

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



## **"FEOCROMOCITOMA"**

(Presentación de 10 casos)

**ELVIRA GROTEWOLD FERNANDEZ DE ESCOBEDO**

## PLAN DE TESIS

### I. INTRODUCCION.

- a) Definición.
- b) Sinónimos.
- c) Historia y generalidades.
- d) Incidencia.
- e) Edad y sexo.
- f) Localización.
- g) Asociación con otras neoplasias y entidades clínicas.
- h) Cuadro clínico.
- i) Feocromocitoma de vejiga urinaria.
- j) Feocromocitoma en el embarazo.
- k) Feocromocitoma en niños.
- l) Exámenes de laboratorio.
- m) Estudios radiológicos.
- n) Otros procedimientos diagnósticos.
- ñ) Manejo y tratamiento.
- o) Complicaciones del feocromocitoma no tratado.
- p) Anatomía patológica.
- q) Diagnóstico diferencial.
- r) Pronóstico.

### II. OBJETIVO.

### III. MATERIAL Y METODOS

### IV. PRESENTACION DE LOS CASOS.

Historias clínicas

### V. RESUMEN DE LOS CASOS.

### VI. COMENTARIO

### VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

## INTRODUCCION

### Feocromocitoma:

*Del griego Phaiós = pardo, Cromo = color y Citos = Célula. Este nombre hace alusión al característico color oscuro de las células en mención.*

**Definición:** *El feocromocitoma es un tumor funcionante, que se origina del tejido cromafín del sistema nervioso simpático.*

### Sinónimos:

1. Tumor de células negras (19).
2. Tumor de células cromafines (44).
3. Cromafinoma (44). Por su afinidad con las sales de Cromo, desde un punto de vista histológico (73).
4. Chromophile (44).
5. Estruma quístico medular de la suprarrenal (44).
6. Adenoma medular de la suprarrenal (44).
7. Paraganglioma (44). Por su localización anatómica (73). Maier y Humphreys (87), han indicado que este término, debe reservarse a los tumores extrasuprarrenales y que, además, no secreten adrenalina ni noradrenalina, pero en general el término se emplea como sinónimo de feocromocitoma.
8. Medulosuprarrenoma (24).
9. Cromacinoma.

*Ninguno de los términos mencionados se refiere a la propiedad del tumor de elevar las catecolaminas.*

### Embriología y Fisiología.

*Las células cromafines derivan del neuroectodermo de células maduras de la cresta neural y se desarrollan relacionadas a células maduras del ganglio simpático (74).*

Las células de la cresta neural, también tienen la facultad de formar células ganglionares del sistema nervioso simpático que son producidas en virtud de la célula intermedia o neuroblasto.

La médula suprarrenal y los órganos de Zuckerkandl o cuerpos cromafines aórticos provienen de pequeñas células redondas que son células primitivas de la cresta neural que se congregan alrededor de la periferie de las glándulas suprarrenales especialmente en su lado dorsomedial y migran a través del tejido cortical hacia el centro, durante la vida fetal y por algún tiempo después del nacimiento (52) y forman la médula suprarrenal con su complemento de células maduras, los feocromocitos.

Los órganos de Zuckerkandl, están constituidos por acúmulos de células semejantes a lo largo de la aorta abdominal principalmente en relación con el origen de la arteria mesentérica inferior (95) y siguen un curso paralelo al descrito en médula suprarrenal, pero muestran diferenciación histológica más tempranamente. Durante la vida fetal y temprana infancia son grandes y la secreción del mismo está limitada exclusivamente a norepinefrina y aparentemente funciona para mantener la presión arterial del feto y del infante joven. Durante la niñez involucionan, se atrofian y sufren fibrosis y es cuando la médula suprarrenal muestra crecimiento rápido, asumiendo la función (52).

Algunos otros grupos de células de tejido cromafín están dispuestos en todo el sistema nervioso simpático en relación con ganglios cervicales y torácicos, aparato gastrointestinal, vesícula, corazón y gónadas. Estos islotes suelen estar substituidos por tejido linfático poco después del nacimiento, pero pueden persistir y originar feocromocitomas extrasuprarrenales en etapa ulterior de la vida.

Los feocromocitos en la médula suprarrenal elaboran catecolaminas a partir de los aminoácidos fenilalanina y tirosina, están conjugados a ATP en los feocromocitos y forman gránulos de los cuales depende la reacción cromafín positiva (95).

Las catecolaminas son sintetizadas en las mitocondrias de la célula, en partes del cerebro, en las terminaciones nerviosas simpáticas, en sitios de tejido cromafín incluyendo órganos de Zuckerkandl, restos ectópicos de tejido de la cresta neural y en la médula suprarrenal (52).

Las catecolaminas biológicamente activas son: epinefrina, norepinefrina y dopamina (94), siendo las principales la epinefrina que provee al cuerpo de una respuesta fisiológica rápida de emergencia, y la noradrenalina que es liberada por los nervios simpáticos y es la mediadora de las fibras adrenérgicas. La adrenalina es un derivado metilado de la noradrenalina. Los feocromocitomas extrasuprarrenales no tienen poder de

metilación por lo que tienen casi exclusivamente noradrenalina (95).

El gran almacenamiento de catecolaminas en el sistema nervioso central, no contribuye substancialmente al torrente circulatorio. Una vez liberadas a la circulación, tienen una corta vida, raramente excede 2 ó 3 veces la circulación (52).

Podemos decir en resumen que la función de las células cromafines es de biosíntesis, almacenamiento y liberación de catecolaminas.

La hiperfunción de las células cromafines, como ocurre en el feocromocitoma, resulta de la liberación de cantidades excesivas de catecolaminas (94) produciendo hipertensión en paroxismos o sostenida y en muchos casos, elevación del metabolismo basal y aumento de azúcar en la sangre (74).

El tejido cromafín, da una reacción típica con las sales de cromo (87) que constituye un fenómeno de reducción, y se ha considerado a la epinefrina y norepinefrina como las substancias fuertemente reductoras que intervienen en la reacción precipitando las sales de cromo.

Durante la vida prenatal, sólo puede encontrarse norepinefrina en la suprarrenal y órganos de Zuckerkandl. A la edad de 1 año, ambas catecolaminas se encuentran presentes.

### Historia y Generalidades

Dentro del amplio campo de las causas responsables de la hipertensión arterial, el feocromocitoma ocupa un lugar especial, no por la frecuencia del mismo, sino por la consecución de curación una vez extirpado.

El feocromocitoma es una entidad patológica llena de interrogantes. En la mayor parte de los casos, los síntomas con que se manifiesta la misma son típicos y bien definidos, pero con cierta frecuencia éstos son vagos y no característicos, dando lugar a un diagnóstico difícil. Además, contribuye a hacer más difícil aún el diagnóstico el resultado negativo de una laparatomía exploradora cuando el tumor no se encuentra en su sitio habitual que es las glándulas suprarrenales.

El feocromocitoma es un tumor relativamente raro. Hasta 1930 sólo se habían reportado 9 casos y un poco menos de 150 hasta el año de 1950. Durante los últimos 20 años, se han reportado más de 1000 casos (94).

El término de Feocromocitoma fue preconizado por Pick en el año de 1912 (94). Frankel en 1886 (54), reportó el primer caso de feocromocitoma y el hallazgo de tumor suprarrenal bilateral en la autopsia

de una mujer de 18 años de edad (87).

Manasse en 1893 (87), reportó un tumor suprarrenal de la médula con las características histológicas definidas de tumor de células cromafines. Fue éste el primer caso mejor definido desde el punto de vista histológico de estos tumores.

En 1922, Labbé y Col. (54) reportaron la asociación de hipertensión paroxística con esta neoplasia.

Vásquez y Vonzelat en 1926 (54), describieron el primer caso clínico con hipertensión paroxística y concomitantemente Roux (54) en Francia, hizo la primera resección quirúrgica de este neoplasma, con resultado favorable.

Mayo, en 1927 (54), reportó el éxito de la intervención quirúrgica en el tratamiento de este tumor. Pinioffs en 1929 (54) diagnosticó clínicamente un feocromocitoma funcionante, el cual resecó con resultado favorable.

La relación del feocromocitoma con la hipertensión sostenida fue referida por Binzer y Craig (54) y Palmer y Castleman en 1938 (54).

Varios estudios efectuados entre 1929 y 1950 demostraron la presencia de epinefrina y norepinefrina en la médula suprarrenal y en las fibras nerviosas adrenérgicas. La relación de estas hormonas con la presión sanguínea y otras funciones metabólicas, aclaró la sintomatología presente en pacientes con feocromocitoma.

Roth en 1953 (19) reportó la incidencia familiar del feocromocitoma, habiendo resecado feocromocitomas bilaterales a 3 miembros de una familia.

En los últimos 15 años, se han refinado una serie de pruebas diagnósticas para ayudar a establecer la presencia de este tumor (54).

#### **Incidencia:**

El feocromocitoma fue considerado durante largo tiempo como un tumor que se diagnosticaba únicamente en salas de autopsia. Su incidencia en las mismas fue estimada como de 0.1 o/o, y en autopsias de pacientes hipertensos entre 0.6 y 2 o/o (94). Kvale (87) en una serie de autopsias de 8,000 pacientes hipertensos, encontró una incidencia de feocromocitoma de 0.6 o/o.

La incidencia real de feocromocitoma no está bien establecida, pero se acepta una estimación de 1 caso por 20,000 a 50,000 admisiones hospitalarias (94). En la actualidad se considera que en los Estados Unidos de Norteamérica fallecen anualmente 600 a 800 personas como consecuencia de feocromocitomas no tratados (19) y no diagnosticados a tiempo (74). Se ha encontrado que la incidencia de feocromocitoma en pacientes hipertensos ha sido de 0.32 a 2 o/o.

#### **Edad y Sexo:**

El feocromocitoma puede afectar a individuos de cualquier edad. El paciente más joven que se conoce es un recién nacido prematuro de 2.9 lbs. de peso (94), y el de mayor edad que se ha reportado es de 82 años (54).

Marchetti en 1904 (96) reportó el primer caso pediátrico; desde entonces más de 100 casos, menos del 5 o/o (96), han sido descritos en la niñez siendo las edades más afectadas en niños entre los 11 y los 15 años de edad (5). Sin embargo la mayor parte de los feocromocitomas ocurren en adultos entre las edades de 25 a 50 años (54).

Stackoole (94) en un reporte de 100 casos pediátricos, encontró una tendencia predominante en el sexo femenino (94); sin embargo otros autores reportan variantes. Block G.W. et al (94) encontró una frecuencia predominante en el sexo masculino. En algunas series de adultos se ha encontrado una predominancia en el sexo femenino con una relación de 2 a 1. Sin embargo otros autores (94), indican que el feocromocitoma afecta por igual a ambos sexos (94).

#### **Localización:**

En niños, el 99 o/o de estos tumores son de localización abdominal, y el 70 o/o de éstos se encuentran localizados en el área suprarrenal (94). En el adulto, el 98 o/o de los feocromocitomas, se encuentran localizados en la cavidad abdominal (94); y el otro 2 o/o se halla constituido por feocromocitomas localizados en el mediastino posterior (1 o/o), y el resto a lo largo de la distribución simpática (94).

De los feocromocitomas encontrados en la cavidad abdominal, el 90 o/o se halla localizado en las glándulas suprarrenales (94) y el otro 10 o/o son extrasuprarrenales (54). La incidencia extrasuprarrenal de feocromocitomas en niños es mayor que en adultos, correspondiéndole un 30 o/o (2) y esto se debe a que la distribución cromafín es máxima al nacimiento, a partir del cual involuciona progresivamente hasta la pubertad.

La literatura reporta 205 casos de feocromocitomas extrasuprarrenales auténticos (26). Se acepta en general, que puede localizarse en cualquier



parte del cuerpo donde exista tejido cromafin.

Los feocromocitomas extrasuprarrenales se han descrito adyacentes a la glándula suprarrenal normal sin interesarla (26), alrededor del hilio renal y asociados al pedículo renal; en hilio del hígado; por debajo de la cápsula renal (26) constituyendo éstos los feocromocitomas del área para-aórtica superior, habiéndose descrito 88 casos de esta localización (26).

Los tumores localizados en el área para-aórtica inferior, son aquellos que se encuentran por debajo de los polos renales inferiores. Se observan en la bifurcación de la aorta, muchos de estos envuelven los órganos de Zuckerkindl, pero han sido descritos como pre-aórticos o para-aórticos o de la bifurcación de la aorta (26). Se han encontrado 58 casos de esta localización (26).

Se han descrito feocromocitomas localizados en el retroperitoneo (94) y en otros órganos abdominales, tales como ganglios celíaco (92), mesentérico (92), hipogástrico (92), y relacionados con estructuras como riñón (92), testículo (92), ovario (92) y estructuras perivesicales (92). La literatura reporta 4 casos localizados en cuello, habiendo sido Cone en 1958 (26), el que describió el primer caso de esta localización. Se han descrito además en el área del seno carotideo (94), en craneo a nivel del glomus yugular 5 casos (26) siendo Duke et al en 1966 el que reportó el primer caso. Se han descrito casos de localización intramedular. Sodoney y Hohmann en 1968 (74), estudiaron el caso número 22 de feocromocitoma intratorácico reportado en la literatura mundial, y Fries et al en 1968 (26), reportó 2 casos más. De éstos, 4 fueron diagnosticados en autopsia y la mitad del resto de los casos en el pre-operatorio (74).

Respecto a los feocromocitomas localizados en los órganos de Zuckerkindl, se ha reportado 1 caso por cada 1000 autopsias (52), y de éstos, no todos son sintomáticos durante la vida (52).

La literatura reporta 24 casos de feocromocitoma de la vejiga (2). Se cree que el tumor asciende del paraganglio, relacionado con los nervios autónomos de la pared de la vejiga. Se ha encontrado en el feto que el paraganglio se encuentra ampliamente distribuido y desaparece en la vida adulta, pero no hay razón por la que no se pueda esperar que persistan restos. De los casos estudiados el 80 o/o de los feocromocitomas de esta localización fueron observados por cistoscopia. El feocromocitoma de la vejiga, aparece a cualquier edad, es más común entre la segunda y cuarta década. Se considera al sexo femenino como el más afectado con una relación de 1.6 a 1 (2), generalmente se encuentra localizado en la capa muscular de la vejiga urinaria, pero a veces puede ulcerarse y alcanzar la mucosa.

Se ha descrito 1 caso de feocromocitoma en la región sacrococcígea (26), otro no funcionante que formaba un anillo grueso alrededor del recto que incluía los músculos anales (26) y dos feocromocitomas en la pared vaginal (26).

En cuanto a la localización suprarrenal, es la glándula del lado derecho la más afectada, en relación de 2 a 1 (19).

En un 10 o/o de los casos, el feocromocitoma es bilateral, y una elevada incidencia es múltiple, sobre todo en niños, habiéndose descrito un caso en que se encontraron en la región periadrenal: izquierda 7 feocromocitomas (19). En los niños y en los grupos de mayor edad con feocromocitoma, es mayor la incidencia de hipertensión arterial sostenida (54). Finalmente, se ha observado en el 50 o/o de los casos familiares incidencia bilateral.

#### Feocromocitoma Asociado a otras Neoplasias y Entidades Clínicas

El feocromocitoma puede encontrarse asociado con muchas entidades clínicas, pero debe tenerse presente, que en la mayoría de los casos es una asociación fortuita siendo pocas las asociaciones significativas y siendo la más importante con la neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinhausen. El primero en reportar esta asociación fue Suzuki y se considera que su incidencia en pacientes con feocromocitoma es del 5 o/o (61). En la actualidad se han reportado 40 casos.

No es de asombrarse encontrar cierta frecuencia en la asociación de feocromocitoma con síndromes neurocutáneos, tomando en cuenta el origen o derivación embriológica de estos tumores (87).

Debe hacerse énfasis, en que el feocromocitoma raramente es familiar, pero cuando lo es, frecuentemente es bilateral y asociado con enfermedad de Von Recklinhausen.

La asociación poco común de feocromocitoma y carcinoma medular del tiroides fue observada por primera vez por Sipple (94) y desde entonces se le conoce a esta condición clínica con el nombre de enfermedad de Sipple (19). Hasta la fecha se han reportado 22 casos de esta asociación habiéndose observado una incidencia familiar de la misma en un 50 o/o de los casos.

Posteriormente a la descripción de Sipple (94), se ha agregado un nuevo componente a la enfermedad que lleva su nombre, y a la condición clínica y anatomopatológica se le ha dado el nombre de síndrome neuropoliendócrino.

Este síndrome ha sido descrito en cinco miembros de una familia y los componentes del mismo son: neuromas en la mucosa oral, carcinoma medular del tiroides y feocromocitoma (4). Los 5 miembros de la familia afectados por este síndrome fueron los descendientes de la rama paterna en 3 generaciones, habiendo estado afectado el padre, 3 de sus hijos y un nieto de 4 años de edad (4). Los neuromas orales estuvieron presentes desde el nacimiento en algunos casos o bien hicieron su aparición en los primeros años de vida. Las manifestaciones clínicas sistémicas del carcinoma medular del tiroides o del feocromocitoma se hicieron presentes tardíamente en un período que osciló entre 19 y 35 años de edad.

Los neuromas orales fueron la pauta para efectuar una tiroidectomía profiláctica en el niño de 4 años de edad de esta familia con síndrome neuropoliendócrino, habiéndose encontrado un carcinoma medular del tiroides. Otro de los miembros de esta familia fue sometido a una laparotomía exploradora en base al síndrome familiar, habiéndose encontrado un feocromocitoma no funcionante. Este paciente había estado asintomático. Otros rasgos importantes que se presentaron en estos pacientes con síndrome neuropoliendócrino fueron: pupila de tamaño pequeño, nervios vagos y laringeos eran más grandes de lo normal, deformidad ósea de grado variable, osteoporosis en 3 casos, úlceras de miembros inferiores en 3 casos, hipertrofia de las capas musculares de los órganos del tracto gastrointestinal en 4 casos y manchas café au lait en 1 caso.

El síndrome neuropoliendócrino fue considerado como una cromatofomatosis familiar (4) y Ljunberg y Col. (4) sugirieron que este síndrome era consecuencia de una anomalía hereditaria en el control de diferenciación celular. Se ha argumentado que la coexistencia de carcinoma medular del tiroides y feocromocitoma debe explicarse en bases embriológicas de desarrollo, así como en el hecho de que la tirosina es un precursor necesario de las hormonas producidas por ambas glándulas (19).

Adenomas de las glándulas paratiroides han estado presentes en algunos de los casos con síndrome neuropoliendócrino, pero la aparición del complejo feocromocitoma, cáncer del tiroides y adenoma de las paratiroides es una enfermedad genéticamente distinta y no una variación del síndrome que nos ocupa (94).

Se han mencionado muchas enfermedades neoplásicas asociadas a feocromocitoma. Entre ellas tenemos: feocromocitoma y hemangioblastoma (39); feocromocitoma y carcinoma del riñón (71); feocromocitoma, gliosarcoma cerebral y neurofibromatosis (78), (93); feocromocitoma, carcinoma del tiroides e hipernefoma (85); feocromocitoma, neuroblastoma y ganglioneuroblastoma (62); feocromocitoma con enfermedad de Lindau y Von Hippel (94); feocromocitoma, carcinoma medular del tiroides y quemodectoma (1); feocromocitoma y hemangioma

de la fosa posterior (96).

Se ha reportado también otras neoplasias cuya producción endócrina por así decirlo reproducen los síntomas y signos físicos y parcialmente los hallazgos de laboratorio observados en el feocromocitoma. Entre estas tenemos tumores del cerebelo (10) y el caso de un hibernoma (50).

Se ha reportado asociación de feocromocitoma con malformaciones congénitas y otras entidades clínicas tales como: feocromocitoma, neurofibromatosis y fibrosis pulmonar intersticial difusa (21); feocromocitoma y fístula aórtico-pulmonar (27); feocromocitoma, neurofibromatosis y aneurisma del polígono de Willis (28); feocromocitoma y pancreatitis recurrente (99); feocromocitoma, carcinoma medular del tiroides, tumor de Wilms y defectos cardíacos congénitos (62); feocromocitoma, acromegalia, bocio tóxico, diabetes mellitus y endometriosis (61).

Frecuentemente se ha encontrado asociación de colelitiasis con feocromocitoma (94). Se considera que un 30 o/o de los pacientes con feocromocitoma pueden presentar asociación con esta entidad.

En pacientes con feocromocitoma se ha descrito un cuadro clínico similar al descrito en la enfermedad de Hirschprung (74). Este cuadro se produce como secundario a la acción de las catecolaminas circulantes, las cuales producen disminución de la motilidad intestinal y constipación.

Se han reportado casos de feocromocitoma productores de policitemia (50), la cual desaparece al remover el tumor.

Se considera que la presencia simultánea de feocromocitoma y bocio tóxico difuso es una coincidencia, aunque se ha observado ocasionalmente. Sin embargo vale la pena recordar, que las manifestaciones clínicas periféricas en ambas enfermedades son bastante similares, siendo recomendable hacer una evaluación tiroidea a pacientes con feocromocitoma (8).

