomen: globuloso, hiperdistendido, con estrías longitudinales en la región inferior, asimétrico, en el que se palpa masa tumoral de aproximadamente 6 x 7cm en el hipocondrio izquierdo, dolorosa a la palpación profunda. TA: 150/100 mmHg.

Por tales hallazgos el examen físico es consultado el servicio de Cirugía General que luego de evaluarla decide su ingreso para mejor estudio y tratamiento.

Resumen de los exámenes:

- Hemograma completo: Hb 16.7 g/l ; Hto 50.3 ; Leucocitos  $4.5 \times 10^9 / L$ ; Eritro. 90 mm/h
- Glicemia: 6.7 mmol / L; PTG 2 horas: 10.2 mmol / L

- Química sanguínea: todos los valores dentro de límites normales.
- Ionograma y gasometría: normales.
- En la interconsulta con Endocrinología se indicó dosificación de T<sub>4</sub>, TSH, paratohormona y calcitonina que estaban dentro de límites normales.
- US abdominal: Se observa en el riñón izquierdo hacia polo superior imagen homogénea, bien definida que desplaza el bazo hacia arriba y comprime las estructuras del seno renal que mide aproximadamente 115 x 150 mm en relación posible con hipernefroma o feocromocitoma.
- US tiroides: Lóbulo izquierdo con imagen hipoeecogénica bien definida de 12 x 14 mm
- Urograma descendente: Radiopacidad anormal, bien definida de contornos regulares homogénea, de aproximadamente 10 x 8 cm localizada en hipocondrio izquierdo adherido a polo superior a polo superior del riñón izquierdo.
- TAC contrastado: en la región suprarrenal izquierda se observa una imagen hiperdensa de gran tamaño de contornos regulares bien definidos que mide aproximadamente 145 x 110 mm con zonas focales de más baja densidad posiblemente relacionada con necrosis, no adenopatías mesentéricas, posible feocromocitoma.
- BAAF: no se realizó por temor a las complicaciones

En la interconsulta con Medicina Interna el especialista aumentó la dosis de Enalapril a 2 tabletas diarias y sustituyó la Hidroclotiazida por la Espironolactona 4 tabletas diarias, logrando cifras estables de TA hasta la intervención quirúrgica. Con diagnóstico de Feocromocitoma izquierdo la paciente fue intervenida quirúrgicamente, decidiéndose realizar una laparotomía por el tamaño del tumor, obteniéndose resultados exitosos por un equipo multidisciplinario. Se realizó una suprarrenalectomía y nefrectomía izquierdas, esta última se decidió en el transoperatorio por alta sospecha de infiltración renal. Las medidas de la masa tumoral fueron de 18 x 20 x 7 cm, con un peso aproximado de 5lbs, y con aspecto maligno (Imagen 1 y 2). No se presentó ninguna de las posibles complicaciones esperadas por Anestesiología. La paciente fue trasladada a Terapia Intensiva donde tuvo una excelente recuperación postoperatoria. De la muestra posquirúrgica del tumor, Anatomía Patológica informó la presencia de Feocromocitoma maligno.

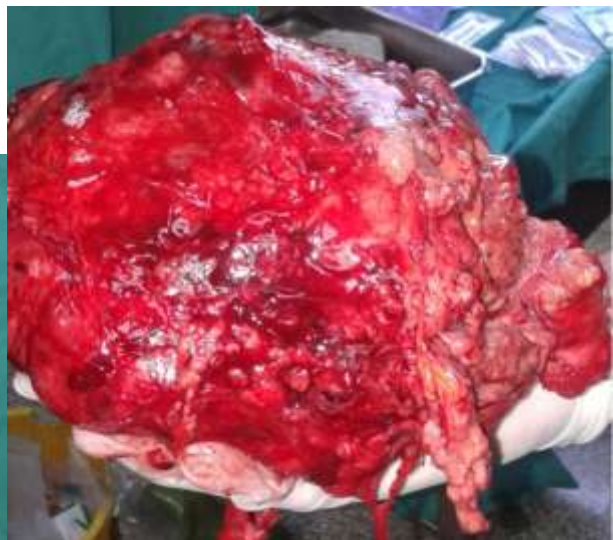


Imagen 1: Magnitudes del tumor extraído



Imagen 2: Aspecto maligno del tumor

La paciente continuó siendo valorada en interconsulta con Cirugía y Medicina Interna por su Área de Salud, hasta que aproximadamente cuatro meses luego de la cirugía es readmitida en el servicio de Medicina Interna debido a un Derrame pleural de gran calibre en el pulmón derecho. Por ser el cuadro clínico morbosos y resistente a los tratamientos habituales se decide realizar una TAC que mostró infiltración metastásica en el hilio pulmonary en los ganglios mediastinales, sin criterio quirúrgico la paciente recibió tratamientos paliativos y falleció aproximadamente al año de la cirugía.

