

# Feocromocitoma

## Concepto

El **FEOCROMOCITOMA** es un tumor productor de catecolaminas.

El 80-85% se localiza en la médula adrenal y el 15-20% son de localización extraadrenal y se denominan paragangliomas.

Estos últimos pueden originarse en cualquier lugar donde exista tejido cromafín: a lo largo de la cadena ganglionar simpática paraaórtica, en el órgano de Zuckerkandl (en el origen de la arteria mesentérica inferior), en la pared de la vejiga urinaria y en la cadena ganglionar simpática en el cuello o el mediastino.

Tienen una tasa más alta de malignidad que los feocromocitomas y puede asociarse a otras neoplasias.

Igual ambos pueden provocar morbilidad por la lesión que ocupa espacio.

## Incidencia

Se produce con mayor frecuencia en adultos de entre 20 y 50 años. Sin embargo, un 10 % de los casos se da en niños esencialmente en varones (60%).

Los niños pueden tener más de un tumor.

Representa aproximadamente el 0,2% de los casos de hipertensión de causa curable.

## Causas

Los Feocromocitomas pueden ser esporádicos o encontrarse asociados a varias enfermedades genéticas como son:

**El síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2, (NEM) -** trastorno autosómico dominante que incluye carcinoma medular de tiroides (en el 100 % de los individuos), feocromocitoma (en el 50 %) e hiperparatiroidismo (en el 20 %-30 %).

Las personas con NEM 2B no tienen hiperparatiroidismo pero tienen hallazgos físicos específicos, como ganglioneuromas mucosos y una apariencia marfanoide . Tanto en NEM A como B los feocromocitomas suelen ser benignos y pueden presentarse bilateralmente.[

**El síndrome de Von Hippel-Lindau,** afección hereditaria relacionada con tumores que aparecen en diversos órganos. Los tumores

relacionados con el VHL incluyen hemangioblastomas, angiomas retinianos, carcinoma de células renales de tipo células claras (CCRCC), tumor neuroendocrino pancreático.

**La neurofibromatosis de tipo 1** es un trastorno autosómico dominante caracterizado por varios hallazgos físicos, como

a) más de seis máculas color café con leche, b) más de dos neurofibromas cutáneos/subcutáneos, c) pecas inguinales o axilares y más de dos nódulos de Lisch.

Los feocromocitomas en estos pacientes son relativamente raros, aunque es más probable que sean malignos.

**El paraganglioma familiar con mutaciones en la succinato deshidrogenasa.**

## Síntomas

La sintomatología clínica es variada, generalmente asociada a la secreción hormonal.

Aparecen en forma de crisis paroxísticas de 15-60 minutos de duración y resolución lenta, cuya frecuencia aumenta con el tiempo de evolución. La tétada clásica consiste en cefalea (80%), palpitaciones (64%), diaforesis (57%) e hipertensión arterial (85%).

Además de estos síntomas pueden aparecer dolor abdominal, vómitos, dolor torácico, taquicardia, nerviosismo, irritabilidad, pérdida de peso, temblor de manos, palidez, frialdad y humedad de las manos.

Los temblores y la ansiedad son comunes, así como el deterioro del trabajo escolar en los niños. Esto último puede imitar un trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

De esta manera se sugiere realizar pruebas de detección de hipertensión en aquellos niños que son evaluados primariamente como un síndrome de déficit de atención e hiperactividad.

Se han descrito casos en donde el tratamiento de este síndrome, con un medicamento estimulante, desencadenó una crisis adrenérgica por tratarse de un niño con un feocromocitoma no diagnosticado.

En el Feocromocitoma se hace alusión a la regla del 10:

- 1.- el 10% son extraadrenales;
- 2.-el 10% se presentan en niños;
- 3.-el 10% son múltiples o bilaterales;

- 4.- el 10% recidiva tras la cirugía;
- 5.-el 10% son malignos;
- 6.-el 10% son familiares;
- 7.-el 10% son descubiertos como incidentalomas adrenales.

No obstante, estudios recientes han demostrado que hasta un 25% son familiares.

Es importante sospechar, confirmar, localizar y resear el feocromocitoma por varias causas:

- Hipertensión arterial asociada, curable con la resección quirúrgica del tumor.
- Riesgo de muerte súbita.
- Presentar malignidad en un 10% de los casos.
- La detección en los casos de afección familiar puede resultar útil en el diagnóstico precoz de otros miembros de la familia.

## Diagnostico

El diagnóstico del feocromocitoma debe establecerse bioquímicamente mediante la determinación de metanefrinas plasmáticas y/o urinarias. Para confirmar el diagnóstico, el resultado de las determinaciones hormonales debe ser por lo menos el doble del límite superior del rango de referencia.

NOTA: Antes de realizar la prueba, los pacientes deben suspender los medicamentos, como el paracetamol, los descongestionantes y los antidepresivos tricíclicos, porque pueden afectar la prueba. Además, para minimizar los falsos positivos debido al estrés y el ejercicio, la muestra de sangre debe recolectarse 30 minutos después de que la aguja esté presente en la vena, mientras el paciente está en decúbito supino.