Se han reportado 4 casos de pacientes con una historia clínica y hallazgos de laboratorio que sugieren un diagnóstico clínico de feocromocitoma, pero que desde un punto de vista histogénico y anatomopatológicamente han sido clasificados como tumores de la corteza suprarrenal. Prior en 1953 (57) sugirió que el incremento de la epinefrina estimulaba la secreción de la corteza. Se ha considerado que los pacientes con síndrome de Cushing o sus variantes en asociación con feocromocitoma u otro tumor neuroblástico en el área suprarrenal, se clasifican en la categoría de síndrome ectópico de producción de ACTH (57). Otras asociaciones reportadas son de Síndrome de Cushing, feocromocitoma y

aldosteronismo (72); Síndrome de Cushing, hiperplasia corticosuprarrenal y feocromocitoma (36).

La asociación de feocromocitoma y embarazo se observa cada vez con más frecuencia (22). En la literatura mundial se han reportado 92 casos de esta asociación. Se considera que la frecuencia de esta asociación sería mayor, si los obstetras sospecharan con más frecuencia la presencia de feocromocitoma, y se investigara en pacientes pre-eclámpticas, ya que los signos y síntomas se enmascaran como una toxemia preeclámptica (22).

El feocromocitoma frecuentemente produce cuadros diabéticos con retinopatía a corto plazo (15). En estos pacientes se observan curvas de tolerancia a la glucosa anormales (15). Se estima que 10 o/o de los pacientes con feocromocitoma desarrollan diabetes mellitus (29).

#### Cuadro Clínico:

Para poder llegar a hacer un diagnóstico clínico de feocromocitoma debe tenerse un alto grado de sospecha de la existencia del mismo, para así poderlo investigar mediante pruebas especiales, porque, si bien es cierto que clínicamente puede tenerse la seguridad del diagnóstico en algunos casos, el diagnóstico definitivo se obtiene mediante pruebas de laboratorio específicas.

El feocromocitoma puede ser funcionante y no funcionante, (54) teniendo importancia clínica únicamente los funcionantes ya que los no funcionantes son generalmente hallazgos incidentales de autopsia.

En los pacientes en que se sospecha un feocromocitoma, la historia clínica es de gran importancia, ya que el examen físico, fuera de hipertensión arterial, es negativo (54). Sin embargo debe hacerse notar que en un 10 o/o de los casos los feocromocitomas abdominales son palpables cuando son grandes y se tiene una sospecha clínicamente. Un 35 o/o de los pacientes con esta entidad patológica tienen un 10 o/o de peso por debajo de lo normal (94) pero este hallazgo no es constante ni significativo para hacer sospechar específicamente un feocromocitoma.

Clínicamente los feocromocitomas funcionantes pueden dividirse en 2 grupos:

- 1) Los que producen síntomas de hipertensión intermitente o paroxística.
- 2) Los que producen hipertensión sostenida. Estos últimos se observan en los grupos de menor y mayor edad predominantemente.

Una crisis hipertensiva puede ser desencadenada por estimulación causada por factores como: tos, recostarse del lado del tumor, apretarse con un cinturón, relación sexual, movimientos del cuerpo, posiciones del cuerpo poco usuales, cambios de posición, trastornos emocionales, comidas pesadas, ejercicio o cualquier esfuerzo físico en general, estornudos o manipulación del tumor por un examen físico exagerado (19). En general puede ocasionar crisis hipertensiva cualquier factor que ocasione compresión del tumor (87). Se considera que el 50 o/o de los pacientes con feocromocitoma a los cuales se les manipula el abdomen presentan crisis hipertensiva (52). Sin embargo debe tenerse presente que los episodios hipertensivos con frecuencia ocurren en ausencia de factores provocativos.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con feocromocitoma (19) manifiestan los síntomas clásicos que identifican al tumor, sin embargo, éstos síntomas que ocurren durante los paroxismos de hipertensión son variables entre los diferentes pacientes. Entre estos podemos mencionar: sensación de miedo, ansiedad, palpitaciones cardíacas, sudoración profusa, enrojecimiento y cianosis de la piel, taquipnea, disnea, marcada aceleración del pulso (87). En un 20 o/o de los casos (87), se ha observado bradicardia durante el ataque en algunos pacientes. Puede ocurrir también náusea y vómitos espontáneos. General y particularmente ocurren después de las comidas. Por lo regular hay cefalea severa con mayor frecuencia en la región occipital pero frecuentemente universal. Muchos de los pacientes acusan dolor precordial, dolor epigástrico y dolores articulares en extremidades, poliaquiuria, muy raramente ocurre supresión de la micción, pero puede ocurrir (87). Algunos pacientes presentan palidez especialmente facial y diaforesis (19). Estos ataques paroxísticos de hipertensión van seguidos de períodos de normalidad (19).

En los pacientes en los que los síntomas ocurren en paroxismos de hipertensión arterial, los intervalos sintomáticos varían en frecuencia entre 1 a 2 meses hasta 25 veces diarias con una duración que oscila entre 30 segundos hasta 1 semana (94). En general la frecuencia de los ataques varía considerablemente, pero a medida que la enfermedad progresa se van haciendo más frecuentes (87).

En general debe dársele particular atención a los 3 síntomas principales que acusan estos pacientes: Cefalea, palpitaciones y sudoración excesiva (94). En 52 o/o de los casos se ha encontrado sudoración y éste síntoma se considera un reflejo parasimpático para mantener la homeostasis y la temperatura del cuerpo y no se asocia a la epinefrina per sé (87).

La asociación de síntomas más frecuentes encontrados en largas series, están dados a continuación, en el cuadro siguiente. Sin embargo, debe tomarse en cuenta que muchas manifestaciones que en algunas series carecen de interés en otras constituyen síntomas de gran importancia.



# FRECUENCIA DE SINTOMAS EN 100 CASOS DE FEOCROMOCITOMA (Graham) (87)

Cefalea .....	55	Sofocación .....	2
Palpitaciones .....	38	Temblor de dedos .....	2
Vómitos .....	28	Constipación .....	2
Sudoración .....	23	Convulsiones .....	2
Disnea .....	12	Extremidades frías .....	2
Debilidad .....	17	Entumecimiento .....	2
Palidez .....	16	Pérdida de peso .....	2
Mareo .....	15	Frío .....	2
Dolor sub-esternal .....	12	Intolerancia al calor .....	2
Dolor abdominal .....	12	Piloerección .....	1
Nerviosismo .....	10	Tos .....	1
Náusea .....	8	Depresión .....	1
Pérdida de la visión .....	5	Midriasis .....	1
Malestar .....	5	Lipotimias .....	1
Fatiga .....	4	Disturbios motores .....	1
Bochornos .....	4	Períodos de amnesia .....	1
Hirsutismo .....	4	Pirexia .....	1
Visión borrosa .....	3	Sed .....	1
Ansiedad .....	3	Dolor de espalda .....	1
Temblor de manos .....	3	Dolor lumbar .....	1
Semi-inconciencia .....	3	Estornudos .....	1
Calor .....	3	Dolor en las extremidades .....	1
Edema del cuello .....	3	Caída del cabello .....	1
Poliuria .....	3	Incremento del apetito .....	1
Calambres abdominales .....	3	Delirio .....	1

**NOTA:** La estadística anterior es ajena al autor del presente trabajo. Comparar con datos de series Guatemaltecas, expuestas más adelante.

Aunque la mayoría de pacientes con feocromocitoma son normales de peso o con cierta baja del mismo, se encuentra un número de pacientes obesos con esta afección (49). Llama la atención que los pacientes obesos con feocromocitoma tienden a permanecer normotensos la mayor parte del tiempo (49).

Respecto a la sintomatología del feocromocitoma se ha indicado que ésta depende de la catecolamina liberada por el neoplasma, epinefrina o norepinefrina. Ya se ha mencionado que los tumores propiamente de la médula suprarrenal liberan especialmente epinefrina y los ectópicos o extrasuprarrenales norepinefrina. La sintomatología dependerá de la mayor substancia presora liberada por el tumor (52).

Cuando la norepinefrina es la catecolamina más comunmente liberada en un caso dado, el paciente presenta hipertensión, taquicardia y cefalea con relativamente pocos efectos metabólicos (52). La hipertensión se manifiesta por vasoconstricción junto con elevación de resistencias

periféricas e hipovolemia por aumento del débito cardíaco (95). Cuando por el contrario, es la epinefrina la mayor catecolamina liberada, ocurren cambios metabólicos tales como bochornos, sudoración, disminución de la motilidad intestinal, hipertensión, hiperglucemia, hipermetabolismo y taquicardia (52). Se han descrito también temblor, hiperventilación que sugiere desórdenes funcionales, y también se mencionan síntomas psicóticos.

La adrenalina hace que se manifieste hipertensión arterial por incremento importante del débito cardíaco, vasodilatación periférica sin aumento de la resistencia periférica ni hipovolemia (95).

Un ataque paroxístico idéntico al que ocurre en los pacientes con feocromocitoma, puede provocarse administrando determinada dosis de epinefrina y norepinefrina (24).

La respuesta somática de las catecolaminas mencionadas se ha dividido en efectos alfa y beta. En general la estimulación alfa incrementa la resistencia vascular, produce bradicardia y cambios impredecibles en la presión diastólica y sistólica. La estimulación beta causa incremento inotrópico y cronotrópico del corazón y relajación de la musculatura cardíaca.

La noradrenalina afecta solo a los receptores alfa, en particular todos los receptores alfa del sistema vascular periférico haciendo que se manifieste una hipertensión arterial por vasoconstricción (95). La adrenalina afecta receptores alfa y beta, es decir receptores mixtos de las 2 acciones, actuando a la vez sobre el sistema periférico produciendo vasoconstricción y vasodilatación y actuando simultáneamente sobre los receptores beta del corazón provocando taquicardia y reforzamiento de la constricción (95).

Estos efectos fisiológicos de las catecolaminas se han usado terapéuticamente (52).

De acuerdo a Goldenberg (87) los tumores pequeños contienen predominantemente norepinefrina y producen hipertensión esencial.

Court (82), según el patrón de excreción urinaria de catecolaminas y metabolitos en pacientes con feocromocitoma, los divide en dos tipos:

- 1) Catecolamina dominante.
- 2) Metabolito dominante.

El primer tipo, es decir catecolamina dominante, se observa con

frecuencia en pacientes con excreción de catecolaminas relativamente altas y se encontró que pacientes con hipertensión paroxística, excretan bajas concentraciones de catecolaminas.

El patrón metabolito dominante en pacientes con hipertensión paroxística, puede ser el resultado de una baja producción y eliminación de catecolaminas y un metabolismo eficiente por parte del huesped (82).

Por otro lado se ha observado que existe una relación directa entre tamaño del tumor y contenido total de catecolaminas en el mismo (82). Los pacientes con tumores de mayor tamaño, presentan en general mayor producción de catecolaminas en 24 horas.

Pacientes con tumor bilateral, tienen marcada tendencia a presentar hipertensión sostenida (82).

Ha sido notoria la alta incidencia de feocromocitomas pequeños con hipertensión arterial sostenida, en pacientes jóvenes. En éstos el cuadro clínico ha sido más corto excretándose mayor cantidad de catecolaminas libres. También se ha observado en pacientes jóvenes feocromocitomas de tamaño grande con hipertensión arterial paroxística, en los cuales el curso clínico es más prolongado (82).

En general podemos decir que la sintomatología del feocromocitoma es la típica de este neoplasma en cualquier localización anatómica. Sin embargo el feocromocitoma en ciertas regiones anatómicas puede producir otro tipo de síntomas y signos relacionados con el grado de compresión producida: por el neoplasma en las estructuras adyacentes o bien en el caso particular del feocromocitoma de la vejiga urinaria, síntomas relacionados con la micción que permiten sospechar su existencia. Se ha descrito entre los síntomas del feocromocitoma ectópico dolor intenso en la cresta ilíaca, considerándose esta manifestación secundaria a factor hemorrágico o compresivo del tumor.

Como el feocromocitoma suele ocasionar diabetes mellitus, se observa retinopatía ocasionalmente, la cual se instala rápidamente. Se ha observado que cuando el feocromocitoma es la causa de la diabetes, y es extirpada, se produce curación de la diabetes y mejoría impresionante del fondo de ojo. Los cambios en el fondo de ojo que se observan con más frecuencia y especialmente en pacientes con hipertensión sostenida y con cuadro de larga duración son: edema de la papila y hemorragias (87). Puede decirse que los cambios fundamentales observados en el fondo de ojo son similares a los observados en cualquier tipo de hipertensión por tiempo prolongado.

En resumen, cuando se tiene un paciente hipertenso, siempre existe la posibilidad de que tenga un feocromocitoma, ya que 40o/o (19) de los

pacientes con este tumor desarrollan hipertensión y se consideran que de 0.3 a 2 o/o (54) de los pacientes hipertensos presentan un feocromocitoma.

De acuerdo a esto, las reglas o condiciones que deben tomarse en cuenta para investigar un feocromocitoma de acuerdo a la experiencia de otros (54) son las siguientes:

A todos los pacientes hipertensos debe investigarse feocromocitoma especialmente aquellos que:

1. Presentan ataques peculiares.
2. Son diabéticos.
3. Presentan elevado el metabolismo basal o un metabolismo clínicamente comprobado con niveles de colesterol sérico normal y  $[^{131}I]$  ligado a la proteína elevado.
4. Niños sin enfermedad cardiovascular o renal.
5. Presentan hipertensión postural, con fenómenos vasomotores, aumento de la sudoración o temperatura.
6. Estando embarazadas presentan eclampsia o pre-eclampsia.
7. Presentan neurofibromatosis
8. tienen historia familiar de feocromocitoma.
9. manifiestan antecedentes de feocromocitoma resecado previamente, ya que en el 10o/o de los casos recurren.
10. tienen evidente pérdida de peso o fracaso en aumentarlo siendo delgados.
11. muestran progresión de su enfermedad o que súbitamente sufren cambio de hipertensión benigna a maligna. Sin embargo la hipertensión de tipo maligno en pacientes con feocromocitoma no es corriente.
12. se encuentran en la edad en que con más frecuencia ocurre el feocromocitoma.

A todo paciente joven hipertenso debe investigarse seriamente la presencia de un feocromocitoma.

### Feocromocitoma de la Vejiga Urinaria:

Cuando el feocromocitoma se localiza en la vejiga urinaria, el diagnóstico clínico puede establecerse cuando existe una combinación de síntomas urinarios no específicos relacionados con síntomas asociados a la secreción de catecolaminas.

En algunos estudios efectuados el 50 o/o de los pacientes con feocromocitoma de esta localización presentan síntomas generales relacionados con excreción de catecolaminas (2) como son cefalea, sudoración profusa, palidez e hipertensión paroxística o sostenida que son prácticamente los que hacen el diagnóstico de feocromocitoma. Además se observa hematuria en el 56 o/o de estos pacientes según algunos estudios, siendo en el 43 o/o hematuria macroscópica y en el 13 o/o microscópica. Además pueden presentar dolor, poliuria, nicturia, tenesmo, y desvanecimientos después de la micción (7). En algunos pacientes en que no se ha observado hipertensión, se ha comprobado feocromocitoma no funcionante.

Ochenta por ciento de los feocromocitomas de la vejiga urinaria han sido observados por cistoscopia. Este complejo síndrome puede desencadenarse por distensión máxima vesical durante un cistograma, cistoscopia, etc. pero en general estos métodos se consideran inócuos (2).

El feocromocitoma de la vejiga urinaria es de crecimiento lento y de pronóstico favorable. Los tumores de la vejiga urinaria secretan adrenalina o noradrenalina, o ambas (18). Como el tumor usualmente se encuentra en las fibras musculares, las catecolaminas tienden a liberarse en la sangre cuando la vejiga se contrae o se encuentra distendida (18).

En resumen, el comportamiento biológico, caracteres patológicos, reacción histoquímica y ultra-estructura características de feocromocitoma de la vejiga son similares a feocromocitomas de otros sitios (2).

El feocromocitoma extrasuprarrenal puede producir lesiones en el tracto urinario. Se reporta un caso múltiple de feocromocitoma en un niño, que causó obstrucción ureteral, hidronefrosis y decrecimiento de la función renal (40). En el post-operatorio de este caso hubo hipotensión seguida de hipertensión. Este fenómeno ha sido reportado por Nourok (40) quien sugiere que la obstrucción ureteral y la hidronefrosis producida por el feocromocitoma ectópico puede causar retención de catecolaminas en el parénquima renal.

Se ha reportado que los feocromocitomas ectópicos, producen obstrucción arterial renal y a su vez obstrucción ureteropélvica (40). Siempre

debe sospecharse invasión ureteral de la pared (40).

### Feocromocitoma en el embarazo.

El feocromocitoma asociado al embarazo se observa cada vez con más frecuencia (22). Esta asociación constituye un verdadero azar para la madre y el niño. Fox y Col (22), reportaron 43 fallecimientos de 89 casos y en un tercio de estos decesos, el tumor fue encontrado durante la autopsia (22). Se acepta que la mortalidad materna, cuando existe esta asociación, alcanza valores de 25 a 50 o/o (87), con una pérdida fetal del 50 o/o (87).

Los síntomas y signos generalmente se enmascaran como una toxemia pre-eclámpsica y por lo tanto debe tenerse en mente la posibilidad de un feocromocitoma como causa de hipertensión en el embarazo. Por consiguiente, debe hacerse una exploración cuidadosa del abdomen en las laparotomías exploradoras efectuadas por toxemias e hipertensión arterial en pacientes embarazadas y una dosificación rutinaria de V.M.A. en orina de 24 horas a los pacientes con toxemia o hipertensión (22).

Gemmell (87) encontró, en una serie de 35 casos de pacientes embarazadas con feocromocitoma, que los síntomas que se observaban con mayor frecuencia eran los siguientes.

1 .- Cefalea .....	80 o/o
2 .- Náusea y vómitos .....	40 o/o
3 .- Sudoración .....	40 o/o
4 .- Palpitaciones .....	31 o/o
5 .- Palidez .....	20 o/o
6 .- Aprensión .....	17 o/o
7 .- Dolor epigástrico .....	17 o/o
8 .- Dolor sub-esternal .....	17 o/o
9 .- Disnea .....	14 o/o
10.- Vértigo .....	9 o/o
11. Trastornos oculares .....	9 o/o

Shock súbito y muerte pueden ocurrir pre y postparto. Debido a la elevada mortalidad para el feto y la madre resultado del feocromocitoma, es recomendable una ablación temprana del tumor (87). La morbilidad materna en las pacientes no operadas ha sido debido a crisis hipertensivas, fibrilación auricular y hemorragia cerebral. Estas eventualidades pueden disminuirse con el uso de fármacos adecuados y puede retrasarse la operación hasta un período de post-parto.

Una operación cesárea puede efectuarse cuando el feto es viable (87).

## Feocromocitoma en Niños:

El feocromocitoma debe sospecharse en niños hipertensos sin problemas cardiovasculares ni renales como lo expresamos ya anteriormente. Los síntomas más importantes que ocurren son cefalea, sudoración, náusea, vómitos y trastornos visuales. Como ya se indicó antes, en niños hay una mayor tendencia a que el tumor sea bilateral y extrasuprarrenal en comparación con el adulto. En una serie de 34 pacientes (87) se encontraron 9 casos de feocromocitoma bilateral, 7 feocromocitomas extrasuprarrenales. En 4 casos el feocromocitoma se encontraba en los órganos de Zuckerkandl y en 1 caso se encontraba localizado en torax (87). En algunas series la mortalidad operatoria en niños fue de 36 o/o y en otros estudios de 22 o/o. Sin embargo en la actualidad con un control pre y post-operatorio adecuado se ha logrado reducir bastante. La hipertensión arterial en niños tiende a ser sostenida. Cone et al (87), reportó 6 casos de incidencia familiar (87).

## Exámenes de Laboratorio:

El diagnóstico de feocromocitoma se basa en la sospecha clínica de la existencia del mismo, es necesario siempre comprobarlo definitivamente por pruebas de laboratorio (94). Estas son de tres categorías: Provocativas, bloqueadoras y químicas (97).

Antes de llevar a cabo las pruebas, hay que establecer valores seguros de presión arterial basal estando el paciente en reposo absoluto. La ingestión reciente de sedantes puede dar reacciones falsas, y en casos de uremia, los resultados no merecen confianza. Cuando los resultados de una prueba son dudosos, ésta deberá de repetirse (13).

## Pruebas Provocativas:

Estas se basan en el uso de sustancias que provocan ataque de hipertensión, estimulando la secreción de noradrenalina y adrenalina (32). Entre estas contamos con la prueba de la histamina (fosfato de histamina), bromuro de tetraetilamonio y cloruro de metacolib.

Antiguamente se usaban con cierta frecuencia las pruebas de Bromuro de tetraetilamonio a dosis de 100 mg. por vía intravenosa, la cual eleva la presión arterial en casos de feocromocitoma y la disminuye en casos de hipertensión esencial, y cuya acción consiste en paralizar el sistema nervioso simpático (86); y la prueba de Cloruro de metacolib, a dosis de 25 mg subcutáneos, desencadenan crisis hipertensiva (86). En la actualidad se han desechado, por sus efectos tóxicos, resultados falsos positivos y porque

ocasionalmente producen la muerte.

## Prueba de la histamina (Fosfato de histamina)

Entre los agentes provocadores de elevación de la presión arterial, es la histamina la droga que se usa preferentemente. Esta prueba fue establecida por Roth y Kvale en 1945 (66), siempre debe usarse en pacientes con presión arterial por debajo de 170/110, ya que pueden presentarse complicaciones con el uso de la misma. Algunos autores indican que la prueba nunca debe usarse en pacientes con hipertensión sostenida, pero si es necesario realizarla en estas condiciones está indicado administrarle a estos pacientes 5 mg. de regitina por vía oral (13), previo a la realización de la misma.

