

## TUMOR DE CÉLULAS CROMAFINES: FEOCROMOCITOMA

### CHROMAFFIN CELL TUMOR: PHEOCHROMOCYTOMA

Siacar-Bacarreza Sandra<sup>1</sup>, Mamani-Antonio Adolfo<sup>2</sup>, Burgoa- Vargas Javier<sup>3</sup>, Saldaña-Imaña Marcos<sup>4</sup>, Tarqui-Callisaya Carla<sup>5</sup>, Ali-Poma Mirza<sup>6</sup>, Sandi-Ossio Javier<sup>7</sup>

1. Endocrinóloga pediatra. Hospital Materno Infantil de la CNS.
2. Oncocirujano-pediatra. Hospital Materno Infantil de la CNS.
3. Cardiólogo pediatra. Hospital Materno Infantil de la CNS.
4. Nefrólogo pediatra. Hospital Materno Infantil de la CNS.
5. Residente de endocrinología. Hospital Obrero. CNS.
6. Residente de pediatría. Hospital Materno Infantil. CNS.
7. Anatomopatólogo. Hospital Obrero. CNS

**Autor para correspondencia:** Dra. Sandra Siacar Bacarreza, Hospital Materno Infantil, CNS. La Paz-Bolivia, [ssiacar@yahoo.com](mailto:ssiacar@yahoo.com)

**PALABRAS CLAVE:** tumor neuroendocrino, edad pediátrica, glándula suprarrenal

**KEYWORDS:** *Neuroendocrinology tumor, suprarrenal gland, pediatric age.*

### INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino derivado de células cromafines productoras de catecolaminas de la médula adrenal o extraadrenal (paraganglioma)<sup>1,2</sup>. Puede ser esporádico o ser parte de un complejo sindromático. Un número considerable de feocromocitomas portan mutaciones genéticas somáticas o de línea germinal, que se heredan de forma autosómica dominante<sup>3</sup>. Suelen ser benignos, pero si no se diagnostican o no se tratan, pueden tener consecuencias devastadoras<sup>4</sup>. Se ha estimado que la prevalencia del feocromocitoma es de 1-2 por 100.00 habitantes, ocurriendo 10% en la edad pediátrica, con mayor frecuencia entre los 6 - 14 años y del lado derecho. Es importante sospechar, confirmar, localizar y resear estos tumores, debido a que la hipertensión asociada se resuelve por extirpación quirúrgica del tumor, existe riesgo de paroxismo mortal, al menos el 10% de los tumores son malignos, el 40% de ellos presentan carácter familiar y su detección en el probando inicial favorece el diagnóstico precoz en otros miembros de la familia<sup>5</sup>.

La consideración clínica del diagnóstico es primordial<sup>4</sup>. Los síntomas se deben a la sobreproducción de catecolaminas o al efecto de masa<sup>3</sup>. Los pacientes con feocromocitoma a menudo experimentan paroxismos o crisis características provocadas por la liberación de catecolaminas<sup>6,7</sup>.

Se presenta un caso de un paciente en edad pediátrica portador de éste inusual tumor.

### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 12 años de edad, con cuadro clínico de 5 meses de evolución caracterizado por cefalea holocraneana opresiva pulsátil intermitente de moderada intensidad, pérdida de peso, diaforesis constante, palpitaciones, vómitos, seguido de pérdida de conciencia. Presión arterial sistémica, documentada intrahospitalariamente, de 215/190 mm Hg. Se interna en segundo nivel regional, por crisis hipertensiva. La tomografía contrastada de pelvis y abdomen reporto glándula suprarrenal derecha de mayor volumen (38x29x34 mm) con márgenes regulares y heterogéneo. Se inicia tratamiento antihipertensivo con betabloqueante y calcio antagonista, Siendo referido a nuestro centro hospitalario.

Examen físico de ingreso en regular estado general, piel y mucosas hidratadas pálidas, tórax

simétrico sin datos de dificultad respiratoria, auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado en ambos campos. Corazón con ruidos cardiacos normofonéticos, taquicárdicos, sin soplos, cifras tensionales en p95 a 95+12mmHg. Lúcido, orientado en las 3 esferas, Glasgow 15/15.