Tras el estudio bioquímico se realiza el diagnóstico por imagen. La ecografía, de fácil acceso es la primera en realizarse aunque presenta baja sensibilidad

Sigue luego de tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM).

Aproximadamente entre el 9 y el 23% de los tumores son extraadrenales, pero el 95% se localiza en el abdomen y la pelvis.

La TAC o RMN disminuye su especificidad en tumores extraadrenales, metastásicos o recurrentes por lo tanto debe completarse con una gammagrafía con  $^{123}\text{I}$  de gran afinidad por la médula adrenal, el tejido adrenérgico nervioso y las células del feocromocitoma.

La tomografía por emisión de positrones ha resultado de utilidad en enfermedad metastásica.

Tras el diagnóstico, es fundamental realizar un estudio molecular dada la alta asociación genética descrita.

## Tratamiento

El tratamiento de elección es la exéresis del tumor consiguiéndose un 90% de remisión completa.

Este conlleva elevado riesgo cardiovascular, por lo que se deben adoptar medidas prequirúrgicas para bloquear los efectos del exceso de las catecolaminas al menos 10-14 días antes de la cirugía y más estrecha monitorización intraoperatoria para reducir dichas complicaciones.

La mayor experiencia en pacientes pediátricos se tiene con fenoxibenzamina, antagonista no competitivo de los receptores alfa 1-postsinápticos y alfa 2-presinápticos.

La dosis de fenoxibenzamina se aumenta de manera progresiva hasta conseguir estabilización de los niveles de presión arterial (inicio a 0,2mg/kg/día con aumento progresivo de 0,2mg/kg cada 4 días, dosis máxima 4mg/kg/día).

Nunca debe instaurarse tratamiento betabloqueante si no se ha conseguido un bloqueo alfa efectivo, ya que puede desencadenar una crisis hipertensiva.

Previo a la intervención quirúrgica, debe descartarse la presencia de miocardiopatía dilatada, puesto que el manejo de las complicaciones cambiaría.

La técnica quirúrgica más usada es el abordaje mediante laparoscopia, reservando la laparotomía para la enfermedad invasora o metastásica. Se realizan adrenalectomías totales en pacientes con feocromocitomas esporádicos unilaterales y adrenalectomía subtotal si el tamaño es menor a 5cm.

## Pronostico

El pronóstico es bueno salvo en tumores inoperable en donde se utiliza la quimioterapia para disminuir el tamaño. La tasa de supervivencia en

estos casos es del 34% a 5 años que por otra parte disminuye en aquellos con mala respuesta o con metástasis pulmonares y hepáticas.

La cirugía del feocromocitoma no siempre conduce a la curación incluso con tumores benignos. Se han descrito recidivas en un 16% de los pacientes en algunas series. Así pues el seguimiento clínico y bioquímico de los pacientes debe ser indefinido.

## **Conclusión**

Los feocromocitomas y los paragangliomas son tumores raros en la infancia aunque son los tumores endocrinos más frecuentes. Ante su sospecha clínica es menester realizar una buena historia clínica con gran profundidad en los antecedentes familiares, solicitar las pruebas bioquímicas específicas y concluir con estudios de imagen para descartar la existencia de posibles masas abdominales.

Igualmente, ante un incidentaloma abdominal aislado, (masa mayor o igual a 1 cm de diámetro que se descubre incidentalmente en un examen de imagen abdominal o torácico en un paciente libre de síntomas o signos sugerentes de enfermedad suprarrenal) debe buscarse también un posible aumento de catecolaminas en el organismo.

La reciente asociación de feocromocitomas y paragangliomas esporádicos a mutaciones reconocibles hace necesario realizar un estudio genético.

## **FUENTES:**

1.- Inas H. Thomas, MD

Division of Endocrinology, Department of Pediatrics, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan

Disclosure: Inas H. Thomas, MD, has disclosed no relevant financial relationships.

Inas H. Thomas. Un niño de 14 años enrojecido, con hipertensión grave y dolor de cabeza - Medscape - 19 de junio de 2023.

2.- Brigham and womens` Hospital

Revisor médico: Raymond Kent Turley BSN MSN RN

Revisor médico: Ricardo Rafael Correa Márquez MD

Revisor médico: Sabrina Felson MD

Última revisión: 2/1/2023

Copyright © 2023 The StayWell Company, LLC. excepto donde se indique lo contrario.

3.-T.H. Pham, C. Moir, G.B. Thompson, A.E. Zarroug, C.E. Hamner, D. Farley, et al.

Pheochromocytoma and paraganglioma in children: A review of medical and surgical management at a tertiary care centre.

Pediatrics, 118 (2006), pp. 1109-1117

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-2299> | Medline

4.-J.W. Lenders, G. Eisenhofer, M. Mannelli, K. Pacak.

Phaeochromocytoma. Lancet, 366 (2005), pp. 665-675

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67139-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67139-5) | Medline

5.-M. Barontini, G. Levin, G. Sanso.