Para efectuar la prueba es necesario empezar con dosis pequeñas de histamina de 0.01 a 0.05 mg. (13) por vía intravenosa, aumentándolas gradualmente hasta 0.25 mg. ya que la prueba puede desencadenar crisis hipertensiva peligrosa, por lo que debe tenerse a la mano un bloqueador adrenérgico del tipo de la regitina para utilizarlo en caso necesario para contrarrestar la acción de la histamina. La regitina se usa en estos casos a dosis de 5 mgs. por vía intravenosa.

La interpretación de esta prueba necesita cierta experiencia (97) habiendo dos formas de hacerlo: en una se indica que un test provocativo, cualquiera que sea, debe elevar la presión sanguínea en, por lo menos 20 m.m. (19). En la otra forma de interpretarla se indica que una elevación de la presión arterial mayor que la obtenida como respuesta presora al frío dentro de los 2 minutos siguientes a la inyección, se considera positiva (32). Por consiguiente la prueba presora del frío debe formar parte de este procedimiento (32).

En personas normales, la administración de dosis de 0.01 a 0.025 mg. de histamina aplicada rápidamente por vía intravenosa causa bochornos, cefalea y ligera disminución de la presión arterial (32), la cual vuelve a valores normales en 1 o 2 minutos.

Debe tenerse en cuenta que a veces hay resultados falsos positivos y falsos negativos que no son poco comunes (97). Se considera que la prueba de la histamina es negativa en 20 a 25 o/o de pacientes con feocromocitoma (53).

## Prueba presora del frío (54).

Este test puede inducir paroxismos de hipertensión causados por liberación de catecolaminas del feocromocitoma, secundaria al estímulo del

frío (94). Se indican 2 formas de efectuar la prueba tomando en consideración las condiciones en que debe encontrarse el paciente, ya indicadas al describir en general las pruebas provocativas. La primera forma de efectuar la prueba consiste en introducir al paciente en una tina de agua a 4°C por 1 minuto. Debe controlársele la presión arterial cada medio minuto durante 5 minutos.

También puede efectuarse de una forma más cómoda para el paciente, que consiste en introducir la mano del mismo durante un minuto en un recipiente que contenga agua de hielo, controlando posteriormente la presión arterial cada 15 segundos durante 5 minutos. Para que la prueba se considere positiva la presión arterial debe elevarse 40/29 m.m. de Hg.

La elevación de la presión arterial en personas normales sometidas a esta prueba es menor, y cuando la hipertensión del paciente es de tipo esencial, generalmente suele elevarse un poco más que en los pacientes con feocromocitoma (86).

#### Prueba del glucagón:

Constituye una prueba provocativa, y algunos autores la consideran menos peligrosa que otras (52). Se considera que en el 75 o/o de los casos, esta prueba hace el diagnóstico de feocromocitoma (94). Se indica en los mismos casos que la prueba de la histamina, usándose de preferencia esta última. Lawrence en 1967 (53) estableció la prueba del glucagón e indicó que esta sustancia secretada por las células alfa de los islotes de Langerhans producía una respuesta presora en 15 a 60 segundos después de haber sido administrada por vía intravenosa a pacientes con feocromocitoma.

El método de efectuar la prueba requiere que el paciente se encuentre hospitalizado, con reposo en cama y en ayunas durante 8 a 12 horas antes de efectuarse la misma. Se canaliza una vena con solución de dextrosa al 5 o/o y se establece la presión arterial inicial. Se anota la respuesta presora de 1 ml. de solución salina isotónica que se administra por vía intravenosa.

Después de un período de estabilización de la presión arterial, se administra 0.5 a 1 mg. de glucagón cristalino en 1 ml. de un diluyente comercial, rápidamente por vía intravenosa a través de la vena canalizada. Se toma la presión arterial cada 15 a 30 segundos por varios minutos, y después cada minuto por no menos de 15 minutos (48).

La interpretación de la prueba es igual a la interpretación de las pruebas provocativas en general ya indicada anteriormente.

Después de efectuada la prueba puede administrarse de 5 a 15 mg. de

regitina (pentolamina) por vía intravenosa, para evitar complicaciones de una respuesta presora excesiva (48).

#### Prueba de la tiranina (54)

Fue introducida por Engelman y Sjoerdsma en 1964 (88). Se considera que es menos exacta que el test de la histamina, del hielo y del glucagón. Es una prueba provocativa que, al igual que éstas produce crisis hipertensivas por lo que conviene tener a mano bloqueadores adrenérgicos para controlar las crisis exageradas.

Esta prueba se basa en el hecho de que la tiranina libera norepinefrina de las terminaciones nerviosas simpáticas en pacientes con feocromocitoma se encuentran probablemente saturadas con catecolaminas, se espera que estas se liberen en mayor cantidad al ser administrada la tiranina, que en las personas normales. Engelman y Sjoerdsma encontraron que un alza en la presión sistólica mayor de 20 m.m. de Hg. después de la administración intravenosa de 1000 microgramos o menos de tiranina, ocurría sólo en pacientes con feocromocitoma (53). En 1968, Engelman y Col. extendieron su experiencia respecto al test de la tiranina (p-hidroxipenetilamine Merck) en 26 pacientes con feocromocitoma. En 73 o/o de éstos, el test fue positivo. Se han reportado resultados falsos negativos con cierta frecuencia en pacientes con feocromocitoma familiar y carcinoma medular del tiroides. Falsos negativos fueron obtenidos en sólo 3 de 88 pacientes con hipertensión esencial. Otros agentes bloqueadores alfa adrenérgicos tales como fenoxibenzamine (debenziline) e hidrociorotiazida, produjeron inhibición de la respuesta hipertensora en pacientes con feocromocitoma (53).

#### Pruebas Bloqueadoras

Estas pruebas son llamadas así, porque son bloqueadoras adrenérgicas de las suprarrenales. Producen una caída de la presión sanguínea y se utilizan cuando la presión arterial de un paciente dado, se encuentra por arriba de 170/110 m.m. de Hg. (13).

#### Prueba de la Regitina (Clorhidrato de pentolamina).

Dentro de las pruebas bloqueadoras, la prueba de regitina es la más aceptada. La regitina, es una poderosa droga antiadrenérgica que se utiliza tanto para establecer el diagnóstico, como en la terapia del feocromocitoma (97). La prueba de la regitina fue establecida por Longino en 1949 (66) y se considera que establece el diagnóstico en un 75 o/o de los casos (52), pero debe tenerse presente que algunas veces el feocromocitoma puede ser regitina resistente (40), según indican algunos autores (40) aunque otros



sostienen que no hay resistencia sino un más alto umbral de tolerancia, pudiendo efectuarse la prueba aumentando la dosis de regitina. En los pacientes con hipertensión arterial sistólica sostenida sobre 200 m.m. de Hg., se pueden bloquear los receptores alfa con dosis adecuadas de regitina.

La prueba consiste en administrar 5 mg. intravenosos de regitina, después de lo cual ocurre una caída de la presión arterial de 35 m.m. de Hg. en la sistólica y 25 m.m. de Hg. en la diastólica. Esta baja la presión arterial clasifica la prueba como positiva (19), dando una sospecha de feocromocitoma funcionante (94).

Pueden existir ciertas reacciones falsas positivas en la prueba de la regitina, debiéndose tener en mente el hecho de que la glomerulonefritis aguda puede simular un feocromocitoma y también dar una reacción positiva del test de la regitina (94).

En el 17 a 20 o/o de los pacientes con feocromocitoma hay respuestas negativas (63).

#### Prueba de Benzodioxano y de la Dibernamina. (86).

Estas dos pruebas están consideradas como bloqueadoras al igual que la prueba de la regitina, pero en relación a ésta, son muy poco usadas. El Benzodioxano o dosis de 10 mg. por metro cuadrado de superficie corporal y administrado por vía intravenosa, por una acción adrenolítica, disminuye la presión arterial elevada, si ésta elevación se debe a la adrenalina.

La prueba de la Dibernamina, es también de tipo bloqueador adrenérgico, y se menciona únicamente como ilustración (86).

#### Prueba del Amital Sódico (89).

La prueba se realiza de la siguiente manera: Administrar 3 veces 0.2 gr. de Amital sódico con 1 hora de intervalo. Tomar la presión arterial inicial en el momento de la administración de la primera dosis de esta droga vasodilatadora, luego cada media hora durante dos horas después de la última dosis, algunos recomiendan tomarla durante 4 a 6 horas y luego a las 12 horas. En caso de hipertensión acentuada la caída sistólica de 40 m.m. de Hg. o más y diastólica de 30 m.m. de Hg. o más significa que la hipertensión no es fija. El descenso tensional es muy patente en la hipertensión esencial y menos acusado en la sintomática (89).

#### Pruebas Químicas:

Se basan en la relación que existe entre un feocromocitoma activo y

el aumento de excreción urinaria de los productos del metabolismo de la epinefrina y norepinefrina (catecolaminas).

En la actualidad, estas determinaciones son sencillas, poco costosas, muy sensibles y son las más específicas. Algunos autores indican, que cuando se tiene a la mano la determinación de estas pruebas, es preferible no efectuar las provocativas o bloqueadoras, para no exponer al paciente a reacciones indeseables.

Se han establecido las dosificaciones de 4 sustancias químicas para evaluar la función de la zona medular de las suprarrenales. Estas sustancias son:

1. Catecolaminas totales.
2. Acido Vanilmandélico (VMA).
3. Metanefrinas.
4. Acido Homovandélico (DH).

#### Dosificación de Catecolaminas Totales:

La determinación fluorométrica de catecolaminas en orina de 24 horas, se usa con frecuencia. Hay una variación diurna en la excreción, existiendo un descenso durante las horas de sueño. Los valores normales para el adulto varían con el método individual empleado, pero en general se considera que es de 100 microgramos en orina de 24 horas. Una elevación de estos valores demuestran la presencia de un feocromocitoma. Debe tenerse en cuenta que pacientes con neuroblastoma, también pueden presentar elevación de catecolaminas urinarias (20).

Hay que tener presente que los valores de catecolaminas pueden estar elevados en las siguientes condiciones: uremia, tratamiento con tetraciclinas (54), quinidina y agentes antihipertensivos seleccionados (20); drogas que contienen epinefrina y norepinefrina como ciertos medicamentos que se presentan en forma de aerosol y drogas que contienen derivados de metil-dopa (54). Además se observa elevación de las catecolaminas en pacientes con encefalopatía hipertensiva (54); en pacientes ictericos; después de ejercicio intenso (20), procedimientos quirúrgicos y otras formas de traumatismo; infarto del miocardio; enfermedades febriles (32); pacientes con lesiones extensas por quemaduras (20); pacientes con distrofia muscular progresiva y miastenia gravis (20). Se menciona también que los plátanos en especial y otras frutas, contienen grandes cantidades de noradrenalina por lo que conviene quitarlos de la dieta (32) previo a la dosificación.

En resumen, todas las condiciones arriba enumeradas pueden darnos resultados falsos positivos.

Hay que mencionar también que en ciertas condiciones se puede presentar un descenso de la concentración de las catecolaminas y que también son causa de resultados negativos falsos. Entre estas pueden mencionarse, disautonomía familiar, malnutrición, sección medular a nivel de la región cervical (20).

Una elevación de catecolaminas en orina de 24 horas por arriba de 150 microgramos, según algunos autores (19) y por arriba de 200 mcgr. por litro según otros, se considera definitivamente como positiva (94).

Como las catecolaminas representan una pequeña fracción del total de productos de excreción urinaria de la médula suprarrenal, mediante otras dosificaciones pueden obtenerse resultados más sensitivos.

**Dosificación de Acido Vanilmandélico en Orina de 24 Horas (VMA - 3 metoxi - 4 ácido hidroximandélico)**

El VMA es el mayor metabolito de la epinefrina y norepinefrina excretado en la orina. Más de un tercio de las catecolaminas son excretadas en la orina como VMA (19). La excreción urinaria de VMA es considerablemente más elevado que el total de catecolaminas. Los valores normales de VMA en orina de 24 horas es de 7 mg. Dependiendo del procedimiento específico empleado (20), este valor puede tener algunas variantes.

Esta prueba fue establecida por Armstrong y Gitlow en 1957 (66), y en la actualidad se considera uno de los mejores métodos diagnósticos para feocromocitoma. Después de resecarse el tumor, los valores de VMA disminuyen a valores normales rápidamente (19). En el neuroblastoma, se encuentra también elevado y constituye un método diagnóstico para esta entidad, al igual que para el feocromocitoma (9). Se observan también elevaciones en el ganglioneuroma y ganglioneuroblastoma (19) y en general en los tumores neurales (9).

Se considera que la excreción de más de 10 mg. de VMA en 24 horas, hace el diagnóstico. Gitlow y Armstrong (66) describieron un método simple con papel para cromatografía. Euler y Floding describieron el método fluorométrico (19).

El VMA, es una sustancia bastante estable, puede permanecer por años en la orina acidificada congelada (9), por meses en orina refrigerada, y por días en muestras de orina dejadas al azar a la temperatura ambiente y sin preservativos (9).

En el Hospital Hermann de Houston, Texas, se estudió y estableció un método sencillo que pudiera usarse fácilmente en todos los pacientes hipertensos cuya duración es de 20 minutos, y se basa en un método electroforético. Comprende el acoplamiento de VMA con Diazotil p-nitroañilina, en el cual el VMA es aislado por electroforesis. Haneson desarrolló el método para evaluación de VMA con papel electroforético y los investigadores del Hospital Herman adaptaron el método a una membrana de acetato celulosa. Ambos métodos descritos sin embargo, requieren 4 horas para realizarlos (9). Kaplan y Savory, reportaron un sistema electroforético acetatocelulosa para proteína sérica fraccionada, la cual necesita únicamente 20 minutos para su realización, es poco costosa y constituye en la actualidad la forma más apropiada de realizarla (9).

Se considera que la prueba de VMA en el 90 o/o de los casos, establece el diagnóstico.

Los valores de VMA en pacientes con neuroblastoma son mayores que en el feocromocitoma (9). En las determinaciones efectuadas, las excreciones más bajas de VMA ha sido en pacientes normales, con valores de 4.0 mg. en 24 horas. La mínima cantidad de VMA que puede ser detectada es de 1/150 o 0.007 meq. (9).

Debido a la dificultad en restringir la dieta y los medicamentos de los pacientes, no se requiere mayor dieta antes de la primera determinación. Sin embargo, si el valor de VMA rebasa la línea o se positiviza, el paciente debe abstenerse por 48 a 72 horas (20) de ingerir café, chocolate, bananos, cítricos, vainilla, drogas de diversos tipos especialmente salicilatos y tranquilizantes (9), ya que estas sustancias pueden producir una elevación de los valores de VMA excretados por la orina (20).

Hay ciertas drogas que producen un descenso de los valores de VMA notablemente, entre los que pueden mencionarse la clorpromazina, morfina, pentobarbital e isoproniacida (9).

Se ha reportado el caso de un paciente en una serie de 150 determinaciones de VMA que presentó un incremento de esta sustancia química secundario a un adenoma cortical pequeño de la suprarrenal. En el post-operatorio de este paciente, los valores regresaron a lo normal (9).

Tomando en cuenta que el feocromocitoma con alguna frecuencia es familiar, se recomienda hacer determinaciones de VMA en familiares de los pacientes con feocromocitoma (20).

En el post-operatorio de pacientes a los cuales se les ha resecado un feocromocitoma, conviene hacer determinaciones de VMA periódicamente y

por algún tiempo, pues tanto el feocromocitoma como el neuroblastoma pueden recidivar (20).

#### **Determinaciones de Metanefrinas (20)**

Las metanefrinas, representan metabolitos de catecolaminas. Los valores urinarios son más elevados que los valores del total de catecolaminas, pero menores que el VMA. Se considera como valor normal hasta de 1 mg. en orina de 24 horas. Se ha observado que pocos pacientes con feocromocitoma pueden presentar elevación de metanefrinas con excreciones normales de catecolaminas y VMA (20). Algunos autores sin embargo han indicado que no se ha reportado ningún caso de feocromocitoma en la literatura en el que los tests para determinar catecolaminas en orina y sus metabolitos sean normales (16).

Debido a que los métodos de laboratorio para dosificación de metanefrinas son complicados, no se utilizan como procedimientos rutinarios de laboratorio (20).

Algunas drogas como alfa metil dopa, beta inhibidores, etc. elevan la excreción de metanefrinas (53). Wolf et al. en 1965 (16) encontraron que la excreción de normetanefrina y metanefrina, eran más confiables que la dosificación de excreción de VMA, en feocromocitoma (53).

#### **Dosificación de Acido Homovanílico (HVA, Metabolito de la dopamina)**

Esta prueba se menciona únicamente como ilustración, ya que se había mencionado anteriormente que constituye una de las 4 sustancias que pueden dosificarse para una evaluación de la función córtico-medular de la suprarrenal. La dopamina se encuentra presente en tejido nervioso simpático como precursor de la norepinefrina, algunos tumores como el neuroblastoma puede causar elevación de la dopamina urinaria y su metabolito HVA. En algunos casos estas elevaciones se han observado con niveles normales de VMA, catecolaminas totales y metanefrinas. Los valores de HVA, generalmente son normales en pacientes con feocromocitoma (20).

#### **Prueba Diferencial de Catecolaminas (20)**

Generalmente los feocromocitomas extrasuprarrenales son secretores de sólo norepinefrina, sin embargo la mayoría de los tumores adrenales secretan una mezcla de catecolaminas (20).

En casos problema, en que no es posible resolver un caso mediante dosificaciones corrientes de VMA y, o catecolaminas totales, una

determinación diferencial de epinefrina y norepinefrina puede ser útil (20).

Esta prueba sirve para indicar la localización del tumor antes de operar. Si la orina contiene cantidades elevadas de adrenalina o noradrenalina, en el 40 o/o de los casos el tumor casi siempre se encuentra en una de las áreas suprarrenales u órganos de Zuckerkindl. Si el aumento de excreción de catecolaminas se limita a la noradrenalina (60 o/o de los casos) puede considerarse aún que el tumor se encuentra en una zona suprarrenal o cerca de la misma en las dos terceras partes de los casos. En el tercio restante hay que pensar en todos los sitios posibles extrasuprarrenales (13).

#### **Dosificación de catecolaminas en plasma (13), (66).**

Beer, Kink y Prinzmetal observaron por primera vez en 1937 la presencia de adrenalina en sangre (19). Holtz et al en 1947 (66) estableció un método para la determinación de catecolaminas en sangre. Posteriormente Lund en 1950 (66), desarrolló un método químico para determinar los niveles de epinefrina y norepinefrina en sangre (66).

Un aumento de las catecolaminas plasmáticas (66) mayores del doble de los valores considerados como normales suele observarse en pacientes con hipertensión arterial espontánea o bien provocada por la histamina.

Los niveles normales de las catecolaminas en el plasma son por debajo de 5 mcg. por litro de norepinefrina y 2 mcg. por litro de epinefrina.

Generalmente los valores combinados de las catecolaminas mayores de 10 mcg. por litro, son una evidencia definitiva de feocromocitoma. Durante crisis de hipertensión arterial intensa los valores plasmáticos de catecolaminas pueden alcanzar valores hasta de 80 mcg. por litro.

Además con la dosificación de las catecolaminas por cateterización selectiva de la vena cava y arterias capsulares, puede determinarse la localización anatómica del feocromocitoma.

Se considera que la determinación de los valores plasmáticos de catecolaminas por motivos de orden técnico y por ser más constantes son más fidedignas que la dosificación de estas sustancias en orina, en la cual pueden demostrarse valores altos durante crisis paroxística hipertensivas (13).

Al igual que en muchos de los exámenes anteriores, existen un grupo de medicamentos o bien otras sustancias que pueden dar resultados falsos positivos en la determinación de catecolaminas plasmáticas. Entre éstas

tenemos: a) ingestión excesiva de drogas de origen simpático como broncodilatadores o gotas nasales; b) café y extracto de vainilla; c) quinidina, tetraciclinas e incremento de nitrógeno de urea.

Todas estas pruebas ya mencionadas son procedimientos específicos para determinar el diagnóstico de feocromocitoma, pero debe mencionarse que existen otras pruebas de laboratorio, que aunque no son específicas, pueden colaborar a establecer el diagnóstico. Entre estas pruebas tenemos:

#### Hematología:

En examen rutinario de sangre en ayunas, puede darnos datos importantes, ya que el feocromocitoma es estimulante de los eritrocitos causando un incremento de la masa de la célula roja (19).

#### Glicemia:

El feocromocitoma puede causar una hiperglucemia la cual vuelve a valores normales después de remover el tumor, cuando es el feocromocitoma la causa de este trastorno.

#### Curva de Tolerancia a la Glucosa:

En pacientes con feocromocitoma, la curva de tolerancia a la glucosa puede presentar alteraciones en el 40 o/o de los casos (54). Cuando existen alteraciones de este tipo la tolerancia a la glucosa tiende a estar disminuida y esto se manifiesta por curvas elevadas que no regresan a los niveles de glicemia en ayunas en 2 o 3 horas.

Es muy importante recalcar que algunos autores consideran que las alteraciones de la curva de tolerancia a la glucosa son de características diferentes a las alteraciones observadas en las curvas puramente diabéticas, basados en el hecho de que la hiperglucemia en el diabético está relacionada a la deficiencia de insulina para utilizar glucosa (74), en cambio, en el feocromocitoma, la epinefrina activa la fosforilasa en el hígado y músculo esquelético (74).