El tratamiento antihipertensivo inicial fue propranolol (1.8 mg/kg/día) y amlodipino (0.23 mg/kg/día) La valoración por nefrología pediátrica reporto VFGe 147 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, proteinuria 4.2 mg/m<sup>2</sup>/hora con sedimento urinario normal. Se reajusto dosis de propranolol a 2.7 mg/kg/día logrando el control de la presión arterial. La biometría hemática, electrolitos séricos (Na, K, Cl, Ca, P), glicemia, lipidograma (colesterol, triglicéridos, HDL y LDL colesterol) y coagulograma se encontraron en parámetros normales.

Valorado por Cardiología pediátrica se realiza Ecocardiografía transtorácica con reporte de

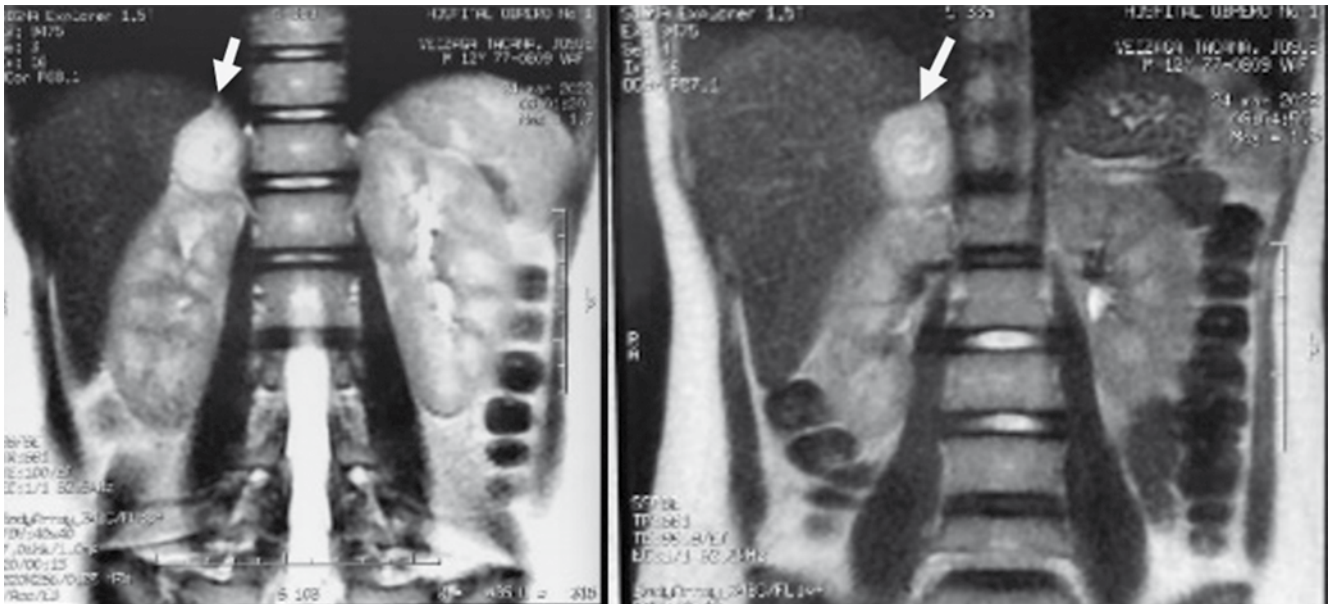
remodelado concéntrico de VI, función diastólica de Ventrículo izquierdo normal, PSAP 32 mmHg IT, FEVI normal. Valorado por Oftalmología, fondo de ojo: ametropía leve de ojo izquierdo.

Se cuantifica en dos ocasiones ácido vanilmandelico y catecolaminas en orina de 24 horas con reporte normal, no se cuenta con otras determinaciones en el medio.

Ultrasonido abdominal informo riñones normales (p50-p90), glándula suprarrenal derecha incrementada de tamaño corteza homogénea, con centro ecogénico, con débil señal periférica a la aplicación doppler color, mide 40x34x27mm., volumen aproximado de 20.1 cc.