### III. DISCUSIÓN

La edad promedio de la paciente coincide con las de otros informes pues la literatura refiere que la prevalencia de tumores suprarrenales en menores de 30 años es menor del 1% y que aumenta considerablemente en la edad media de la vida.(7)

Gac E P. y colaboradores(7), en su estudio sobre el manejo quirúrgico del feocromocitoma, publicado en febrero de 2012, encontraron una prevalencia del sexo femenino respecto al masculino; estos resultados coinciden con los de esta investigación. Otras literaturas revisadas consideran que los tumores suprarrenales afectan a ambos sexos, con una discreta preponderancia femenina, especialmente hacia el final de la tercera y la cuarta décadas, lo que también coincidió con nuestro caso.

Respecto al tamaño y localización del tumor se encontraron notables diferencias respecto a la bibliografía internacional y nacional. Alderazi Y. et al (8) plantea que el 80% de los feocromocitomas son derechos, coincidiendo con la bibliografía nacional revisada, mientras nuestra paciente se encuentra en el escaso 20% que lo presentan izquierdo. El tamaño de los feocromocitomas oscila según Robbins SL et al(2) oscila entre 3 y 5 cm con un peso promedio de 100 g, en la bibliografía nacional el feocromocitoma de mayor tamaño reportado fue de 14 x 10 x 10 cm por José L. Arteaga Hernández et al (9) en un reporte de caso del Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado" en Pinar del Río, el tumor de nuestra

paciente difiere por mucho con medidas de 18 x 20 x 7cm y un peso aproximado de 5 lb, siendo hasta el momento el Feocromocitoma de mayor tamaño reportado en Cuba.

Restrepo y colaboradores (10) en su serie encontraron que el 56% de los pacientes estudiados presentaban hipertensión arterial, dato que coincide con el presente caso, coincidiendo además con otras literaturas respecto a la forma clásica de presentación que tuvo el feocromocitoma. Respecto al tratamiento de esta hipertensión, el esquema aplicado a nuestra paciente no coincide con ninguna otra literatura, aunque tuvo el efecto deseado y mantuvo la TA estable hasta el momento de la intervención.

Son útiles en la detección de masas suprarrenales los estudios imagenológicos como el ultrasonido abdominal (USA), la TAC y la RMN. La TAC es la modalidad primaria en la detección y la caracterización de masas suprarrenales, dentro de sus ventajas se incluyen la rapidez y la excelente resolución espacial, especialmente con tomógrafos de múltiples detectores, y sus desventajas incluyen el uso de radiación ionizante y de contraste yodado endovenoso; la RMN es utilizada como modalidad de segunda línea si los resultados de la TAC no son diagnósticos, también se utiliza como modalidad primaria en casos de hallazgo incidental en una RMN solicitada por otra causa-, sus ventajas incluyen una alta resolución por contraste, un alto rendimiento en la diferenciación de lesiones benignas de malignas y la ausencia de radiación ionizante y contraste yodado, y sus desventajas son el tiempo de examen, los costos y la baja disponibilidad, así como también una menor resolución espacial.(11)

La BAAF guiada por imágenes es relativamente segura y tiene una baja tasa de complicaciones. En un feocromocitoma la BAAF puede provocar hemorragia y crisis hipertensiva, por lo que hay que tener en cuenta que siempre existe la posibilidad de descartar el feocromocitoma por análisis clínicos antes de hacer la biopsia en nuestra paciente este complementario fue desechado precisamente por temor a las complicaciones.

La mayoría de los pacientes con feocromocitomas no tienen signos ni síntomas típicos del Síndrome de Cushing; sin embargo, algunos autores plantean que del 5 al 20% de los pacientes con feocromocitomas presentan síndrome de Cushing subclínico. Las cifras varían muchísimo, en dependencia del criterio diagnóstico utilizado y de los métodos de investigación, dado que el Síndrome de Cushing subclínico todavía está poco definido.(12) Aunque en nuestra paciente las investigaciones no estuvieron dirigidas a descartar o plantear tal identidad se recogieron al examen físico hallazgos sugerentes de tal patología.

Del 1.6 al 3.8% de los feocromocitomas son adenomas secretores de aldosterona. La evaluación solo se justifica en los pacientes hipertensos; la hipokalemia en estos enfermos indica aldosteronismo, pero los niveles normales de potasio no lo descartan. Los adenomas suprarrenales secretores de andrógenos aislados son raros, pero los niveles de andrógenos o sus precursores pueden estar elevados en presencia de un feocromocitoma. (13) En nuestra paciente no se realizaron estudios dirigidos a medir las concentraciones de andrógenos, pero por la clínica presentada, principalmente la aparición reciente de vello con características masculinas justificó nuestra sospecha.

El acceso quirúrgico en tumores adrenales se realiza por vía anterior (incisiones transversas, longitudinales u oblicuas) y por la vía posterior (por lumbotomía) -no es necesario entrar siempre a las cavidades-; todas ellas tienen indicaciones y ventajas basadas en el diagnóstico, el tamaño del tumor, si hay metástasis, etc.