Otros autores (15) indican que la curva de tolerancia a la glucosa en pacientes con feocromocitoma, cuando se encuentra alterada, es típicamente diabética.

Hay dos formas de efectuar la prueba, una mediante la administración de la glucosa por vía oral y otra administrándola por vía endovenosa.

Se prefiere la prueba en que se administra la glucosa por vía oral, mediante una sola dosis; la prueba lleva de 2 a 3 horas de duración. La primera es más sensible pero cuando se sospeche que existe aumento o disminución de la absorción intestinal de la glucosa, o se tenga la certeza de esta circunstancia, es más conveniente llevar a cabo la prueba inyectando la glucosa por vía intravenosa aunque sea menos sensible.

Para llevar a cabo cualquiera de las dos pruebas, se obtiene previo al procedimiento, una muestra de orina y una de sangre. En la prueba de administración, los adultos reciben 100 g. de glucosa disuelta en 300 a 500 ml. de agua con jugo de limón o naranja. En los niños la dosis es de 2 g. por Kg. de peso.

En la prueba intravenosa, la dosis es de 0.4 g. por Kg. de peso tanto en adulto como en niño; para llevarla a cabo se puede emplear solución de glucosa al 20 o/o en agua destilada libre de pirógenos y la administración de la cantidad calculada se hace en un período de 30 minutos. Otra alternativa para efectuar la prueba es administrar la glucosa en solución al 50 o/o en un plazo de 2 minutos.

En cualquiera de estas pruebas se reúne la orina y la sangre a los 30 minutos; después en una, dos y tres horas de la administración de la glucosa. Algunas veces resulta conveniente prolongar las pruebas durante 5 a 6 horas, con objeto de descubrir la presencia de hipoglucemia.

La prueba se interpreta como sigue: Normalmente, la glucemia preliminar en ayunas es alrededor de 120 mg. o/o o un poco menos, sin que halla glucosa en la orina. En el método bucal, la glicemia generalmente queda por debajo de 150 mg. o/o en la muestra de 30 minutos, o de una hora con vuelta gradual a los 120 mg. o/o o poco menos en las muestras de las 2 y 3 horas, sin que aparezca glucosa en las muestras correspondientes de orina.

#### Pruebas Funcionales Tiroideas

Las manifestaciones periféricas de pacientes con tirotoxicosis y con feocromocitoma, se encuentran íntimamente relacionadas, ya que las hormonas tiroideas y la catecolaminas actúan sinérgicamente en muchos de sus efectos periféricos (8).

En la tirotoxicosis hay un incremento en la sensibilidad de la acción periférica de las catecolaminas y muchos de los signos y síntomas de la tirotoxicosis como sudoración, intolerancia al calor, pérdida de peso, nerviosismo, movimiento retardado del párpado, alteración del metabolismo de la glucosa y taquicardia, son mejorados cuando las catecolaminas son

agotadas o su acción periférica se bloquea. No se ha demostrado que las hormonas tiroideas alteren la producción o el metabolismo de las catecolaminas. No hay evidencia que sugiera un aumento de catecolaminas séricas en el hipertiroidismo.

Algunos autores (8) indican que los estudios de función tiroidea han sido completamente normales en pacientes con feocromocitoma y que solo en algunos casos la función tiroidea ha sido anormal. Sin embargo la posibilidad de la presencia de un feocromocitoma en pacientes con tirotoxicosis activa, debe de ser considerada (45), y por lo tanto, es recomendable que una evaluación tiroidea sea efectuada en estos pacientes.

Entre las pruebas funcionales tiroideas contamos con las siguientes: (45).

#### **Metabolismo Basal:**

De las pruebas tiroideas Sheedy y Lienhard (94) indican que el metabolismo basal es la menos sensible, pero que en casos de feocromocitoma suele estar elevado en 50 a 83 o/o (94) de los casos, especialmente los que presentan hipertensión persistente (94).

Soffer (87) efectuó un estudio en 35 pacientes con feocromocitoma encontrando en el 50 o/o de los mismos elevado el metabolismo basal, e indicó que en todo paciente hipertenso con el metabolismo basal elevado y especialmente con presencia de glucosuria debe considerarse la posibilidad de un feocromocitoma.

Los valores de metabolismo basal en personas normales son de -10 a +10 pero valores de -15 a +15 pueden considerarse como normales.

Hay circunstancias en que pueden haber resultados falsamente altos, como son: el alcoholismo, casos de estenosis aórtica, uso de algunos medicamentos como: aminofilina, bencedrina, cafeína, dextrina, epinefrina, extracto tiroideo, tiroxina y compuestos orgánicos e inorgánicos del yodo; dismenorrea, disnea debida a insuficiencia cardíaca congestiva u obstrucción parcial de las vías respiratorias superiores, trastornos emocionales, ejercicio muscular fatigante, fiebre, hiperventilación forzada, falta de cooperación del paciente, lactancia, parálisis agitante, perforación de la membrana del tímpano, embarazo en su etapa final y esclerodermia (45).

#### **Yodo Proteínico, Fijación del Yodo Radiactivo por la Glándula Tiroides, Excreción Urinaria de Yodo Radiactivo (45).**

Estas pruebas tiroideas no presentan alteraciones en trastornos metabólicos extra-tiroideos (45).

Futterwilt et al (8) reportaron elevación de RAI en pacientes con feocromocitoma, valores que retornaban a la normalidad después de resear el tumor.

Beker et al (8) informaron que 5 de 36 pacientes con feocromocitoma estudiados, presentaron enfermedad tiroidea (8).

#### **Colesterol Total**

De las pruebas de función tiroidea el colesterol total puede tener cambios en diversas enfermedades extratiroideas entre las que no se menciona el feocromocitoma (45).

#### **Pruebas de Funcionamiento Renal**

Vayse et al (95) encontró en un estudio de 50 casos de feocromocitoma, alteraciones de las funciones renales en un tercio de los casos, de los cuales 10 la presentaron mínima (simple proteinuria), e importante en 5 casos (depuración de urea abajo de 40 m.m. por minuto). En sólo 1 caso se encontró la existencia de un síndrome nefrótico asociado, que fue tratado antes de la operación.

Las insuficiencias renales importantes en pacientes con feocromocitoma, en vez de constituir una contraindicación operatoria, son una razón de intervención quirúrgica pronta ya que se ha observado en algunos casos una mejoría impresionante de estos cuadros después de resear el tumor (95).

#### **Dosificación de calcio en suero (90)**

Niel et al en marzo de 1972 (90), estudiaron el caso de un niño de 12 años de edad, con feocromocitoma familiar que presentó hipercalcemia previo a la resección del tumor. Los niveles del calcio sérico volvieron a valores normales después de haber sido reseado el tumor. La hipercalcemia posteriormente, no recurrió.

Se ha tratado de explicar este fenómeno asumiendo que el feocromocitoma secreta una substancia que estimula, o potencia la función paratiroidea endógena; o que tiene una acción directa parecida a la parathormona.

Estos autores, recomiendan una reevaluación del calcio sérico en el período post-operatorio en pacientes con feocromocitoma familiar. La epinefrina también causa elevación del potasio sérico, pero esto tiene limitado valor diagnóstico.



### Estudios radiológicos:

Las técnicas radiológicas están indicadas para poder localizar el tumor y planificar mejor su resección quirúrgica (32). Debe tenerse en cuenta que la realización de estos estudios entrañan cierto peligro para el paciente con feocromocitoma pues pueden desencadenarse crisis hipertensivas, que a veces constituyen pruebas diagnósticas en sí, por lo tanto el médico que las efectúe debe estar preparado, teniendo a la mano drogas específicas que lo ayuden a resolver el problema en determinado momento.

Podemos dividir las técnicas radiológicas en dos grandes grupos: con y sin utilización de medio de contraste. Entre los primeros tenemos la radiografía de tórax, la placa simple de abdomen y estudios similares de otras partes del cuerpo como cráneo, por ejemplo. Entre las segundas tenemos la aortografía, la urografía, la flebografía y la pneumografía, en las cuales se usan productos yodados o aire para hacer evidente el tumor ya sea directa o indirectamente. Utilizando o no medio de contraste, la tomografía ha sido una técnica de gran ayuda para una más fina apreciación del tamaño y localización del tumor. Tendrá que tomarse en cuenta, también, las contraindicaciones de efectuar en determinados casos tal o cual técnica radiológica, comenzando por investigar hipersensibilidad del paciente al medio de contraste, pues es sabido que las complicaciones factibles con personas sensibles a yodados van del sencillo malestar a graves síntomas y en algunos casos la muerte. También están desaconsejadas las técnicas con administración de medio de contraste parenteral en padecimientos renales que produzcan insuficiencia porque la excreción de los yodados se efectúa por esa vía, siendo inútil el examen practicado en esas condiciones (11).

Daremos a continuación algunos datos referentes a cada uno de los estudios en especial.

**Radiografía de Tórax.** Se utilizan proyecciones anteroposteriores laterales y oblicuas (94) para localización de tumores intratorácicos, los cuales con frecuencia se localizan incidentalmente durante un procedimiento radiológico rutinario de tórax.

**Placa Simple de Abdomen.** En este estudio pueden observarse calcificaciones que podrían corresponder a un feocromocitoma presente, pero debemos saber que este tumor raramente presenta calcificaciones, por lo cual, sin desestimar el dato, deberíamos pensar primero, al encontrarlas, en que es más factible que correspondan a otras afecciones que sí se calcifican con mayor frecuencia y tienen su localización en el área suprarrenal como son: carcinoma suprarrenal, quiste de la enfermedad de Addison, neuroblastoma o ganglioneuroma (60). Sin embargo no es remoto encontrar calcificaciones, como lo prueba un estudio

realizado en 24 pacientes con feocromocitoma, en el cual la totalidad presentó calcificaciones detectables en placa simple de abdomen (60). Estos pacientes oscilaban entre los 23 y 74 años de edad. Dos de ellos tenían asociada neurofibromatosis. Se explica la etiología de las calcificaciones, por la hemorragia y necrosis que pueden sufrir los tumores de mayor tamaño, especialmente.

En varios casos se ha observado calcificaciones en forma de anillo periférico, asumiéndose la existencia de hemorragia y necrosis en el centro del tumor (60). El calcio es depositado primeramente en el forro fibroso denso.

**Radiografía de Cráneo:** Se efectúa de rutina para investigar la presencia de metástasis.

**Urografía:** Es un método utilizado para determinar indirectamente la presencia de feocromocitoma por compresión, desplazamiento o cualquier otra alteración en las estructuras del aparato urinario, pudiéndose efectuar, dependiendo del sitio que interese, las siguientes técnicas: Pielograma intravenoso (excretor) y pielograma retrógrado selectivo. Se puede tener mejor definición de imágenes aunando a estos procedimientos la nefrotomografía (40) o el laminograma (22) (94) del área renal con lo cual se aprecia mejor el área suprarrenal (54), los psoas y la unión lumbosacra, en los cuales cualquier masa anormal ocasiona desviación del uréter (60) (94) o aplastamiento del polo superior renal (32), (19).

**Aortografía:** Consiste en inyectar directamente en la aorta un medio de contraste específico u otro vascular al 50 o 70 o/o para delinear el riego arterial y hacer evidente la presencia de masas anormales, los cuales son por lo general muy vascularizados.

Se considera como uno de los mejores procedimientos para la detección de feocromocitoma, aunque algunos autores (3) creen que se debe usar en casos verdaderamente necesarios por el peligro que entrañan estas técnicas. Estas técnicas tienen un gran valor como medio casi único para hacer evidente anormalidades retroperitoneales (60). La aortografía puede efectuarse con la técnica translumbar, la femoral, percutánea o cualquier otro método que pueda conducir al torrente aórtico, siendo la técnica femoral per-cutánea la más utilizada pues nos permite realizar arteriografía selectiva, la cual facilita un estudio más delicado y preciso de determinada área de irrigación en ramales arteriales aórticos.

El feocromocitoma se hace evidente con la arteriografía como un tumor vascular irrigado, en la mayoría de los casos, por las arterias

suprarrenales en forma de riego capilar homogéneo. Las arterias suprarrenales inferiores dan la mayor cantidad de sangre a la glándula, siendo los que más datos proporcionan en arteriografía selectiva (3). Por lo general se recomienda elevar el catéter hasta un nivel alto pero por debajo del tronco celíaco, lo cual hará evidente cualquier anomalía del área suprarrenal (3). La aortografía translumbar encierra el riesgo de caer directamente sobre el feocromocitoma y producir una crisis hipertensiva de gravedad no predecible (40), aparte del peligro evidente de hemorragia seria (59).

Sin embargo la aortografía es utilizada a veces a un nivel más bajo y con menos peligro para detectar suprarrenales o feocromocitomas de localización inferior (96), ya que aún en tumores ectópicos la vascularización por lo general proviene de la aorta (40). Respecto a la efectividad de la aortografía para diagnóstico de feocromocitoma, se efectuó un estudio en 30 pacientes con neoplasias suprarrenales ya diagnosticadas. En ningún paciente hubo complicaciones (3). De estos casos, 11 pacientes tenían feocromocitoma. Se hizo arteriografía renal selectiva y se comprobó que los vasos anormales pueden ser cateterizados. Veintitrés tumores eran irrigados por las suprarrenales inferiores, 10 por las medias y 4 por ramas del tronco celíaco. En 6 de los 11 pacientes con feocromocitoma hubo un alza significativa de la presión arterial durante el procedimiento, el cual fue controlado con pentolamina a dosis de 5 mgs. intravenosos, habiendo sido necesario repetir la dosis en algunas ocasiones. En todos los casos se vio que el feocromocitoma era extremadamente vascularizado, demostrándose con frecuencia la presencia de venas anormales y en 8 casos, desplazamiento de órganos y vasos.

En la mayoría de los casos se pudo apreciar muy bien la arteria suprarrenal inferior cateterizando la arteria renal; también se notó aumentada anormalmente la arteria suprarrenal media.

Se ha dicho que un agrandamiento de los vasos suprarrenales asociado con irregularidad en el contorno y distribución de los mismos, con un llenamiento venoso temprano y capilar no homogéneo, sugiere malignidad (60). La opacificación irregular asociada con pobre delimitación puede estar presente en el feocromocitoma extrasuprarrenal maligno. El criterio de malignidad es pues, idéntico, con el uso de estos procedimientos, al de las lesiones malignas en cualquier parte del cuerpo (60).

Por lo general hay que notar en el feocromocitoma, además de la hipervascularización, lo grande y abultado de los vasos nutrientes, con desplazamiento de otras arterias adyacentes. Los vasos dentro del tumor son reticulados y muy irregulares. De acuerdo a Münster et al (96) el patrón vascular no es específico para diferentes tipos de tumores de la

suprarrenal. Ocasionalmente el centro del tumor es necrótico y avascular. Aunque el arteriograma positivo es muy característico, uno negativo no excluye la presencia de feocromocitoma. Áreas hipervasculares en retroperitoneo evidentes con arteriografía, hacen sospechar malignidad de la lesión (50).

#### Venografía:

#### Venografía Retrógrada (22). Cateterización de la Vena Cava Inferior (34)

Este procedimiento, con un catéter radiopaco y controlado fluoroscópicamente, permite obtener muestras de sangre de partes seleccionadas, siendo posible poder localizar el tumor dosificando la concentración de catecolaminas obteniéndose valores elevados de epinefrina y norepinefrina del lado en que se encuentra el tumor (19).

Mediante esta técnica, se ha podido definir el tamaño de la lesión (34).

Este procedimiento fue sugerido por primera vez por Euler y Ström (34). La técnica fue mejorada por Lund, lo cual le permitió a Vendsalu estudiar una serie de casos de feocromocitoma con cateterización de la vena cava (34). En algunos de estos casos, el feocromocitoma había sido buscado quirúrgicamente y no se había encontrado; mediante esta técnica de cateterización de la vena cava, pudo localizarse.

El procedimiento se lleva a cabo por cateterización percutánea de la vena cava a partir de la vena femoral (34).

Esta prueba es lo suficientemente sensitiva para detectar tumores pequeños y aún metástasis de feocromocitomas malignos hasta de 2 y 3 m.m. de diámetro (34).

Se ha empleado este procedimiento en pacientes que no han estado en condiciones adecuadas para someterlos a procedimientos radiológicos como urografías, nefrotomogramas y arteriogramas selectivos (34). Todos los pacientes, incluyendo los seriamente enfermos, han tolerado bien este procedimiento y debido a que es una prueba sensitiva, se considera de mucho valor en la localización pre-operatoria del tumor, sobre todo en aquellos pacientes que se encuentran muy débiles para soportar otras técnicas, o bien en aquellos pacientes en los que han fallado las técnicas antes mencionadas (34).

Se ha podido corregir mediante esta técnica la localización del tumor, como en el caso de un paciente en el que se consideraba que tenía la

neoplasia en el lado izquierdo y mediante este procedimiento se vio que estaba en el lado derecho (34).

En conclusión, podemos decir que es una prueba sencilla, que indica con gran precisión la localización del tumor, pero Harrison T.S. et al. consideran que no debe abandonarse la arteriografía para la investigación de feocromocitoma (34).

Finalmente debe tenerse siempre en mente, que todos estos procedimientos radiológicos son de gran riesgo para la mujer embarazada.

**Pneumografía Retroperitoneal:** (inyección retroperitoneal de CO<sub>2</sub> (22) neumografía perirrenal (12). )

Este procedimiento consiste en la inyección y dispersión de aire en el espacio retroperitoneal el cual generalmente delinea el riñón y la suprarrenal de un lado si la inyección se hace directamente y de ambos, cuando se emplea la vía presacra. La aguja empleada es de punción lumbar en ambos casos (11).

El signo radiológico típico en una pneumografía retro-peritoneal en caso de feocromocitoma, es la visualización del apex no cubierto en presencia de una masa que recuerde a la glándula suprarrenal. Esto puede observarse en la fase capilar de la arteriografía (60).

La insuflación retroperitoneal de CO<sub>2</sub> puede definir el contorno del tumor, pero tiene el riesgo de producir crisis hipertensivas (19). Algunos autores no están de acuerdo con el uso de este procedimiento como método diagnóstico (94).

Una disección amplia producida por el gas es indicio de una técnica adecuada (60). Algunos investigadores consideran que puede evaluarse un tumor maligno en base al grado de disección adrenal del gas (60).

El pneumograma presacro retroperitoneal, puede mostrar el tumor de una manera distinta, o delinear una masa insospechada. La demostración de una suprarrenal normal, no excluye la posibilidad de un tumor extrasuprarrenal (60). Debido a la relación que existe entre éstos tumores y el origen de la arteria mesentérica inferior, estos feocromocitomas con frecuencia son visualizados mejor mediante una proyección izquierda post-oblicua (60).

Se pueden combinar 2 técnicas: inyección presacra de aire y aortografía selectiva, obteniéndose mejores resultados. Sin embargo el procedimiento es poco tolerado por el paciente (54).

Se menciona como peligrosa la inyección presacra de aire o perirrenal debido a la eventual formación de émbolos de aire, de pronóstico fatal, o bien por la producción de crisis de hipertensión paroxística (41). Se considera que si se usa aire como medio de contraste, la inyección retroperitoneal es menos peligrosa.

#### Otros Procedimientos Diagnósticos:

**Cistoscopia (7):** Este procedimiento nos permite observar el interior de la vejiga urinaria. En casos de feocromocitoma de la vejiga urinaria nos permite hacer el diagnóstico en el 80 o/o de los pacientes (7). Sin embargo si el resultado de una cistoscopia es negativo no descarta el diagnóstico de feocromocitoma de la vejiga, ya que puede tener localización intramural. Mediante este procedimiento también pueden tomarse especímenes de biopsia en lesiones sospechosas (12).

Este procedimiento está contraindicado en pacientes con infección aguda del tracto urinario, uretritis gonocócica, debilidad intensa, insuficiencia renal grave, enfermedades extraurogenitales severas, ignorancia o incompetencia del operador (12).

**Centelleograma del Hígado. (28).** Este procedimiento se menciona únicamente como ilustración, ya que no es específico para diagnosticar feocromocitoma, pero Gillick et al (28) reportó un caso de un feocromocitoma asintomático de la suprarrenal derecha de 890 grs. de peso que se encontraba adherido al lóbulo derecho del hígado comprimiéndolo y produciendo atrofía del área comprimida.

**Centelleografía de las Suprarrenales con Colesterol Marcado con <sup>131</sup>I.** (Comunicación personal del Dr. Riyad Muadi Ayub).

Este es un procedimiento muy nuevo el cual fue reportado recientemente, (Diciembre de 1971), en el congreso médico de Panamá. Aparentemente ha dado buenos resultados y probablemente será experimentado próximamente en Guatemala.

#### Electrocardiograma

Los pacientes con feocromocitoma generalmente presenta alteraciones en el trazo electrocardiográfico compatible con enfermedad cardíaca hipertensiva especialmente cuando la enfermedad lleva un tiempo prolongado. Sin embargo muchos de los pacientes, especialmente los que tienen poco tiempo de tener manifestaciones, presentan trazos totalmente normales.

Se han reportado (69), sin embargo, una serie de manifestaciones cardíacas atribuidas al efecto directo de las catecolaminas en el músculo cardíaco como son: fibrilación ventricular, taquicardia supraventricular paroxística y daño al miocardio que se ha observado tanto desde un punto de vista clínico como en necropsia (69).

Entre los cambios electrocardiográficos observados en el daño al miocardio se observan: anoxia severa y en algunos casos, infarto.