Resonancia magnética de riñones y glándula suprarrenales muestra masa ocupativa en topografía suprarrenal derecha que mide 40x48x30mm en sus ejes longitudinal, AP y transverso, respectivamente, compatible con feocromocitoma.

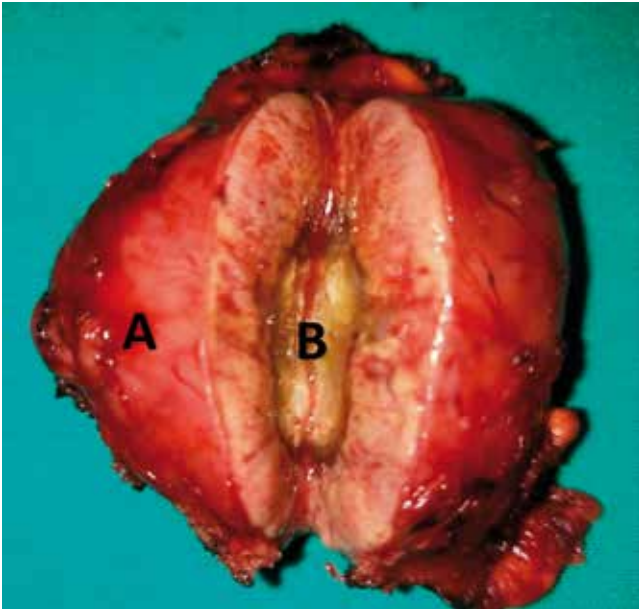
**Figura N° 1. RMN de riñones y glándula suprarrenales (24.03.22): Presencia de masa ocupativa en topografía suprarrenal derecha la misma mide 40x48x30 mm en sus ejes (longitudinal, AP y transverso) respectivamente. Con borde definidos pero su interior muestra señal alta en secuencias T2.**



Sometido a exéresis laparoscópica (adrenalectomía derecha), el hallazgo posoperatorio reporta glándula suprarrenal de 5x3 cm. La microscopía óptica los cortes histológicos muestra neoplasia formada por grupos de células poligonales de núcleo ovoide y abundante

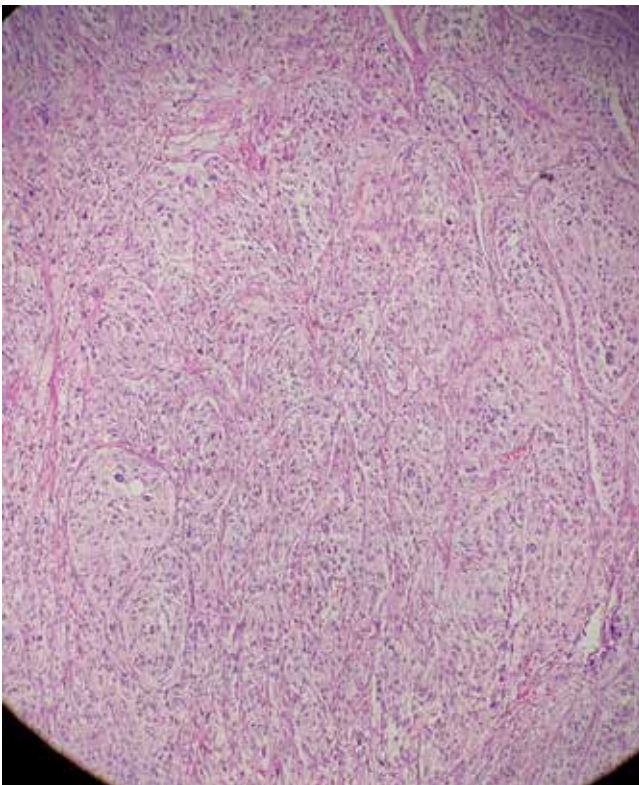
citoplasma. Focalmente con aumento del tamaño nuclear, y de la actividad mitótica. Dichas células dispuestas en nidos solidos entremezcladas con vasos sanguíneos congestivos, compatible con feocromocitoma, tumor íntegramente extirpado, score de escala de feocromocitoma (PASS):<sup>4</sup>.