Characteristics of pheochromocytoma in a 4- to 20-year-old population.

Ann NY Acad Sci, 1073 (2006), pp. 30-37

<http://dx.doi.org/10.1196/annals.1353.003> | Medline

6.-J. Pozo Román. Feocromocitoma. An Pediatr, 64 (2006), pp. 92-99[5]

S.H. Ein, B. Shandling, D. Wesson, R. Filler.

Recurrent pheochromocytomas in children.

7.-J Pediatr Surg, 25 (1990), pp. 1063-1065 Medline

T.H. Pham, C. Moir, G.B. Thompson, A.E. Zarroug, C.E. Hamner, D.

Farley, et al.

Pheochromocytoma and paraganglioma in children: A review of medical and surgical management at a tertiary care center.

Pediatrics, 118 (2006), pp. 1109-1117

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-2299> | Medline

8.- H.P. Neumann, B. Bausch, S.R. McWhinney, B.U. Bender, O. Gimm, G. Franke, et al.

Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma.

N Engl J Med, 346 (2002), pp. 1459-1466

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa020152> | Medline

9.-R.R. De Krijger, B.J. Petri, F.H. van Nederveen, E. Korpershoek, W.W. de Herder, S.M. de Muinck Keizer-Schrama, et al.

Frequent genetic changes in childhood pheochromocytomas.

Ann NY Acad Sci, 1073 (2006), pp. 166-176

<http://dx.doi.org/10.1196/annals.1353.017> | Medline

10.-H.A. Hack. The perioperative management of children with phaeochromocytoma. Paediatr Anaesth, 10 (2000), pp. 463-476

Medline

11.-R. Haws, M. Joseph, R. Adelman.

Two cases of pheochromocytoma presenting with ADHD (attention deficit hyperactivity disorder)-like symptoms.

Pediatr Nephrol, 23 (2008), pp. 473-475

<http://dx.doi.org/10.1007/s00467-007-0625-9> | Medline

12.-G. Mansmann, J. Lau, E. Balk, M. Rothberg, Y. Miyachi, S.R. Bornstein.

The clinically inapparent adrenal mass: Update in diagnosis and management.

Endocr Rev, 25 (2004), pp. 309-340

<http://dx.doi.org/10.1210/er.2002-0031> | Medline

13.-A.D. Ludwig, D.I. Feig, M.L. Brandt, M.J. Hicks, M.E. Fitch, D.L. Cass.

Recent advances in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma in children.

Am J Surg, 194 (2007), pp. 792-796

<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2007.08.028> | Medline

13.-W.F. Young Jr..

Pheochromocytoma and primary aldosteronism: Diagnostic approaches.

Endocrinol Metab Clin North Am, 26 (1997), pp. 801-827

Medline

14.-M. Weise, D.P. Merke, K. Pacak, M.M. Walther, G. Eisenhofer.

Utility of plasma free metanephrines for detecting childhood pheochromocytoma.

15.-J Clin Endocrinol Metab, 87 (2002), pp. 1955-1960

<http://dx.doi.org/10.1210/jcem.87.5.8446> | Medline

16.-B. Havekes, J.A. Romijn, G. Eisenhofer, K. Adams, K. Paca.

Update on pediatric pheochromocytoma.

Pediatr Nephrol, 24 (2009), pp. 943-950

<http://dx.doi.org/10.1007/s00467-008-0888-9> | Medline

17.-H.J. Timmers, C.C. Chen, J.A. Carrasquillo, M. Whatley, A. Ling, B. Havekes, et al.

Comparason of 18F-fluoro-L-Dopa, 18F-fluoro-deoxyglucose, and 18F-fluorodopamine PET and 123I-MIBG scintigraphy in the localization of pheochromocytoma and paraganglioma.

J Clin Endocrinol Metab, 94 (2009), pp. 4757-4767

<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-1248> | Medline

18.-K. Pacak, G. Eisenhofer, H. Ahlman, S.R. Bornstein, A.P. Gimenez-Roqueplo, A.B. Grossman, et al.

Pheochromocytoma: Recommendations for clinical practice from the First International Symposium October 2005.

Nat Clin Pract Endocrinol Metab, 3 (2007), pp. 92-102

<http://dx.doi.org/10.1038/ncpendmet0396> | Medline

19.-K. Pacak, W.M. Linehan, G. Eisenhofer, M.M. Walther, D.S. Goldstein.

Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma.

Ann Intern Med, 134 (2001), pp. 315-329

Medline

20.-L.M. Brunt, T.C. Lairmore, G.M. Doherty, M.A. Quasebarth, M. DeBenedetti, J.F. Moley.

Adrenalectomy for familial pheochromocytoma in the laparoscopic era.

Ann Surg, 235 (2002), pp. 713-720 Medline

21.-S. Fernández Córdoba, A. López Saiz,  
C. Benlloch Sánchez, J. Velázquez Terrón,  
E. Costa Borrás, V. Segarra Llido,  
V. Vicent Carsi

An Esp Pediatr 1996;44:277-278