El electrocardiograma en el feocromocitoma en resumen, no es específico (69) pero, lesión del miocardio en ausencia de dolor de pecho o en presencia de taquicardia paroxística inexplicable, especialmente si hay hipertensión, puede sugerir la posibilidad de feocromocitoma.

En un caso conocido de feocromocitoma, el electrocardiograma puede ayudar a dilucidar una figura poco usual como es la hipotensión.

#### Manejo y Tratamiento del Feocromocitoma

El tratamiento del feocromocitoma es definitivamente quirúrgico. En 1951, la mortalidad operatoria del paciente con feocromocitoma era de 24 o/o. En la actualidad con los cuidados pre-per y post-operatorios y con un diagnóstico previo a la resección del tumor, se ha reducido al 5 y 7 o/o (94).

Es de gran importancia y utilidad para el cirujano establecer, mediante las técnicas radiológicas ya referidas, la localización del tumor, aunque generalmente no es un requisito para llevar a cabo la operación (66).

La localización del tumor, cuando el diagnóstico de feocromocitoma es evidente, es a veces difícil pero de suma importancia para el cirujano, ya que significa la elección de la conducta que él mismo va a tomar para extirpar el tumor, con menor riesgo de la vida del paciente (41).

La importancia de localizar el tumor pre-operatoriamente se debe también a que muchos pacientes no pueden tolerar una exploración mal dirigida trans-abdominal o por acceso posterolateral (41), y porque le permite al cirujano un acceso directo, que le dará buena exposición evitando una manipulación excesiva del neoplasma (41).

La posición del paciente en sala de operaciones es de gran importancia, debido a que, los pacientes con hipertensión paroxística no toleran el decúbito lateral, porque esta posición les induce una hipertensión severa (41). Se recomienda para acceso posterolateral la posición en pronación, y para el acceso transabdominal, la posición supina (41).

La administración juiciosa de antagonistas simpatomiméticos durante el proceso quirúrgico, puede controlar las fluctuaciones de presión arterial y estabilizar el ritmo cardíaco.

Los antagonistas simpáticos usados son los siguientes: Bloqueadores alfa incluyendo la pentolamina y fenoxibenzamina (Dibenziline) para control de las fluctuaciones de presión arterial. Los bloqueadores beta, incluyendo Pronethalol (el cual no se usa por sus efectos cancerígenos en el ratón) y propanolol (Inderal), controlan efectivamente cambios cardíacos de frecuencia y ritmo (19).

Los efectos fisiológicos de las catecolaminas se usan también terapéuticamente. Drogas alfa-miméticas incrementan la resistencia vascular produciendo bradicardia y cambios impredecibles de la presión arterial. Entre estas tenemos: amida angiotensina (Hypertensin), methoxamina hidrocloreídica (Vasoxyl) y phenylphrina (neo-sinefrina hidrocloreídica). Drogas que poseen efectos alfa y betamiméticos incluyen Levarterenol bitartrato (Levofed), metaraminol bitartrato (Aramine) y epinefrina (Adrenalina).

Las drogas betamiméticas incluyen: Wyamina, mephentermina, isoproterenol hidrocloreídico (Isuprel) (52), y causan incremento inotrópico y cronotrópico del corazón y relajación de la musculatura cardíaca (52).

El control pre-operatorio de la hipertensión arterial, reduce el peligro de complicaciones (74).

Dosis de Regitina de 50 mgs. por vía oral cada 4 o 6 horas, o bien Regitina continua por vía intravenosa, pueden empezarse a dar 24 horas antes de la operación, para restaurar y mantener la presión sanguínea dentro de límites normales. Una buena concentración es de 5 a 10 mgs. de Regitina en 500 ml. de solución dextrosada al 5 o/o. Este tratamiento puede continuarse hasta que el tumor ha sido resecado, con el objeto de disminuir el peligro de una crisis hipertensiva (74).

Es importante tener en cuenta que hay algunos feocromocitomas resistentes a la pentolamina (40). En estos casos se debe administrar al paciente otra droga hipotensiva como por ejemplo Sodium Nitroprusside (40).

Durante el acto operatorio es esencial mantener un absoluto control de la presión arterial, electrocardiograma constante con monitor, así como control de la presión venosa central. Además debe controlarse la administración de drogas, fluidos y sangre para lograr un balance adecuado

durante el procedimiento quirúrgico y post-operatorio inmediato (74).

La hipoventilación, debe ser eliminada (74). Ross (19) recomienda estabilizar al paciente con feocromocitoma funcionando, desde 4 días antes de la intervención quirúrgica, utilizando fenoxibenzamina por vía oral a dosis de 10 mgs., por dos días (ya que esta droga da una acción más prolongada que la pentolamina). la taquicardia puede controlarse con propanolol asociado a fenoxibenzamina, a dosis de 20 mgs. iniciales, hasta un total de 100 mgs. por día si es necesario. Dos días antes de la intervención quirúrgica, deben administrarse fenoxibenzamina 1 mg. por Kg. de peso por vía endovenosa en 250 cc. de solución D/A al 5 o/o, en 1 hora. Durante la administración, el paciente debe de reposar en cama y debe controlarse la presión arterial, cada 5 minutos durante el proceso y por lo menos media hora después de haber terminado. Al día siguiente, el régimen es complementado con propanolol, a dosis de 40 mg. por vía oral y si el pulso no baja de 80 por minuto, debe subirse la dosis sin sobrepasar los 80 mgs.

Este régimen se repite un día antes de la operación y en la mañana del día de la misma, después de una premedicación adecuada. Si la presión arterial se encuentra por arriba de 160/100, debe darse por vía intravenosa 50 mg. de fenoxibenzamina (19).

Una elección apropiada de anestésico, disminuye las complicaciones del tumor funcionando, como son: la retención de CO<sub>2</sub> y la hipoxia, que son estimulantes de la secreción de catecolaminas.

Respecto al tipo de anestésico que debe usarse, hay diversas opiniones. Algunos indican que el ciclopropano y el tricloroetileno causan un incremento de la secreción de epinefrina y norepinefrina, y sensibilizan al miocardio y vasos periféricos a la acción de estas hormonas. Recomiendan como indispensable el curare, pues libera histamina.

El Fluothane, no estimula la secreción de catecolaminas y disminuye la sensibilidad de los vasos periféricos a la acción de la norepinefrina. Sin embargo, éste anestésico, sensibiliza el miocardio a la acción de estas hormonas, causando arritmias, las cuales pueden controlarse con la administración de Lidocaína por vía intravenosa a una dosis de 100 mgs. (74).

Otros autores, indican que el mejor anestésico, idóneamente, es el éter, pues proporciona un mejor estado en el paciente.

Algunos autores (52), recomiendan el uso de anestésicos halogenados hidrocarbonados en pacientes con feocromocitoma, pues actúa suprimiendo

la actividad simpatoadrenal, la cual ha sido medida por los niveles de norepinefrina en el plasma (52).

El Tiopental sódico, ha sido usado por algunos investigadores (41) con excelentes resultados. Es bien sabido que pacientes con hipertensión paroxística dan más trabajo durante el acto quirúrgico y en el post operatorio, que los pacientes con hipertensión sostenida (41). Sin embargo, un curso benigno durante el acto quirúrgico o en el post-operatorio no pueden predecirse (41).

Los peligros inherentes al acto quirúrgico son los siguientes:

1. Arritmias cardíacas ligadas a la excreción súbita de aminas simpáticas, así como irritabilidad del miocardio inducida por los anestésicos (19).
2. Inducción de crisis hipertensivas después de administrar la anestesia (19).
3. Las fluctuaciones de la presión arterial durante la palpación y manipulación del tumor y la hipotensión extrema que sigue después de resear el tumor (19).

Hay 3 fases durante el acto quirúrgico, que deben ser cuidadosamente tomadas en cuenta después de hacer el diagnóstico de feocromocitoma, para que la conducta del cirujano le dé la mayor seguridad posible al paciente. Por tanto, cirujano y anestesista deberán estar en completo acuerdo en cuanto a los procedimientos a seguir. Las complicaciones pueden presentarse durante la inducción de la anestesia, durante la manipulación del tumor o bien después de la extirpación. Al respecto, crisis hipertensivas, especialmente en pacientes con hipertensión paroxística (41), pueden presentarse por la inducción de la anestesia, o por posición inadecuada del paciente.

Durante la manipulación del tumor también pueden producirse crisis hipertensivas, siendo los pacientes con hipertensión paroxística los más afectados (41).

Es importante hacer notar que algunos pacientes no presentan cambios de la presión arterial, los cuales contrastan con otros que manifiestan cambios severos (41).

El feocromocitoma es un tumor en extremo vascularizado y por lo tanto requiere identificación individual de las comunicaciones individuales vasculares para ligarlas adecuadamente y controlar el paso de epinefrina y norepinefrina al torrente circulatorio. Cuando la hipertensión es



alarmantemente elevada, el cirujano debe evitar la manipulación del tumor, hasta tener aviso del anestésista de que ésta se ha estabilizado un poco, salvo que ya estén ligados todos los vasos (41).

Puede haber hemorragia severa durante el acto quirúrgico, siendo necesario reponer sangre siempre y cuando se encuentre ya resecado el tumor (41). La transfusión sanguínea puede pasarse rápidamente si es necesario para evitar la marcada baja tensional que sucede después de resecarse el tumor (41).

Esta hipotensión profunda, constituye la tercera fase y puede significar una respuesta compensadora a la infusión masiva de hormona presora, liberada durante la manipulación del tumor (41).

El anestésista debe estar preparado para una rápida administración de sangre, plasma, dextrán o drogas presoras si las circunstancias lo requieren (41).

El uso de hormonas corticales durante la fase de colapso circulatorio no tiene mayor efecto, por su acción relativamente lenta. Su uso en el pre-operatorio para prevenir la hipotensión está también contraindicado, por su tendencia a actuar haciendo que el paciente retenga sal y agua (41).

La administración de sangre, plasma y líquidos al paciente, después de la resección del tumor, evita las severas hipotensiones que suelen ocurrir, pues no sólo van a corregir el volumen sanguíneo que se perdió durante el acto quirúrgico, sino que también corregirán el déficit de volumen sanguíneo producido por la súbita expansión del lecho vascular después de la ablación del neoplasma.

Generalmente se requieren 48 horas para que se efectúe un control vasomotor fisiológico después del shock profundo que sigue a la resección del tumor. Esto es útil saberlo para administrar soluciones endovenosas adecuadamente, tratando de evitar un fallo cardíaco por un exceso de líquido administrado (29). Si durante el post-operatorio temprano el paciente desarrolla insuficiencia cardíaca congestiva, deben aplicarse las medidas terapéuticas para corregirla.

Las técnicas quirúrgicas para extirpación de feocromocitoma han sido descritas por Hume Priestley et al., Sjoerdsma y asociados y por Chahill y Papper. Respecto a la vía de acceso hay varias opiniones. Algunos recomiendan la línea media subcostal (94), otros la vía transabdominal (40).

Los que utilizan el acceso posterior consideran que esta vía

proporciona una excelente exposición, disminuyendo el riesgo de íleo paralítico post-operatorio y de implantación de células malignas en la cavidad peritoneal (esto en el caso de que el tumor sea maligno). Otros investigadores prefieren la vía de acceso anterior pues proporciona mayor visibilidad, sobre todo en los casos de feocromocitoma extrasuprarrenal y permitiendo la exploración de ambas suprarrenales tomando en cuenta que el 10 o/o de los feocromocitomas son bilaterales. Además pueden evaluarse otras afecciones concomitantes como son adenomas pancreáticos, úlcera péptica y ocasionalmente tumores del ovario en la mujer (19).

Respecto a las incisiones, hay varias, y se utilizan de acuerdo con la preferencia del cirujano. Se han usado incisiones bilaterales, subcostales, supraumbilicales, transversas o verticales de la línea media (19).

Muchos cirujanos utilizan una incisión transversa, facilitando la exploración de la suprarrenal que se sospecha sana primero (74). El acceso transabdominal es el preferido en la actualidad ya que 4 o/o de los feocromocitomas son inaccesibles por la vía paravertebral (29).

En aquellos casos en que la exploración no revela tumor debe tenerse en mente la entidad que Montalbano reportó en 1962 (94) en dos casos, que consiste en una hiperplasia de la médula suprarrenal, entidad rara, pero que debe investigarse. En estas circunstancias debe efectuarse una biopsia suprarrenal bilateral para investigar esta posibilidad (94).

El hecho de no encontrarse tumor en las glándulas suprarrenales no excluye el diagnóstico de un feocromocitoma ectópico, por lo que durante el acto quirúrgico debe llevarse a cabo una cuidadosa búsqueda por laparatomía completa que incluya los nódulos paraaórticos, todas las vísceras y vejiga urinaria y en todos los casos buscar tumores múltiples especialmente en niños o en casos de feocromocitoma familiar.

Las crisis de hipertensión durante el acto quirúrgico pueden ocurrir durante la intubación para anestesia, cuando se inicia la cirugía, cuando el tumor es palpado o cuando los vasos son ligados (22).

Algunos autores aconsejan, si es posible, ligar primero la vena para evitar el aumento del nivel sanguíneo de catecolaminas durante la manipulación del tumor (74), ya que la hipotensión arterial puede presentarse después de la ligadura de la última vena, y durante la misma debe administrarse droga hipertensiva para mantener la presión arterial. Después de la resección del tumor, el paciente debe observarse muy de cerca. El Estado de hipotensión puede durar de 1 a 3 días en el post-operatorio (54). La causa de hipotensión no está clara, pero se ha mencionado con frecuencia la hipovolemia.

Se ha indicado que la hipovolemia puede acompañar al feocromocitoma, particularmente en los casos malignos, siendo el volumen sanguíneo normal (54). De este modo, el reponer la sangre perdida es, por lo general, suficiente para mantener la presión arterial. El volumen sanguíneo puede ser controlado adecuadamente con presión venosa central (54).

En algunos casos la presión arterial regresa a valores normales después de efectuar la resección del tumor (40).

Harrison (32) indica que durante el acto quirúrgico al manipular el tumor, se produce hipertensión, y después de ligar los vasos hipotensión. Esto se trata de explicar de la siguiente manera: la extirpación del tumor va seguida de vasodilatación y expansión de la red vascular, por lo que, el reemplazo de sangre en cantidades suficientes, puede restaurar el volumen sanguíneo siendo a veces esto suficiente, sin que haya necesidad de usar agentes presores, después de la extirpación del tumor (32). En otros casos es necesario usar presores intramusculares como neosinefrina y mefenetmina subcutánea (32).

Si la presión arterial permanece elevada después de la resección del tumor, debe sospecharse tejido tumoral residual (32).

Una vez que ha pasado la caída inicial de la presión arterial, ésta se estabiliza a valores normales. Algunos pacientes vuelven a presentar hipertensión que se normaliza después de unos meses. Si persiste la hipertensión, debe buscarse la causa de la misma, y debe tenerse presente que en 10 o/o de los casos el feocromocitoma puede recurrir (66).

Apgar, Papper y Goldenberg (41), han reportado hipertensión después de la extirpación del tumor, e indican que en un caso por ellos estudiado, una simpatectomía toracolumbar (operación de Smithwick) liberó al paciente de esta hipertensión (41).

Debe tenerse en cuenta, que si se han removido feocromocitomas bilaterales, puede ocurrir insuficiencia adrenocortical en el post-operatorio temprano y debe administrarse tratamiento substitutivo con esteroides (74).

Respecto a los pacientes que no pueden ser operados o que tienen carcinomatosis debido a metástasis del feocromocitoma, pueden ser tratados con pentolamine o fenoxibenzamina por largos períodos de tiempo con buenos resultados. Se prefiere la fenoxibenzamina por tener menos efectos secundarios y por administrarse en períodos prolongados (54).

En casos inoperables, algunos autores (82) recomiendan un

tratamiento paliativo con radiación, aunque el feocromocitoma no es muy sensible a la radioterapia. Reportan un caso que fue tratado con Co<sup>60</sup>, manifestando el paciente por un tiempo prolongado, alivio del dolor.

El tratamiento paliativo además del uso de bloqueadores de la síntesis de catecolaminas y de los receptores adrenérgicos, y de radioterapia, consiste también en el uso de analgésicos. El uso de citostáticos, no ha dado ningún resultado satisfactorio (82).

En conclusión, el manejo de esta neoplasia, implica la intervención del internista, anestesiólogo y cirujano. La mortalidad de 20 a 25 o/o en el manejo de estos pacientes incluye casos fulminantes no tratados, que nunca llegan a ser operados; muertes operatorias secundarias a arritmias cardíacas que ocurren durante la manipulación del tumor, y muertes post-operatorias por hipotensión (40).

En los pacientes con feocromocitoma de la vejiga urinaria, el tratamiento de elección puede ser una cistectomía parcial (2). El pronóstico del feocromocitoma de la vejiga urinaria es igual al de otros sitios, así como su comportamiento biológico, reacciones histoquímicas y de ultraestructura (2).

#### Tratamiento del Feocromocitoma en la paciente embarazada.

Respecto al tratamiento de feocromocitoma en la paciente embarazada, se ha indicado que el manejo de este tumor en los primeros cinco meses del embarazo, se basa en el uso de bloqueadores adrenérgicos para el control de la presión arterial y vasoconstrictores, para luego ir seguidos de cirugía. En los últimos meses del embarazo es preferible controlar la presión sanguínea con agentes bloqueadores, para permitir la maduración del feto y un parto por vía vaginal (22). Una operación cesárea y extirpación del tumor pueden llevarse a cabo al mismo tiempo, siempre y cuando la paciente tenga una preparación pre-operatoria satisfactoria (22).

La droga más favorable para usar en el pre-operatorio de pacientes embarazadas es la Dibenzilina, dándola por vía oral a una dosis total de 40 a 100 mgs. al día en 2 tomas. Esta droga produce un efecto normalizador de la presión arterial. Debe tenerse presente, que la supresión súbita de los efectos de catecolaminas por bloqueadores alfa como la pentolamina, pueden producir suficiente hipotensión para afectar al feto que puede estar comprometido. El control de presión arterial debe ser cuidadoso, para evaluar la administración de sueros y sangre.

La preparación de una paciente embarazada para poder realizar una operación sin mayores problemas, debe incluir una disección de vena para

control frecuente de la presión venosa central; cánula arterial para control de presión arterial, monitor con electrocardiograma para evaluar taquicardia y arritmias y tener a la mano propanolol, que es efectivo en casos de arritmias cardíacas (22).

Hay controversia respecto a los anestésicos. Algunos autores prefieren el uso de Metoxiflutane, porque mantiene estabilidad en el ritmo cardíaco y disminución de la sensibilidad del músculo cardíaco al exceso de catecolaminas (22).

El Instituto Nacional de la Salud recomienda controles frecuentes de orina antes de darle alta a la paciente y un control de por lo menos 6 meses después de su egreso (22). Se concluye en que debe hacerse una exploración cuidadosa de abdomen en todas las laparatomías efectuadas por toxemias, e hipertensión en pacientes embarazadas (22).

Una laparatomía exploradora puede ser a veces la forma de llegar a un diagnóstico de feocromocitoma, pero debe tenerse siempre en cuenta que los procedimientos quirúrgicos en pacientes con feocromocitoma no diagnosticado está asociado a alto grado de mortalidad (2).

#### **Tratamiento del Feocromocitoma Ectópico.**

Los feocromocitomas ectópicos se ha reportado que producen obstrucción arterial renal y a su vez, obstrucción ureteropélvica. El feocromocitoma que produce obstrucción, probablemente invade la pared ureteral y una simple excisión podría dar como resultado una resección incompleta de la neoplasia. La obstrucción ureteral distal ha sido tratada con éxito por nefroureterotomía. En la actualidad se recomienda como procedimiento quirúrgico de elección la resección y anastomosis ureteral que anteriormente no había sido usada (40).

La existencia de feocromocitomas múltiples debe sospecharse cuando, después de remover el tumor, la presión arterial sistólica no disminuye por debajo de 120 mm de Hg. Sin embargo si el alfa receptor está bloqueando al máximo por el uso de pentolamina, la respuesta hipotensora, después de la remoción total del tumor, puede estar ausente.

En el post-operatorio inmediato, la presencia de hipotensión puede estar asociada a hemorragia en el sitio de la operación, pudiendo dar una complicación fatal.

La causa más frecuente de muerte, durante o después de la operación, es la resección incompleta del tumor.

Finalmente debe mencionarse que algunos autores (92) describen un

procedimiento que facilita la resección de tumores retroperitoneales inaccesibles y consiste en la sección y reanastomosis de la vena cava inferior (92). Sin embargo, otros autores (29) no recomiendan definitivamente este procedimiento.

#### **Complicaciones del Feocromocitoma no tratado.**

Las complicaciones cardíacas en el feocromocitoma se atribuyen, como ya se había mencionado antes, a estados prolongados de hipertensión, por una parte, y al efecto directo de las catecolaminas sobre el músculo cardíaco.

Las catecolaminas producen, al actuar sobre el miocardio: fibrilación ventricular, taquicardia supraventricular paroxística y como ya se mencionó antes, daño al miocardio.

La fibrilación ventricular se atribuye a altas dosis de catecolaminas circulantes, ya que se ha comprobado que al inyectarlas a altas dosis por vía intravenosa, producen fibrilación ventricular en animales (69). Se considera que esta manifestación puede ser causa de muerte instantánea e inesperada en algunos pacientes con feocromocitoma.