**Figura N° 2. Feocromocitoma**



**A.** Muestra de tejido nodular que pesa 30 g y mide 5x4x3 cm., superficie color pardo grisácea con áreas oscura, de consistencia blanda. **B.** Al corte: área circunscrita, amarilla y friable que mide 2,3x1,3 cm., bordes irregulares, mal definidas.

**Figura N° 3. Neoplasia formada por nidos y trabéculas de células poligonales con núcleo ovoide y citoplasma eosinófilo amplio, con focos de aumento de tamaño nuclear leve a moderado (Tinción Hematoxilina y eosina, aumento 100x)**



En el postoperatorio inmediato, pasó a terapia intensiva para monitoreo hemodinámico, ventilatorio y manejo del dolor. Tras registrarse cifras de hipotensión se inició soporte vasopresor. Fue extubado a las 24 horas. Mantuvo antibioticoterapia por 7 días. Manteniendo cifras tensionales en percentil 50. Por taquicardia persistente fue valorado por Cardiología realizando estudio Holter que reportó frecuencia cardiaca promedio elevada para la edad con predominio de tono simpático, iniciándose betabloqueante cardioselectivo (atenolol) con buena respuesta. Alta hospitalaria al octavo día posquirúrgico.

### DISCUSIÓN

La tríada sintomática clásica incluye episodios de cefalea (60-90%), diaforesis (55- 75%) y palpitaciones (50-70%)<sup>3</sup>. La hipertensión es el hallazgo más frecuente durante la exploración física. Suele ser grave, resistente al tratamiento convencional y estar asociada con signos de daño a un órgano diana como proteinuria o retinopatía; sin embargo, también puede semejar a una hipertensión idiopática en ausencia de paroxismos<sup>1</sup>.

El diagnóstico de feocromocitoma requiere pruebas de liberación excesiva de catecolaminas y documentación anatómica del tumor. Un aumento de metanefrinas fraccionadas en plasma (metanefrina y normetanefrina) tiene una sensibilidad media del 97% y una especificidad del 93%. La medición de catecolaminas fraccionadas (epinefrina, norepinefrina y dopamina) es menos sensible, pero valores claramente elevados (> 2 veces el límite superior del rango normal) también son diagnósticos<sup>6</sup>.

La radiología asiste en la localización del tumor y cualquier invasión local o metástasis. Todos los pacientes deben tener una preparación preoperatoria con bloqueadores alfa y/u otros medicamentos para controlar la hipertensión, arritmia y expansión de volumen. La cirugía es el tratamiento definitivo<sup>8</sup>.

La observación posoperatoria estrecha es obligatoria. La hipovolemia y la hemorragia en los sitios operatorios pueden causar hipotensión que requiera reposición de volumen. Estudios han demostrado que la suprarrenalectomía

laparoscópica provoca menos dolor, menor pérdida de sangre, menos días de hospitalización y menor morbilidad quirúrgica en comparación con la suprarrenalectomía abierta. Alrededor del 25% de los pacientes permanecen hipertensos después de la extirpación del tumor. Esto posiblemente se deba a la coexistencia de hipertensión esencial. La supervivencia a cinco años para pacientes con feocromocitoma benigno es de 95%, pero varía de 36% a 50% con tumores malignos. En centros médicos con amplia experiencia en el tratamiento de feocromocitomas, la mortalidad operatoria ha sido baja (0-3,3%)<sup>9</sup>.

Las manifestaciones cardiovasculares en el feocromocitoma son variadas. Pueden presentarse desde palpitaciones ocasionales hasta miocardiopatía secundaria a catecolaminas o arritmias ventriculares letales<sup>2,10</sup>.

En cuanto a la fisiopatología se establece a través del estímulo catecolaminérgico a nivel de distintos receptores ( $\alpha$  y  $\beta$ ) que mediante segundo mensajero generan distintas respuestas, inicialmente fisiológicas y posteriormente deletéreas especialmente para el acople y metabolismo de calcio intracelular<sup>10,11</sup>.