La vía posterior tiene ventajas: menor frecuencia de infecciones de la herida, de dehiscencia y de íleo paralítico postoperatorio; también las tiene la intervención quirúrgica por vía anterior: permite explorar órganos adyacentes, ofrece mayor experiencia al Especialista en Cirugía General, admite poder resear tumores bilaterales y se recomienda para los tumores adrenales de mayor tamaño, así como en las

complicaciones como las lesiones vasculares, las que se pueden tratar mejor por esta vía. Esta última vía fue la utilizada para intervenir a nuestra paciente.

Es relevante destacar que se verifica lo que plantea Lenders JW et al (3), aunque la biopsia informa que se trataba de un Feocromocitoma maligno y el tumor tenía características que aumentaban el riesgo de malignidad por ser un tumor esporádico, grande (más de 5 cm) y presentarse en el sexo femenino; y por sospechas de infiltración metastásica se había hecho además nefrectomía izquierda, no es sino hasta que se presenta la infiltración de un tejido no cromafín como los ganglios mediastinales y el hilio pulmonar que se puede plantear con toda certeza que se estuvo en presencia de un Feocromocitoma maligno, siendo este caso aún más extravagante, por la escasa incidencia de este tipo de Feocromocitoma.

#### IV. CONCLUSIONES

No obstante la poca frecuencia diagnóstica del feocromocitoma, debemos tenerlo en cuenta en el diagnóstico diferencial de toda masa tumoral suprarrenal, a pesar de tener el criterio de ser un incidentaloma. Ser cautelosos en la exploración física, y tener en cuenta toda la historia patológica anterior referida, pudiera ser de utilidad en la definición de una conducta, garantizando un menor riesgo para la vida del paciente.

#### REFERENCIAS

1. Spector JA, Willis DN, Ginsburg HB. Paraganglioma(pheochromocytoma) of the posterior mediastinum: a report and review of the literature. *J surgRest* 2012; 38 (7):1114–6
2. Robbins SL, Kumar V, Cotran RS. Patología estructural y funcional. Madrid: Mc Graw-Hill-Interamericana de España; 1998.
3. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Phaeochromocytoma. *Lancet* 2005; 366: 665-675.
4. Mateo A, Rentería M. Feocromocitoma: revisión y manejo quirúrgico. *Rev. Hosp. Gral. Dr. M Gea González*. 2013; 3(4):170-81.
5. Isobe K, Takekoshi K, Kawakami Y, Nakai T. Patogénesis of pheochromocytoma. En Lehnert H editor. *Pheochromocytoma. Pathophysiology and clinical management (Frontiers of hormone research; vol 31)*. Basel: Karger 2004; p. 26-43.
6. Ross JH. Pheochromocytoma. Special considerations in children. *UrolClin North Am* 2000; 27: 393-402.
7. Patricio Gac E, Patricio Cabané T, Jaime Jans B, Andrés Marambio G, Mauricio Díaz B, Verónica Araya Q, et al. Manejo Quirúrgico del incidentalomasuprerrenal. *RevChilCir [Internet]*. 2012 Feb [citado 12 Feb 2013];64(1):25-31. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-40262012000100005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-40262012000100005&script=sci_arttext)
8. Alderazi Y, Yeh MW, Robinson BG, Benn DE, Sywak MS, Learoyd DL, et al. Phaeochromocytoma: current concepts. *Med J Aust*. 2005; 183: 201-204. 18. Neumann HP, Bausch B, McWhinney SR, Bender BU, Gimm O, Franke G, et al. (Freiburg-Warsaw-Columbus Pheochromocytoma Study Group). Germ-line mutations in nonsyndromicpheochromocytoma. *N Engl J Med* 2002; 346: 1459-1466.
9. Arteaga Hernández, José L. et al. Feocromocitoma. Presentación de un caso. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. Vol. 15, Núm. 3 (2011) Disponible en <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/811>

10. Restrepo CA, Etayo E. Report of a case of coexistence of pheochromocytoma and adrenal cortical adenoma in a patient with severe hypertension. RevColombCardiol [Internet]. 2012 [citado 5 Ene 2013];19(3):148-52. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0120-56332012000300008&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-56332012000300008&lng=en&nrm=iso)
11. Arocha Molina Y, Acosta Piedra Y, Piedra Herrera B, Suarez Díaz T, Madruga Vázquez K. Feocromocitoma bilateral. Presentación de nuevo caso. RevMed Electrón [Internet]. 2012 Mar-abr [citado 12 Feb 2013];33(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242011000200017&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242011000200017&script=sci_arttext)
12. Elsayes K, Mukundan G, Narra V, Lewis J Jr, Shirkhoda A, Farooki A, et al. Adrenal Masses: MR Imaging Features with Pathologic Correlation. Radiographics. 2004;24:S73-S86.
13. Gac EP, Cabané T, Jans B, Marambio G, Díaz B, Araya Q, et al. Manejo quirúrgico del incidentaloma suprarrenal. RevChilCir [Internet]. 2012 Feb [citado 5 Ene 2013];64(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-40262012000100005>