La taquicardia supraventricular que ocurre, puede a veces acompañarse de hipotensión y se considera razonable atribuirla a la misma taquicardia, ya que cualquier arritmia con tan alta frecuencia, invariablemente conduce a una caída de la presión sanguínea, como resultado de un llenado ventricular inadecuado.

Este cuadro clínico de shock o de hipotensión paroxística, ha sido descrito en varios casos de feocromocitoma, pero aparentemente, no se había descrito antes asociado a los cambios electrocardiográficos de taquicardia paroxística (69).

Las lesiones del miocardio pueden ser, desde anoxia ligera, hasta infarto, según han descrito Wilkins et al en 1950 (69). Las lesiones del miocardio generalmente se acompañan de elevación de los niveles de transaminasas.

Pacientes con trazos electrocardiográficos correspondientes a un infarto, pueden presentar niveles elevados de adrenalina circulante, pues dosis elevadas de esta droga administradas por error a humanos, van seguidas de elevación de S-T, e inversión de onda T. Nahas, Manion y Brunson en 1959 (69) observaron hemorragia, miocarditis y severo edema de las válvulas cardíacas, en necropsias de personas a quienes se administró noradrenalina y adrenalina, aún a dosis terapéuticas. Esto también se ha observado en animales de experimentación (69).

Las complicaciones cardíacas del feocromocitoma, pueden ser de considerable importancia en el tratamiento del mismo. Generalmente, son de mal pronóstico, por lo que debe procurarse hacer el diagnóstico lo antes posible, para iniciar un tratamiento profiláctico de mantenimiento, con agentes bloqueadores beta adrenérgicos mientras se reseca el tumor quirúrgicamente (69).

Se considera que los clásicos bloqueadores adrenérgicos, tales como pentolamina y fenoxibenzamina, no son antagonistas efectivos para las respuestas miocárdicas ante las catecolaminas. Ahlquist en 1948, explicó que existe un mecanismo adrenérgico receptor dual; efectos vasculares que acompañan la estimulación de receptores alfa, y efectos cardíacos que acompañan la estimulación de receptores beta. La administración de agentes bloqueadores beta adrenérgicos da la posibilidad de prevenir complicaciones cardíacas del feocromocitoma. Se ha visto que el Pronetolol previene la mayoría de efectos cardíacos, a la infusión de catecolaminas, en animales de experimentación y voluntarios humanos.

El uso profiláctico de bloqueadores beta adrenérgicos, pueden prevenir lesiones al miocardio y fibrilación.

Otras complicaciones que con frecuencia pueden ocurrir, en pacientes con feocromocitoma, son: edema agudo del pulmón y convulsiones epileptiformes generalizadas, afecciones que también están catalogadas como causa de muerte súbita en estos pacientes (69). También es una complicación frecuente el accidente cerebro vascular (74) siendo el paciente más joven que presentó esta complicación, de 24 años de edad, en un grupo de 15 casos de feocromocitoma estudiados durante la autopsia (74).

Otra complicación frecuente es la insuficiencia cardíaca congestiva. Se ha reportado 1 caso que evolucionó a trombosis de la arteria basilar (74), referido por Roth, y otro paciente que desarrolló una hemorragia gástrica masiva por ruptura de un vaso de la pared del estómago a nivel del cardias (91). Las complicaciones hemorrágicas en pacientes con feocromocitoma se observan con cierta frecuencia. Así tenemos que Feraro y Angle (91), describieron el caso de una paciente que presentó hematemesis y murió durante un ataque hipertensivo; Cone, Allen y Pearson (91), reportaron un caso de hemorragia del ileon terminal; Miles (91) reportó 5 pacientes con feocromocitoma, que presentaron hemorragias de útero, nariz, tracto digestivo y cerebro; Donalson y Hamlin (91), reportaron sangramiento por ruptura de un aneurisma de la pared gástrica en otro paciente.

Finalmente, en un estudio para determinar la causa de muerte, en 72 pacientes con feocromocitoma, no operados (29), se encontraron los siguientes resultados:

Accidente cerebro vascular .....	19
Descompensación cardíaca .....	15
Muerte durante ataque paroxístico .....	9
Hiperpirexia .....	4
Neumonía .....	4
Oclusión coronaria .....	2
Menigitis .....	2

#### Operación interrecurrente

Reducción de fractura de pie .....	1
Exodoncia .....	1
Apendicectomía .....	1
Hernioplastia .....	1
Cecostomía por impacto fecal .....	1
Anestesia espinal .....	2

#### Trauma interrecurrente

Parto .....	1
Inyección I.V. para colecistograma .....	1
Úlcera duodenal perforada .....	1
Hemorragia espontánea del tumor .....	1
Aneurisma disecante .....	1
Vólvulus .....	1
Uremia .....	1
Infección de la cara .....	1
No conocido .....	2

#### Anatomía Patológica

Como promedio, un feocromocitoma pesa 100 gr; existiendo variaciones de peso que van desde 1 gr., hasta 4,000 gr. (32). Se considera que un tumor pequeño, por lo general, mide como promedio entre 1 y 10 cms. (44), sin embargo, se han reportado tumores mayores. Se dice que los tumores en niños, tienden a ser pequeños (96). Los tumores pequeños son pobremente definidos, los mayores se encuentran encapsulados (44). La cápsula se halla constituida por tejido conectivo y, por fuera de este, el tejido corticosuprarrenal comprimido. Pueden desprenderse del tumor, trabéculas fibrosas que le dan un aspecto lobular (32). En muchos feocromocitomas pueden advertirse restos de glándula suprarrenal, extendidos sobre la superficie o unidos a un polo.

Respecto al color del feocromocitoma, se ha descrito que tiene una coloración café clara o parda amarillenta, por la oxidación de la

norepinefrina (2). Se describe, que con frecuencia, hay segmentos amarillos de corteza suprarrenal en los bordes del tumor y que la coloración de la superficie va, del gris pálido o rosado, al café (44).

Los tumores pueden ser, sólidos y de consistencia firme o quísticos y más elásticos (82). Los tumores pequeños frecuentemente son sólidos y compactos y, los grandes presentan, frecuentemente, amplias zonas de hemorragia, necrosis y fibrosis pudiendo formarse uno o más quistes (44). Algunos feocromocitomas pueden presentar calcificaciones pero no es lo corriente.

Al corte, el neoplasma ofrece resistencia (44) e internamente es húmedo; sangra moderadamente y puede ser friable. Los quistes, ya sea de paredes vellosas afelpadas o de paredes blandas, pueden tener variaciones en tamaño y contener coágulos de sangre o un fluido ligeramente granular teñido de café (44). Cuando se fija en formalina, el fijador se torna amarillo. Al emplear un fijador adecuado de cromato y bicromato de potasio, el tumor se torna negro (32).

Desde el punto de vista histológico, Symington y Goodall (59), han clasificado el feocromocitoma en 4 categorías, que son las siguientes:

**1. Tipo grande alveolar:** Este tipo histológico se encuentra generalmente en los tumores grandes, con cápsula gruesa y fibrosa. Se observan feocromocitos maduros, con marcado pleomorfismo celular y nuclear e, incluso, núcleos con formas bizarras y largas trabéculas celulares. Las paredes delgadas de los sinusoides que se encuentran entre las células, pueden romperse hacia las trabéculas y confundirse con éstas. El citoplasma celular es finamente granular y basófilo. Con frecuencia las células pueden encontrarse dentro de las pequeñas venas, pero esto no constituye un criterio de malignidad, ya que se observan también en las formas que se comportan como benignas.

**2. Tipo pequeño alveolar:** Se observa frecuentemente en tumores pequeños con cápsula delgada. Las células se encuentran en pequeños alveolos, separadas por tejido fibroso libre o capilares. Los pequeños alveolos son compactos y las membranas celulares no son prominentes. Las células constituyen feocromocitos maduros con citoplasma basófilo. Puede observarse pleomorfismo celular, pero no es muy prominente. Los espacios de los sinusoides se encuentran ausentes.

**3. Tipo intermedio:** En este tipo pueden encontrarse las características histológicas del tipo alveolar pequeño y del tipo alveolar grande, pero, en la mayoría de los casos, presentan un tipo histológico diferente. El citoplasma de la célula es eosinófilo y no necesariamente granular; los núcleos son ovales o redondos y las células recuerdan más a un feocromoblasto que a

un feocromocito.

**4. Tipo maligno.** Será discutido posteriormente.

Otros autores (44), describen un cuadro histológico más general, indicando que la mayoría de las células (feocromocitos maduros), son grandes, poligonales e incluso fusiformes, acompañadas de otras que pueden ser esféricas o elípticas. Las células suelen ser grandes, con citoplasma abundante; sin embargo, el citoplasma celular puede estar mal definido. El citoplasma es acidófilo, ligeramente granular y, con frecuencia, contiene gránulos pigmentados llamados gránulos argentafines (44), los cuales son demostrables con la técnica de Barroso Moguel (2). Al igual que otros neoplasmas endocrinos, el pleomorfismo celular es bastante común en el feocromocitoma.

En el microscopio electrónico, éstos gránulos redondos u ovoides de catecolamina, muestran cierta variación en tamaño, oscilando entre 100 a 400 milimicrones (2). Contienen un material granular electro-denso de intensidad variable y se encuentran rodeados de membrana. Entre la membrana y el material electro-denso, se observa un halo claro, pero a veces, este material llena toda la célula. Desde el punto de vista de ultraestructura, los gránulos descritos en feocromocitomas son similares a los observados en neuroblastomas y chemodectomas. Se sabe que histológicamente no pueden correlacionarse con su comportamiento clínico (2).

Como regla general, los gránulos en el feocromocitoma dan una reacción química negativa al hierro y no se disuelven con el peróxido de hidrógeno. El núcleo celular puede encontrarse en situación central o puede ser excéntrico; generalmente es grande, puede ser redondo u oval vesicular, con una fina red de cromatina y un nucleolo, que con frecuencia, es anfófilo. Pueden presentarse células multinucleadas, pero las figuras mitóticas son raras, (44) y no constituyen un criterio de malignidad.

Syminton y Goodall (32), indican que los cuadros citológicos en el feocromocitoma son muy variables.

Las células están dispuestas en trabéculas extensas, interrumpidas por sinusoides de paredes delgadas, a menudo revestidos de las células tumorales mismas, o en pequeños alveolos, cada uno de ellos rodeado de trabéculas neuromusculares que provienen de la cápsula tumoral (32).

En un tumor dado, pueden observarse varios cuadros histológicos. Suele advertirse pleomorfismo celular y nuclear, como ya se había mencionado; sobre todo, en el grupo alveolar de lesiones y, con frecuencia, hay células gigantes de forma bizarra (32). Las imágenes de mitosis que, ya



indicamos, son escasas, pueden ocurrir en tumores que ulteriormente se comportan de manera benigna (32)

Además de feocromocitos y feocromoblastos, pueden encontrarse simpato blastos y células ganglionares. La cantidad de estroma es variable y puede estar distribuido de tal forma que, grupos celulares, se dividen dentro del patrón alveolar. Los capilares y vasos engrosados pueden ser numerosos. Hemorragia y necrosis pueden ser ligeras o extensas (44). Ocasionalmente, pueden encontrarse células tumorales, dentro de los capilares o los sinusoides. Esto, como indicamos antes, no indican malignidad (32).

Los gránulos cromafines pueden demostrarse en cortes incluidos en parafina con material fijado en soluciones crómicas, con las técnicas de Schmorl o de Sevk-Giemsá o, sencillamente, por tinción con azul de metileno al 1 o/o. Los gránulos se tiñen de color verde olivo (32).

Los feocromocitomas pueden ser benignos y malignos, como ya se indicó antes. Se considera que del 10 al 15 o/o de estos tumores, son malignos (60), aunque otras estadísticas indican que el porcentaje de malignidad es mas bajo, de 2.5 a 2.8 o/o, aproximándose más al 1 o/o de malignidad (32). Algunos autores (87), consideran que la incidencia de malignidad, en los tumores extrasuprarrenales, es mayor, así como en los múltiples, en los cuales se alcanzan cifras hasta del 30 o/o.

Se acepta que el diagnóstico de malignidad, mediante caracteres histológicos, es irreal (60), ya que tanto feocromocitomas malignos como benignos, suelen tener aspecto histológico semejante. Se ha argumentado que el pleomorfismo celular, la permeabilidad celular de la cápsula del tumor, y la presencia de células tumorales en el lumen de las venas o sinusoides, son signos de malignidad en un feocromocitoma, pero como ya lo mencionamos, se ha observado que éstas características ocurren, tanto en feocromocitomas malignos como benignos. Puede decirse definitivamente, que los requisitos histológicos de malignidad, que suelen aplicarse a los tumores endocrinos, solo originan diagnósticos equivocados. En conclusión, el único medio absoluto, para diagnosticar malignidad en un feocromocitoma, es la invasión local y presencia de metastasis, en áreas donde el tejido cromafín, normalmente, no se encuentra (60).

Las metástasis pueden ser funcionantes y no funcionantes (32), dando síntomas similares a la lesión primaria (96). Los signos de recurrencia aparecen aproximadamente 1 año después de resear la lesión primaria y los pacientes, por lo general, mueren 3 años después de haber diagnosticado el tumor maligno (60), aunque han habido casos de mayor sobrevida. Palmieri et al (82), reportaron un paciente con feocromocitoma maligno que sobrevivió 8 años después de diagnosticada la lesión.

Ocasionalmente, las metástasis pueden confundirse con feocromocitomas múltiples, pues ya se ha reportado a un paciente con 7 feocromocitomas. Las metástasis pueden ser a hígado, pulmón, ganglios regionales o distales, sistema esquelético y nervioso. Mientras unos autores (60) indican que no hay sitio de predilección, otros aceptan que son más frecuentes a hígado. Las metástasis al sistema esquelético pueden detectarse por radiografías (82). La literatura reporta un total de 38 casos de feocromocitomas malignos hasta 1969 (82). Se cree que los feocromocitomas malignos producen, en su mayor parte, norepinefrina (82).

Se considera que el diagnóstico histológico de feocromocitoma nunca será completo, ni siquiera se habrá establecido, a menos que se compruebe la presencia de catecolaminas en el mismo, con métodos bioquímicos e histoquímicos (32).

Un fragmento del tumor, con peso aproximado de 10 gr., se pica y se coloca en 3 ml de solución de HCL 0.01 N; la muestra puede guardarse en el refrigerador, hasta que pueda estimarse por un método químico, la concentración de catecolaminas. La reacción cromafín, que se utiliza para demostrar catecolaminas en las células tumorales, se efectúa de manera óptima utilizando una solución que posea 100 partes de bicromato potásico al 5 o/o y 7 partes de cromato potásico al 5 o/o. La solución tiene un PH aproximado de 5.8. Es importante fijar el tumor en esta solución.

Si el PH excede de 6, o es inferior a 4, se obtendrán resultados falsos negativos. La prueba cromafín es positiva incluso en material de necropsia.

Rabín en 1929 (29), hizo la primera estimación cuantitativa de epinefrina en un feocromocitoma, encontrando 60 miligramos, (1.5 mgr. de epinefrina por gramo de tumor) (29). El contenido total de epinefrina, varía de cero a 20 grs. (20 mgr. de epinefrina por gramo de tumor) (29). Debe tenerse presente que el tumor, no solo contiene epinefrina, sino también norepinefrina.

Diversos autores (29) han encontrado valores que oscilan entre 0.03 a 8.17 mgrs. y 1.02 a 12 mgrs. de adrenalina y noradrenalina, por gramo de tumor.

#### Diagnóstico diferencial:

El cuadro clásico de hiperadrenalismo, no es simulado por ninguna otra entidad (70). Sin embargo, ocasionalmente, pueden observarse cuadros parecidos en casos de tumores mediastínicos con irritación del nervio vago, ataque autonómico diencefálico (descrito por Penfield), (87). Algunas veces

hacía 4 meses, la paciente había presentado convulsiones epileptiformes y, hacía 2 años, cefalea asociada a náusea y polidipsia.

Entre sus antecedentes, refirió haber sufrido una fractura en el hueso ilíaco izquierdo 14 años antes, haber padecido de parotiditis 7 años antes, amigdalitis a repetición de 2 años de evolución y parasitismo intestinal.

Al examen físico se encontró taquicárdica, hipertensa, con alteraciones en el fondo de ojo consistentes en presencia de arteriolas dilatadas, hemorragia bilateral, más severa en el lado derecho. En corazón se auscultó soplo sistólico G II. Se tuvo la impresión clínica de una encefalopatía hipertensiva y síndrome convulsivo tipo gran mal. Se dio tratamiento con hidergina, meprobamato y fenobarbital, y se indicó reposo.

Se efectuaron exámenes rutinarios de laboratorio los cuales mostraron albuminuria e hipoproteinemía. El resto de exámenes se encontraron dentro de los límites normales.

Se tuvo la sospecha de la presencia de un feocromocitoma. Se efectuaron pruebas del frío y de la histamina, las cuales fueron positivas. La dosificación de catecolaminas en orina de 24 horas se encontró elevada a valores de 612 microgramos.

El electrocardiograma, mostró cambios que sugerían isquemia subepicárdica y de cara diafragmática e hipertrofia ventricular izquierda. Prueba de Fenolsulfontaleína, fue reportada normal.

Estudios radiológicos efectuados dieron los siguientes resultados: Rx de tórax, Rx de cráneo, retroneumoperitóneo, reportados como normales. Pielograma I. V., mostró rotación de cálices en el lado izquierdo, resto fue normal. Se intentó hacer un aortograma, pero debido a que la paciente presentó crisis hipertensiva durante el procedimiento, éste se suspendió.

Bajo anestesia con Talamonal, la paciente fue sometida a una intervención quirúrgica. Durante la inducción de la anestesia se administró Levophed. Se resecó de suprarrenal una masa de 5 por 4 por 2.5 cms. Después de la resección del tumor, la paciente presentó shock, el cual fue tratado satisfactoriamente con transfusión sanguínea.

La masa resecada fue reportada por anatomía patológica, como un feocromocitoma.

Durante el post-operatorio, la paciente mantuvo taquicardia de 120x', pero posteriormente se estabilizó a valores normales. Se le dio egreso 12 días después de haber sido operada, asintomática.

En un control de la paciente, efectuado 7 meses después de la operación, la paciente se encontró normotensa y asintomática. Se desconoce el estado actual de la paciente.

## CASO No. 2:

Hospital General San Juan de Dios.

Cortesía del Dr. Rafael Minondo Herrera.

G.H.V.S.— Paciente de sexo masculino, de 17 años de edad, soltero, agricultor, originario de Izabal y residente en esta ciudad. Ingresó al Hospital General en mayo de 1968, con historia de padecer ataques periódicos de cefalea universal, visión borrosa, parestesias en miembros inferiores, palpitaciones, hipotermia, náusea y vómitos, todo de 8 años de evolución. Ocasionalmente había presentado dolores óseos y articulares, palidez, polidipsia, polifagia, disnea de pequeños esfuerzos y lipotimias.

Estas manifestaciones habían sido esporádicas, pero a medida que fue pasando el tiempo, se hacían cada vez más frecuentes y refirió que eran desencadenadas, a veces, e intensificadas, por el ejercicio. Un año antes de su ingreso, manifestó, además de lo referido, pérdida transitoria de la visión, que duró 24 horas, precedida de lipotimia y dolor en fosa ilíaca izquierda. Al recobrar la visión, presentó visión borrosa.

Como antecedentes de importancia, refirió traumatismo craneano con pérdida del conocimiento, 7 años antes; además, fractura de fémur derecho 6 años antes.

Al examen físico se encontraron como datos positivos: un paciente delgado, pálido, con adenopatía cervical e inguinal, hipertenso y ligeramente bradicárdico. En corazón se auscultó soplo sistólico en foco mitral y a la palpación profunda, en abdomen, dolor en epigastrio. Se tuvo la sospecha de un feocromocitoma.

Se efectuó prueba de la regitina, la cual fue positiva. Fenolsulfontaleína, también fue efectuada y reportada como normal. Se efectuó una glicemia y una curva de tolerancia a la glucosa, las cuales fueron reportadas como dentro de límites normales. Se dosificaron catecolaminas en orina de 24 horas encontrando valores elevados de 437 mg.

Electrocardiograma mostró hipertrofia de ventrículo izquierdo. Se efectuó Pielograma I.V. el que mostró cálculos en la vejiga urinaria, el resto normal. Se efectuó cateterización de la vena cava inferior para dosificación de catecolaminas, procedimiento que dio un resultado favorable, pues dio la localización del feocromocitoma en área subdiafragmática izquierda.

Durante su estancia hospitalaria, el paciente estuvo tratado con fenobarbital y las crisis hipertensivas fueron controladas satisfactoriamente con reserpina.

Bajo anestesia general, con Pentrane, el paciente fue operado, habiéndose hecho una incisión mediana del xifoides al pubis. Se resecó un tumor de 2.5 por 3 por 4 cms. en la suprarrenal izquierda, el cual fue reportado posteriormente como un feocromocitoma, por anatomía patológica.

El post-operatorio inmediato fue satisfactorio. Al 5o. día post-operatorio, el paciente desarrolló cuadro Bronconeumónico el cual se comprobó radiológicamente y fue tratado con resultados satisfactorios con antibióticos.

Al 11 día post-operatorio, el paciente fue dado de alta, asintomático.

En la actualidad, el paciente se encuentra normotenso y asintomático.

### CASO No. 3

Hospital Roosevelt.

Cortesía del Depto. de Patología.