Tanto la adrenalina como la noradrenalina ocupan receptores tanto  $\alpha$  y  $\beta$ , dichos receptores están acoplados a proteína G y mediante segundo mensajero (AMPc) proteincinasa C y vía trifosfato de inositol y diacilglicerol promueven salida de calcio del retículo sarcoplásmico activando a la calcineurina, siendo ésta última la que mediante la estimulación del factor transcripcional actuará en

el núcleo para producir la respuesta hipertrófica inadaptativa<sup>10,11</sup>.

Las alteraciones del metabolismo del calcio, mediante la disfunción del canal L transmembranal y del canal sarcoplásmico de la rianodina producen una ganancia neta de ion calcio en el citosol, pudiendo generar arritmias (principalmente ventriculares) cardíacas por actividad desencadenada<sup>1,10,11</sup>.

Es llamativa y frecuente la taquicardia sinusal posterior a la resección del tumor catecolaminérgico, debido a la readaptación gradual de barorreceptores que traducen una aferencia "hipotensora" produciendo una compensación del gasto cardíaco con el incremento de la frecuencia cardíaca<sup>2,10,11</sup>.

El feocromocitoma es una patología de difícil diagnóstico. Se ha descrito que las metanefrinas plasmáticas establecen el diagnóstico sin embargo al no contar con las mismas en nuestro medio se recurrió a la medición de ácido vandilmandélico y catecolaminas en orina siendo en 2 oportunidades las pruebas negativas. La clínica y la imagen sugestiva, permitieron tomar la decisión de tratamiento quirúrgico, concluyendo en el estudio histopatológico hallazgos compatibles con feocromocitoma. Tras la exéresis de tumor suprarrenal las cifras tensionales estuvieron en percentil 50 acorde a la edad.

El abordaje ordenado de la hipertensión arterial sistémica permite diagnosticar y tratar oportunamente entidades nosológicas infrecuentes en la edad pediátrica.

## REFERENCIAS

1. McGill J. *Manual Washington de especialidades clínicas. Endocrinología, 4ta Ed, 2019*
2. Nazari M, Rosenblum J, Haigney M, Rosing D, Pacak K. *Pathophysiology and Acute Management of Tachyarrhythmias in Pheochromocytoma JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2020 July 28; 76(4): 451–464. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.080.*
3. Farrugia, Frederick-Anthony y Charalampoulos, Anestis. "Feocromocitoma Reglamento Endocrino, vol.53, no.3, 2019, pp.191-212. <https://doi.org/10.2478/enr-2019-0020>
4. Sbardella E, Grossman AB. *Pheochromocytoma: An approach to diagnosis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2020;34(2):101346. doi:10.1016/j.beem.2019.101346*
5. Shlomo Melmed Kenneth Polonsky P. Reed Larsen Henry Kronenberg. *Williams. Tratado de endocrinología 13th Edition. Editorial Elsevier. 2017.*
6. Neumann, Hartmut P H et al. "Pheochromocytoma and Paraganglioma." *The New England journal of medicine vol. 381,6 (2019): 552-565. doi:10.1056/NEJMra1806651*

7. Bholah R, Bunchman TE. Review of Pediatric Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Front. Pediatr* 2017. 5:155. doi: 10.3389/fped.2017.00155
8. Farrugia FA, Charalampopoulos A. Pheochromocytoma. *EndocrRegul.* 2019;53(3):191-212. doi:10.2478/enr-2019-0020
9. Pesebre, WM y Gifford, RW, Jr. (2002), Feocromocitoma. *The Journal of Clinical Hypertension*, 4: 62-72. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2002.01452.x>
10. Burgoa J, Cruz R, Herrera J, Patiño L. Insuficiencia cardíaca en pediatría. *Rev Med La Paz* 2018; 24(1): 52-62.
11. Guadalajara JF. Entendiendo la insuficiencia cardíaca. *Arch Cardiol Mex* 2006; 76: 431-447.