M.A.L.S.— Paciente de sexo femenino, de 28 años de edad, casada, dedicada a oficios domésticos, originaria de Patulul Suchitepéquez y residente en esta capital. Ingresó al Hospital Roosevelt en Septiembre de 1970, con historia de 4 meses de evolución durante los cuales había presentado disnea de grandes esfuerzos que, progresivamente, evolucionó a pequeños esfuerzos, dolor precordial que no se irradiaba, angustia y parestesias en manos, refiriendo no soportar el decúbito dorsal. Acompañando a estas molestias, las cuales se presentaban periódicamente, refirió, además, cefalea intensa, palpitaciones, pérdida de peso, lipotimias, náusea, vómitos y dolor abdominal. La paciente refirió que 2 meses antes de su ingreso, había dado a luz sin problema, a pesar de que, desde los 2 últimos meses del embarazo, habían empezado las molestias.

La paciente fue referida al Hospital Roosevelt, del Hospital de Amatitlán en donde estuvo hospitalizada por una infección vaginal, siéndole diagnosticada una tirotoxicosis, por lo cual se le trató con Lugol.

Al examen físico se encontró una paciente hipertensa, taquicárdica, en malas condiciones. Se encontró adenopatía inguinal bilateral, ingurgitación yugular, estertores congestivos pulmonares, piel fina y

sudorosa, con temblor involuntario en manos.

Se efectuaron pruebas tiroideas, habiendo sido todas negativas para tirotoxicosis. Glicemia, fue reportada dentro de los límites normales; Orina fuera de ligera albuminuria, fue normal. Electrocardiograma mostró trazo compatible con extrasístoles y trastornos de repolarización que sugería isquemia subepicárdica en dos tercios del septum.

Durante su estancia, la paciente presentó, en varias ocasiones, crisis hipertensivas controladas satisfactoriamente con reserpina. Se empezó a tener la sospecha de la presencia de un feocromocitoma. Examen de transaminasas, reportó elevación de la pirúvica. Prueba de fenolsulfontaleína, fue reportada como normal.

Rx de tórax y cráneo, fueron reportados como normales. Pielograma I.V. mostró hipofuncionamiento de riñón derecho. La dosificación de catecolaminas en orina de 24 horas se encontró elevada a valores de 600 mg.

Se efectuó un aortograma selectivo a través de la arteria femoral, el cual mostró una neoformación vascular en el polo sup. de riñón izquierdo y ligero desplazamiento del polo renal hacia afuera. Poco tiempo después de haberse efectuado el arteriograma, la paciente presentó cuadro de hipotensión. Fue tratada con plasma I.V.. Luego se manifestó cuadro de hipertensión y taquicardia, por lo que fue digitalizada; posteriormente la paciente presentó paro cardíaco-respiratorio súbito, no respondiendo a medios de resucitación.

A la autopsia se encontró: un feocromocitoma de la suprarrenal izquierda de 8 cms. de diámetro y de 140 gr. de peso de color amarillo con áreas hemorrágicas y necrosis; hipertrofia ventricular izquierda y edema y congestión pulmonar.

### CASO No. 4

Hospital General San Juan de Dios.

Cortesía del Dr. Rafael Minondo Herrera.

C.A.L.M.— Paciente de sexo femenino, de 28 años de edad, soltera, ocupación oficios domésticos, originaria de San Marcos y residente en esta ciudad. Ingresó al Hospital General en marzo de 1968, con historia de dolor abdominal irradiado a espalda, que seguía a la ingesta de alimentos, deseo de defecar sin lograrlo, de 7 años de evolución. Estas molestias se presentaron con largos períodos intermedios de normalidad, pero cada vez se hacían más frecuentes. Refirió que fue vista por un facultativo quien la encontró hipertensa y le recomendó reposo.

Además de las molestias anteriores, refirió presentar cefalea, casi constante. Manifestó disnea, angustia, palpitaciones, palidez generalizada, sudoración, taquicardia y taquipnea de manera periódica.

Al examen físico se le encontró hipertensa, con frecuencia cardíaca normal. El corazón y los pulmones se auscultaron normales. Durante el examen del abdomen se provocó elevación de la presión arterial y, aparentemente se palpó masa en el epigastrio. Se tuvo la impresión clínica de un feocromocitoma. En exámenes de laboratorio efectuados, se encontró: hiperglicemia, albuminuria severa, hipoproteinemia y curva de tolerancia a la glucosa elevada.

La dosificación de catecolaminas en orina de 24 horas se encontró elevada a niveles de 2,740 microgramos. Fenolsulfontaleína fue normal. Dosificación de Colesterol ligeramente elevado sobre valores normales. Prueba de la regitina fue sospechosa. Electrocardiograma mostró trazo normal.

Rx de tórax y Pielograma I.V. fueron normales. Retroneumoperitoneo, mostró, sobre el polo superior de riñón izquierdo, la suprarrenal aumentada de tamaño.

Bajo anestesia general con Eter + O<sub>2</sub> y con una incisión paramediana izquierda, se efectuó resección de masa retroperitoneal situada por encima del riñón izquierdo y adherida a peritoneo posterior. En el momento de ligar los vasos, la paciente presentó hipotensión brusca de 140/70 a 0/0. Se trató con solución dextrosada, 8 amp. de Levophed y luego 8 más. La paciente hizo un paro cardio-respiratorio que no respondió a masaje cardíaco externo; se le efectuó toracotomía y masaje directo al corazón a la vez que se administraban 3 ampollas de adrenalina diluida. La paciente tuvo ligera respuesta. Se colocó sello de agua. La paciente salió de sala de operaciones en muy malas condiciones y cinco minutos después falleció.

El informe patológico de suprarrenal izquierda fue de un feocromocitoma maligno (aunque durante la intervención quirúrgica, no se encontraron metástasis).

#### CASO No. 5

Hospital General San Juan de Dios.  
Cortesía del Dr. Carlos Eduardo Azpuru.

P.H.— Paciente de sexo masculino, de 30 años de edad, casado, comerciante, originario de y residente en esta capital. Ingresó en 1961 al Hospital General para efectuársele una hemorroidectomía.

Durante la inducción de la anestesia epidural, el paciente presentó crisis hipertensiva y taquicardia, que fueron controladas con reserpina. La operación fue suspendida por esta causa. Se interrogó al paciente y refirió que, desde hacía 3 años, presentaba periódicamente crisis de cefalea universal severas, acompañadas de palpitaciones, sudoración ocasional, palidez, náusea y parestesias en manos.

Se sospechó la presencia de un feocromocitoma, el cual se investigó. Se efectuó prueba de la regitina, la cual fue positiva. Electrocardiograma demostró cambios compatibles con hipertrofia ventricular ligera. La dosificación de catecolaminas en orina de 24 horas se encontraba elevada a valores de 380 mgs.

Rx de tórax y cráneo fueron reportados como normales. Pielograma I.V. mostró ligero desplazamiento de polo sup. de riñón izquierdo. Arteriograma mostró masa vascularizada en polo sup. de riñón izquierdo.

Se efectuó, bajo anestesia general con Eter + O<sub>2</sub>, resección del tumor de la suprarrenal izquierda el cual medía 5 cms. de diámetro y de color amarillo oro, que fue informado por patólogo como un feocromocitoma.

Después de ligar los vasos, el paciente hizo cuadro de hipotensión que se solucionó satisfactoriamente con la administración I.V. de sangre.

Durante el post-operatorio, el paciente tuvo una evolución satisfactoria, 12 días después de haber sido operado fue dado de alta asintomático.

Hace 1 año, el paciente fue sometido a una colecistectomía, habiéndosele encontrado normotenso y sin ninguna de las manifestaciones de la anterior hospitalización.

#### CASO No. 6

Hospital Roosevelt.  
Cortesía del Depto de Patología

E.P.M.M.— Paciente de sexo masculino, de 40 años de edad, soltero, mecánico electrónico, originario de Quezaltenango y residente en esta ciudad capital. Fue referido de un centro privado al Hospital Roosevelt, en noviembre de 1967 con al impresión clínica de la presencia de un Feocromocitoma. Su registro médico no dice nada con respecto a la historia clínica previa. En dicho centro privado se le efectuaron algunos estudios para investigar la presencia del tumor, entre ellos: Prueba de la regitina, del hielo, reportadas como sospechosas; Prueba del Amital Sádico,

negativa. Prueba de Fenolsulfontaleina, normal; Glicemia, normal; Electrocardiograma presentaba un trazo compatible con probable crecimiento ventricular izquierdo, lesión subendocárdica e isquemia subepicárdica de cara diafragmática.

Se efectuaron algunos estudios radiológicos entre ellos una radiografía de tórax la cual fue reportada como normal; Un aortograma femoral percutáneo y un arteriograma selectivo mostraron una masa suprarrenal que desplazaba al riñón derecho hacia afuera y abajo, de 15 cms. de diámetro.

Se efectuó una dosificación de catecolaminas, en orina de 24 horas, la cual se encontraba elevada a valores de 360.4 mcg.

Durante su estancia hospitalaria, el paciente presentó crisis hipertensiva ligera. Bajo anestesia general con Talamonal + Pentotal + NO<sub>2</sub> se efectuó una intervención quirúrgica habiéndose resecado una masa retroperitoneal de 17 cms. de diámetro, vascularizada, con adherencias al polo superior del riñón derecho e hígado, la cual fue reportada por anatomía patológica como un feocromocitoma. Durante la operación, después de ligar los vasos, el paciente hizo cuadro de hipertensión, seguido de hipotensión, por lo que se le administró transfusión sanguínea. El post-operatorio inmediato, fue satisfactorio. El post-operatorio mediato, fue inicialmente satisfactorio, pero posteriormente manifestó náusea, accesos de tos, dolor abdominal tipo cólico y fiebre. Se tuvo la sospecha clínica de un absceso subdiafragmático y bronconeumonía, lo cual fue descartado posteriormente.

Quince días después de haber sido operado, el paciente se encontraba asintomático, con pulso y presión arterial dentro de límites normales, por lo que se le dió egreso.

En su expediente, no existen notas de haber sido efectuados controles posteriores, por lo cual se desconoce su evolución y su estado actual.

#### CASO No. 7.

Hospital Roosevelt.

Cortesía del Depto. de Patología.

J.M.H.— Paciente de sexo femenino, de 41 años de edad, casada, dedicada a oficios domésticos, originaria de Santa Rosa y residente de ésta ciudad capital. Ingresó al Hospital Roosevelt en diciembre de 1967; la historia referida por la hija de la paciente, indica que 10 horas antes de su ingreso, había sufrido vómitos y pérdida súbita de la conciencia.

Tenía antecedentes de un trastorno similar 9 meses antes, habiendo

sido tratada en el Hospital General, donde se le diagnosticó Diabetes mellitus e hipertensión arterial, recibiendo tratamiento con dieta hiposódica, diuréticos e hipotensores. La paciente fue controlada, habiendo permanecido únicamente con cefalea, tinitus ocasionales y disnea de medianos esfuerzos, lipotimias y períodos de constipación.

A su ingreso, se encontró una paciente estuporosa, hipertensa, con un examen neurológico que sugería un Accidente cerebro vascular al igual que el examen de punción lumbar. En el corazón se auscultó un soplo y reforzamiento del 1er. ruido. Se auscultaron estertores pulmonares, que correspondían radiológicamente a congestión del parénquima. Se le dió tratamiento con diuréticos, antibióticos e hipotensores.

El electrocardiograma mostró cambios compatibles con hipertrofia del ventrículo izquierdo. Los exámenes de laboratorio, mostraron hiperglicemia, albuminuria y retención de productos nitrogenados.

Se intentó efectuar un arteriograma carotídeo, pero la paciente presentó, durante el procedimiento, una crisis hipertensiva la cual fue controlada con reserpina. Debido a esto, ya no se prosiguió con el examen.

Se hizo un nuevo intento posteriormente, sin anestesia general, ya que ésta fue la causa de la hipertensión la primera ocasión, pero, por presencia de un hematoma en cuello, del procedimiento anterior, no fue posible efectuarlo.

La evolución de la paciente fue insatisfactoria y 9 días después de su ingreso, falleció.

En la autopsia se encontro: 1) Feocromocitoma de la suprarrenal izquierda 2) Cardiomegalia con hipertrofia de ventrículo izquierdo; 3) Hemorragia del putamen y globus pallidus del lado izquierdo.

#### CASO No. 8

Hospital General San Juan de Dios.

Cortesía del Dr. Rafael Minondo Herrera.

A.R.P.— Paciente de sexo femenino, de 41 años de edad, casada, dedicada a oficios domésticos, originaria de y residente en Ipala, Chiquimula. Ingresó al Hospital Americano Evangélico, en Julio de 1958, con historia de sensación de angustia, palpitaciones, tinitus, desasociado de 16 años de evolución. Las molestias se fueron exacerbando en frecuencia e intensidad. Desde 2 años antes de su ingreso, había presentado diariamente perestesis, sudoración y temblor generalizado; manifestaba, además,

*fosfenos, visión borrosa, sensación de opresión precordial y cefalea.*

Entre sus antecedentes, refirió poliaquiuria y constipación, ésta última tratada medicamente, con éxito. La historia menstrual era normal, excepto por la cantidad de flujo, que había disminuido en los últimos años. Entre sus antecedentes obstétricos, refirió 1 embarazo, y un parto. Además paludismo en la niñez.

Al examen físico se encontró taquicárdica e hipertensa. Se observó nistagmus vertical con los párpados cerrados y, el fondo de ojo, reportó retinopatía Grado I. En cuello se observó bailable carotideo y en el lado derecho, un poco por dentro del borde anterior del músculo esternocleidomastoideo, se palpó nódulo tiroideo de 2 x 1 cm de diámetro, de consistencia dura, desplazable en sentido vertical, pero no hacia afuera. En área cardíaca, a la palpación, se sintió estremecimiento catareo. A la auscultación, soplo telesistólico, más marcado en foco mitral y pulmonar. Había ritmo de galope con una frecuencia central de 152 X'.

Al momento del examen, presentaba sudoración generalizada, temblor fino en miembros superiores, al extender los brazos. Se le ingresó con la impresión clínica de hipertiroidismo e hipertensión arterial.

A su ingreso se indicó tratamiento con fenobarbital, Raudixín, hidergina. Se efectuaron algunos exámenes de laboratorio en los que se observó albuminuria ligera, hiperglicemia y retención de cuerpos nitrogenados.

Se tuvo la sospecha de un feocromocitoma. Se efectuó la prueba de la Regitina, la cual fué interpretada como dudosa, ya que no llenaba todos los requisitos, y la prueba del Amital sódico que fue reportada como positiva.

Se efectuaron algunos estudios radiológicos con los siguientes resultados: Pielograma I.V., fué reportado normal. Retroneumoperitoneo, mostró masa suprarrenal derecha, de aproximadamente 9 cms. de diámetro, con desplazamiento del riñón hacia abajo, e hiperplasia suprarrenal izquierda.

Durante su hospitalización en este centro, se mantuvo hipertensa, con elevaciones de la presión arterial hasta de 290/160. Diariamente presentaba crisis de sudoración. En vista de los resultados de las pruebas y exámenes, se hizo el diagnóstico de Feocromocitoma de la suprarrenal derecha. En los últimos días de su hospitalización fué tratada con Regitina, Adelfán y Raudixín.

Veintitrés días después, fué trasladada al Hospital General San Juan

de Dios, en donde se ingresó con diagnóstico de feocromocitoma de la suprarrenal derecha y adenoma tiroideo tóxico. Se efectuaron un aortograma, habiéndose preparado previamente a la paciente con demerol y usando pentatol como anestésico. Durante este examen tuvo crisis hipertensiva de 250/150 la cual se logró disminuir un poco, con 15 mgs. de regitina. Este examen confirmó la hiperplasia de la suprarrenal izquierda y una masa muy vascularizada en la suprarrenal derecha.

Electrocardiograma dio un trazo compatible, con crecimiento auricular y ventricular izquierdo. El metabolismo basal se encontraba elevado a valores de + 42.

Se reportó una pérdida de peso de 30 lbs., pero no se especifica en cuánto tiempo. Durante su estancia en el Hospital General, la paciente se mantuvo taquicárdica, variando su frecuencia central entre 80 y 160x' e hipertensa variando la presión arterial entre 200/140 y 250/160. Constantemente presentaba crisis de sudoración severa, generalizada. Como tratamiento se administraba Fenobarbital y regitina.

Diecinueve días después de su hospitalización, la paciente fallece, presentando cuadro compatible con insuficiencia cardíaca aguda, cuando se iba a realizar una intervención quirúrgica. A pesar de lo interesante del caso desde el punto de vista científico, no se efectuó autopsia, ignorándose la causa para esta omisión. Incluimos el caso, porque consideramos que la sintomatología, los hallazgos en examen físico y los resultados de exámenes de laboratorio y gabinete realizados, son indiscutiblemente compatibles con la presencia de un feocromocitoma, aunque, desgraciadamente, no se haya podido confirmar el diagnóstico.

#### CASO No. 9.

Hospital Bella Aurora.

Cortesía del Dr. Carlos Eduardo Azpuru.

M.A.L.G.— Paciente de sexo femenino, de 42 años de edad, dedicada a oficios domésticos, originaria de Quezaltenango y residente en esta ciudad capital. Fue examinada en su casa, por primera vez, en marzo de 1970. Consultó porque "sentía que se le subía la presión de golpe". Además manifestaba "enrojecimiento de la cara", cefalea intensa que duraba varias horas, a veces todos los días; a veces cada dos días; éstas crisis eran precipitadas por conflictos emocionales. La presión arterial era de 260/190 y bajaba a 90/70 cuando tomaba Adelfán y Valium. En esta ocasión, no aceptó exámenes, ni estudios especiales, para establecer la sospecha de un feocromocitoma. En febrero de 1971, aceptó ser investigada; varias veces la

presión se comprobó que era de 260/190 y que luego bajaba a 90/70. En el examen físico, se notó la presencia de manchas café-au-lait en la piel y nódulos en los nervios. El electrocardiograma, fue reportado dentro de límites normales. El fondo de ojo con cambios hipertensivos grado I.

Las catecolaminas (de noradrenalina), fueron de 178.2 microgramos en 24 horas, en una oportunidad y, en otra, fueron de 306. El pielograma y la radiografía de tórax, fueron informados como normales. También se practicó un arteriograma selectivo (aortograma femoral con procedimiento de Seldinger), en el cual se notó la arteria suprarrenal, proveniente de la aorta, aumentada de tamaño y que le daba vascularización a una masa de 4x4 cm. situada encima del polo superior del riñón derecho, sin desplazarlo. La masa se notó muy evidente en el examen, por llenado completo de su rica red vascular.

Con la historia clínica, las catecolaminas elevadas y, sobre todo, con los resultados del arteriograma, la enferma fue sometida a una intervención quirúrgica con diagnóstico clínico de Feocromocitoma. Durante la operación, se resecó una masa de forma redonda, de 4 cms. de diámetro, bien encapsulada; de superficie externa irregular, con numerosas fibras colágenas, restos de tejidos conectivo laxo. Al corte era de color amarillo, con áreas pardo rojizas irregulares. Después de la fijación el tumor adquirió color ocre. Fue reportado como un feocromocitoma en anatomía patológica.

Controles periódicos de la enferma han demostrado una presión arterial normal y la enferma no ha presentado ninguna sintomatología.

**Nota:** La hija única de la enferma, de 15 años de edad, presenta manchas café au lait en la piel sin que hasta el momento haya otra manifestación.

#### CASO No. 10.

Hospital Roosevelt.

Cortesía del Depto. de Patología.

E.R.S.— Paciente de sexo masculino, de 42 años de edad, casado, ebanista, originario de Escuintla y residente en esta capital. Ingresó al Hospital Roosevelt en enero de 1971 con historia de astenia, disnea (la cual había ido aumentando en intensidad y condicionada sólo al esfuerzo), debilidad, palpitaciones y diaforesis, todo de 10 meses de evolución y, además, pérdida de peso de 33 libras en un año. Refirió dolor epigástrico, acompañado de náusea y vómitos. El dolor, inicialmente, no tenía relación con las comidas, pero luego manifestó que sentía alivio con la ingesta y con los alcalinos. Por pirosis y sensación de flatulencia, consultó con facultativo

quien, clínicamente, diagnóstico una úlcera péptica y dio tratamiento con antiácidos. Una serie gastrointestinal, fue negativa.

Entre las molestias, el paciente también mencionó dolor óseo generalizado. Debido a que el paciente presentó hipertensión, fue referido a un cardiólogo, quien encontró presión arterial elevada y cuadro electrocardiográfico compatible con insuficiencia coronaria. Dio tratamiento con hipotensores y dilatadores coronarios. El paciente refirió alivio, desapareciendo parcialmente el dolor abdominal; permaneció bajo tratamiento durante 10 meses y, aunque mejoró, el alivio no fue completo.

Tres meses antes de su ingreso, las molestias se hicieron más intensas. Reapareció el dolor epigástrico irradiándose al hipocondrio derecho, región precordial y retroesternal. Además de toda la sintomatología ya referida, el paciente se sentía débil y angustiado, con poliuria y polifagia. Consultó nuevamente facultativo, quien recomendó su ingreso al hospital.

Entre sus antecedentes, refirió sarampión, tos ferina, paludismo a las edades de 10 y 18 años; cuadros frecuentes de amigdalitis y parasitismo intestinal. Fue bebedor ocasional durante 20 años. Su alimentación había sido deficiente y se mantenía pálido. Había notado anorexia de 4 meses de evolución y moderada constipación. Refirió tinte icterico desde 2 meses antes de su ingreso.

Al examen físico, se encontró un paciente delgado, pálido, al que le costaba cooperar, con fascies dolorosa. Pulso de 100x', presión arterial 200/160, peso de 100 libras. Conjuntivas pálidas, se palpó un ganglio retroauricular derecho, de 1 cm. de diámetro y doloroso; otro, a nivel de la región mastoidea, también doloroso. Corazón con punto de impulsión máxima en el cuarto espacio intercostal izquierdo, a 8 cms. de la línea medio-esternal. Los ruidos rítmicos, sin soplos, con acentuación del segundo en todos los focos. Pulmón, en base derecha, presentaba matidez, con disminución de vibraciones focales y de murmullo vesicular. El abdomen, a la inspección, se notaba elevado en región epigástrica e hipocondrio izquierdo. A la palpación superficial y profunda, se podía delimitar una masa a nivel del epigastrio, de forma irregular, dura, dolorosa y en cuya parte superior se palpaba, un nódulo duro. La masa se extendía hacia el hipocondrio izquierdo, no permitiendo la percusión del bazo y, hacia la derecha, se confundía con la matidez hepática. No había peloteo lumbar. Se observó moderado timpanismo y ruidos intestinales presentes. Había dolor exquisito al palpar el esternón.

Ingresó al Departamento de Medicina, con la impresión clínica de hipertensión arterial y probable neoplasma gástrico con metástasis hepáticas. El paciente había referido cefalea y, desde su ingreso la presentaba



constante.

La presión arterial se mantuvo elevada y el paciente se quejaba continuamente de dolor abdominal y náusea. El paciente fue presentado a médicos del departamento de gastroenterología, quienes tuvieron la sospecha de una leucemia, linforma maligno, o aneurisma de la aorta abdominal. La hipertensión arterial se consideró secundaria a proceso renal, habiéndosele observado que era más acentuada en miembros inferiores.

Se le efectuaron algunos exámenes de laboratorio, entre ellos hemoglobina que variaba entre 9, 8 y 15 gms. Glóbulos blancos entre 13,000 y 16,500. La velocidad de sedimentación se mantenía elevada hasta 68 m.m. por hora. Fórmula: Eosinófilos 1, segmentados 78, linfocitos 18, con ligeras variaciones en los exámenes seriados, Nitrógeno no protéico 78 mgs. o/o, creatinina 1.2 mgs. o/o, la prueba de bromosulfonaleína dio 28 o/o de retención. Cefalina colesterol positivo +. Glicemia, proteínas, ácido úrico, sodio, potasio, amilasa, fosfatasa alcalina, heces y orina, se encontraron dentro de límites normales. Prueba de Fenolsulfonaleína se encontró alterada. El estudio electrocardiográfico mostró, la primera vez, cuadro compatible con una hipocalcemia, no considerándose el trazo, necesariamente anormal. Otro electrocardiograma, efectuado posteriormente, sugirió crecimiento de aurícula izquierda y considerable hipertrofia de ventrículo izquierdo. Los estudios radiográficos efectuados mostraron: Tórax, compatible con enfisema pulmonar crónico y elongación aórtica. Elevación de diafragma izquierdo, por compresión de masa abdominal. Ventrículo izquierdo, aparentemente hipertrofiado. La serie gastroduodenal mostró una tumoración retrogástrica localizada, aparentemente, en la transcavidad de los epiplones, sugiriéndose naturaleza pancreática, sin poder descartar etiología hepática en la misma. En otra serie gastrointestinal, fue reportada una masa retroperitoneal izquierda. Pielograma retrógrado mostró desplazamiento lateral del riñón. Estudio radiológico de retro-peritóneo (inyección I.V. de medio de contraste e inyección de aire retroperitoneal), fue compatible con presencia de múltiples masas retroperitoneales izquierdas.

Una biopsia de ganglio linfático efectuada, demostró reacción inflamatoria aguda, sin evidencia de metástasis neoplásicas. Posteriormente, se envió otra biopsia de ganglio, la cual fue reportada como compatible con una linfadenitis crónica, sin evidencia de malignidad. Los ganglios enviados a anatomía patológica fueron extraídos de cuello.

Después, se tuvo la impresión clínica de una neoplasia de la cola del páncreas, pensándose que la afección cardiovascular, era un proceso independiente.

Se efectuó una peritonioscopía, la cual mostró desplazamiento de asas intestinales, lóbulo derecho del hígado y estómago, hacia adelante. La vesícula biliar se encontraba distendida y de color verde. El desplazamiento orgánico, descrito en la peritonioscopía, era compatible con tumor retroperitoneal, de páncreas o de riñón. Otro pielograma, mostró buena eliminación del medio de contraste y una masa que hacía cuerpo con el riñón izquierdo.

Durante su estancia en el departamento de medicina, el paciente fue tratado con transfusiones sanguíneas, para mejorar su estado general, previo a una intervención quirúrgica.

El paciente fue trasladado al departamento de Cirugía, en donde presentó una deposición sanguinolenta de 300 cc. con muy mal olor y hematemesis. Se efectuó una disección de vena y se pasaron soluciones a chorro. Se colocó sonda nasogástrica y se aspiraron 200 cc. de sangre. Posteriormente, se notó desaparición de la masa abdominal. Se tuvo la impresión de que la neoformación, se había roto al estómago y que, probablemente, correspondía a un pseudoquistes del páncreas, o un absceso de la cara inferior del hígado, o, también a la ruptura de un aneurisma disecante de la aorta abdominal.

En vista de que el estado general del paciente mejoró, se decidió operarlo.

Se intervino quirúrgicamente dando como anestésico "éter". Durante la laparotomía exploradora, se observó masa grande retroperitoneal, con invasión a ganglios vecinos y peritóneo. Se consideró que la masa no era resecable. Se tomaron biopsias de varios sitios y se enviaron para exámenes de congelación. Fueron reportadas como metástasis de un tumor que sugería melanoma. Se efectuó una colecistostomía, ya que el paciente presentaba, además, un hidrocolecisto. Se efectuó colecistocolangiograma por la colecistostomía, habiéndose observado el colédoco dilatado, no progresando el medio de contraste más allá del hepato-colédoco. Se pensó que la falta de progreso del medio de contraste, podía sugerir una obstrucción, en el extremo distal o la mitad distal, del colédoco.

El paciente salió bien de la sala de operaciones. De las biopsias, anatomía patológica informó proceso inflamatorio crónico. Posteriormente el paciente egresa, con indicación de volver a consulta externa, para control.

En vista que el paciente persistió en malas condiciones generales, con

dolor intenso a nivel del epigastrio, se decidió ingresarlo nuevamente.

A su reingreso, el paciente se quejaba de dolor a nivel de hipocondrio izquierdo. Se encontraron, al examen, pequeñas masas en flanco y fosa ilíaca izquierda. Un retroneumoperitoneo efectuado, demostró una masa retroperitoneal, que parecía invadir el polo superior del riñón izquierdo. La presión arterial permanecía elevada y, el paciente, presentó cuadro de crisis hipertensiva. Se tuvo la impresión clínica de un Feocromocitoma, de Síndrome carcinoide y de neoplasia de glándulas suprarrenales, inespecífica. Se efectuó prueba de la regitina, la cual fue positiva. Se efectuó dosificación de catecolaminas, pero el resultado no pudo encontrarse en el expediente.

Bajo anestesia general (no se especifica el tipo de anestésico empleado), se efectuó exploración abdominal con incisión abdomino-torácica, habiéndose encontrado una masa que englobaba páncreas, riñón izquierdo y pedículo hepático. Se trató de resear, lo cual fue extremadamente difícil, por lo que se hizo únicamente biopsia, nefrectomía izquierda y esplenectomía. Se consideró que el tumor era irresecable.

El paciente tuvo cuadro de Shock, en sala de operaciones por lo que fue necesario pasarle sangre a chorro. Salió en muy malas condiciones de sala de operaciones. En ningún momento logró que el paciente respirara espontáneamente. Las pupilas permanecieron midriáticas y finalmente el paciente falleció.

La autopsia demostró un feocromocitoma maligno de la suprarrenal izquierda, con extensión al hilo esplénico, ganglios paripancreáticos, cápsula renal y ganglios periaórticos.

TABLA No. 1  
FEOCROMOCITOMA. ESTUDIO 10 CASOS  
EDAD Y SEXO

CASOS	EDAD AÑOS	SEXO
1. R.G.H.	15	F
2. G.H.V.S.	17	M
3. M.A.L.S.	28	F
4. C.A.L.M.	28	F
5. P.H.	30	M
6. E.P.M.M.	40	M
7. J.M.R.	41	F
8. A.R.P.	41	F
9. M.A.L.G.	42	F
10., E.R.S.	42	M

TABLA No. 2  
FEOCROMOCITOMA, ESTUDIO 10 CASOS  
SINTOMAS

Cefalea .....	9	Pérdida de conciencia .....	2
Palpitaciones .....	7	Polipnea .....	2
Disnea .....	6	Pérdida de visión .....	1
Diáforesis .....	6	Dolores articulares .....	1
Parestesias .....	5	Dolor en fosa ilíaca .....	1
Nausea .....	5	Mareos .....	1
Vómitos .....	5	Convulsiones .....	1
Palidés .....	5	Intolerancia a comidas .....	1
Dolor precordial .....	4	Malestar .....	1
Angustia .....	4	Temblo generalizado .....	1
Constipación .....	4	Fosfenos .....	1
Lipotimias .....	3	Poliaquiuria .....	1
Pérdida de peso .....	3	Astenia .....	1
Dolor abdominal .....	3	Debilidad .....	1
Visión borrosa .....	2	Poliuria .....	1
Dolores óseos .....	2	Anorexia .....	1
Polidipsia .....	2	Hematemesis .....	1
Polifagia .....	2	Enterorragia .....	1
Temblo de manos .....	2	Dolor retroesternal .....	1
Tinnitus .....	2	Dolor región lumbar .....	1

#### DURACION:

MINIMA: 4 meses

MAXIMA: 16 años

PROMEDIO: 106 meses

TABLA No. 3  
FEOCROMOCITOMA, ESTUDIO 10 CASOS

TIPO	SIGNOS	
	No. CASOS	POR CIENTO
Hipertensión arterial	10	100 o/o
Taquicardia	7	70 o/o
Anomalías cardíacas	6	60 o/o
Adenopatía	4	40 o/o
Alteraciones en fondo de ojo	3	30 o/o
Masa palpable	2	20 o/o
Bradicardia	1	10 o/o
Manchas Café-leche	1	10 o/o
Nódulos en nervios	1	10 o/o
Inguiguitación yugular	1	10 o/o
Hepatomegalia	1	10 o/o
Nistagmus	1	10 o/o
Tinte icterico	1	10 o/o

TABLA No. 4  
FEOCROMOCITOMA, ESTUDIO 10 CASOS  
METODO DIAGNOSTICO RADIOLOGICO

Metodo	No. Casos	Posit.	Neg.	Dudoso	Patolog. no relac. con Feocromocit.
<i>Pielograma Intravenoso</i>	7	2	2	-	3
<i>Aortograma selectivo</i>	5	5	-	-	-
<i>Neumografía Retroperitoneal</i>	4	3	1	-	-
<i>RX Torax</i>	8	-	6	-	2
<i>RX Cráneo</i>	4	-	4	-	-
<i>Cateterización vena cava</i>	1	1	-	-	-
<i>Pielograma retrogrado</i>	1	1	-	-	-
<i>S.G.D.</i>	1	1	-	-	-

TABLA No. 5  
FEOCROMOCITOMA. ESTUDIO 10 CASOS  
EXAMENES DE LABORATORIO  
PRUEBAS DIAGNOSTICAS

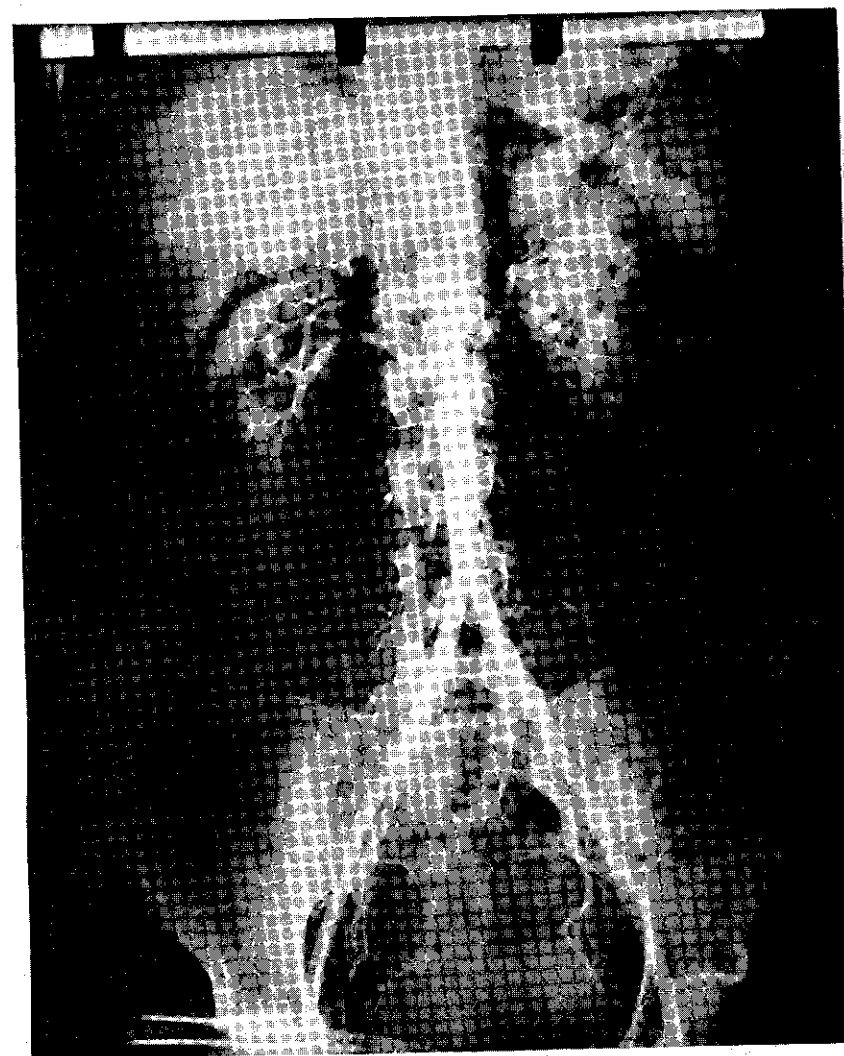
Pruebas	No. Casos	Positivo (anormal)	Negativo	Sospechoso
<i>E.C.G.</i>	10	8	2	-
<i>Glicemia</i>	7	3	4	-
<i>Curva de tolerancia glucosa</i>	2	1	1	-
<i>F.S.T.</i>	5	-	5	-
<i>Catecolam. en orina</i>	7	7	-	-
<i>Catecolam en sangre</i>	1	1	-	-
<i>Prueba de la retina</i>	6	3	-	3
<i>Prueba de amital sodico</i>	2	1	-	1
<i>Prueba de la Histamina</i>	1	1	-	-
<i>Prueba del hielo</i>	2	1	-	1

**TABLA No. 6**  
**FEOCROMOCITOMA ESTUDIO 10 CASOS.**  
**TRATAMIENTO QUIRURGICO 7 CASOS**  
**ANESTESIA**

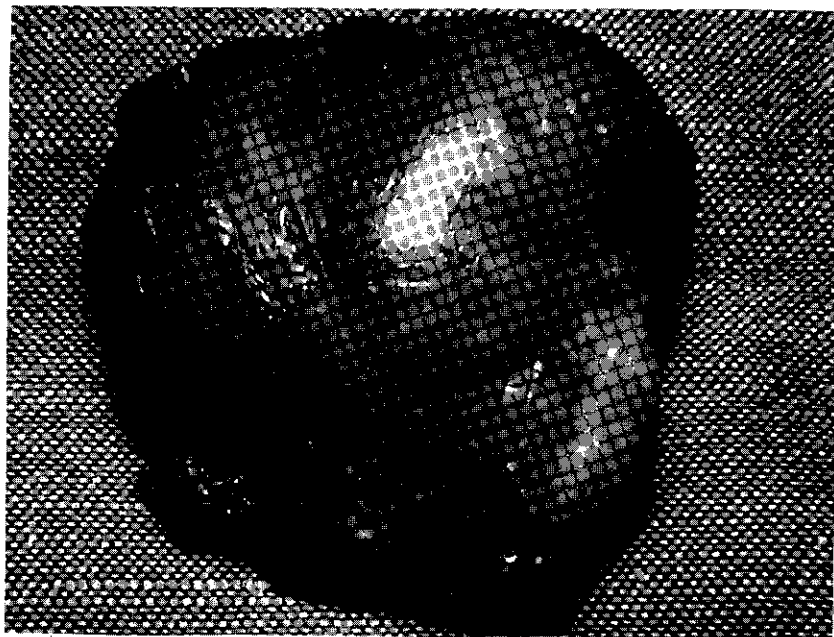
Tipo Anestésico	No. Casos	Satisfactorio	Insatisfactorio
<i>Pentrane</i>	1	1	-
<i>etero + O<sub>2</sub></i>	4	2	2
<i>Talamonal</i> + N <sub>2</sub> O	2	2	-

**TABLA No. 7**  
**FEOCROMOCITOMA. ESTUDIO 10 CASOS**  
**HALLAZGOS ANATOMO-PATOLOGICOS**

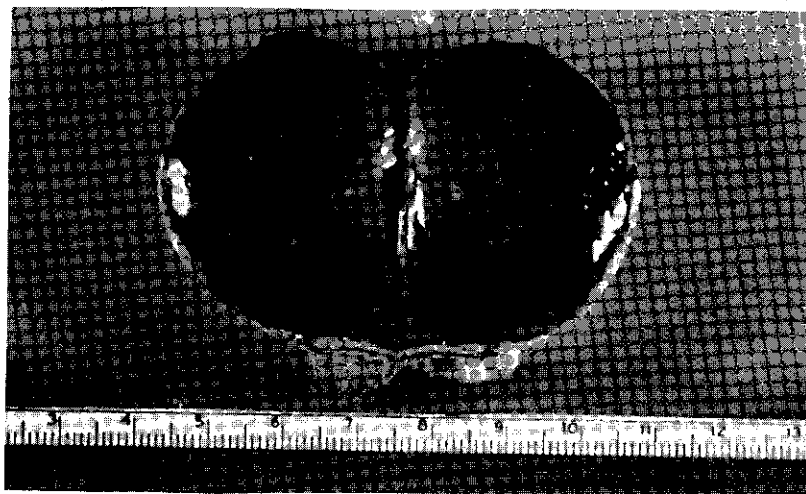
No. Caso	Suprarrenal	Tamaño	Peso	Color	Metastasis
1. RGH.	Izq.	5 x 4 x 2.5 cms.	-	Rosado amarillo café	-
2. GHVS.	Izq.	2.5 x 3 x 4 cms.	-	Grisaceo	-
3. MALS.	Izq.	8 cms.	140 g.	Amarillo	-
4. CALM.	Izq.	8 x 5 x 3 cms.	112 g.	Verde olivo, rosado	-
5. PH.	Izq.	5 cms.	-	Amarillo oro	-
6. JMR.	Izq.	2 x 1.4 cms.	-	Pardo rojizo	-
7. EPM.	Der.	17 cms.	-	-	-
8. ARP.	Der.	-	-	-	-
9. MALG.	Der.	4 cms.	-	Amarillo oro	-
10. ERS.	Izq.	Grande	-	-	SI



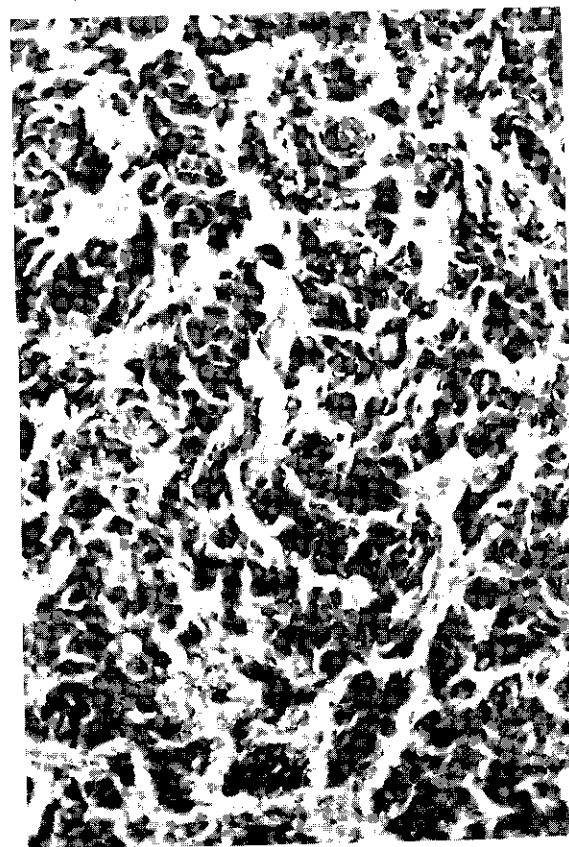
*Arteriograma que muestra la presencia de un Feocromocitoma en la suprarenal derecha. (Caso No. 9)*



Aspecto macroscópico de un Feocromocitoma de 4 cms. de diámetro, resecado. (Caso No. 9)



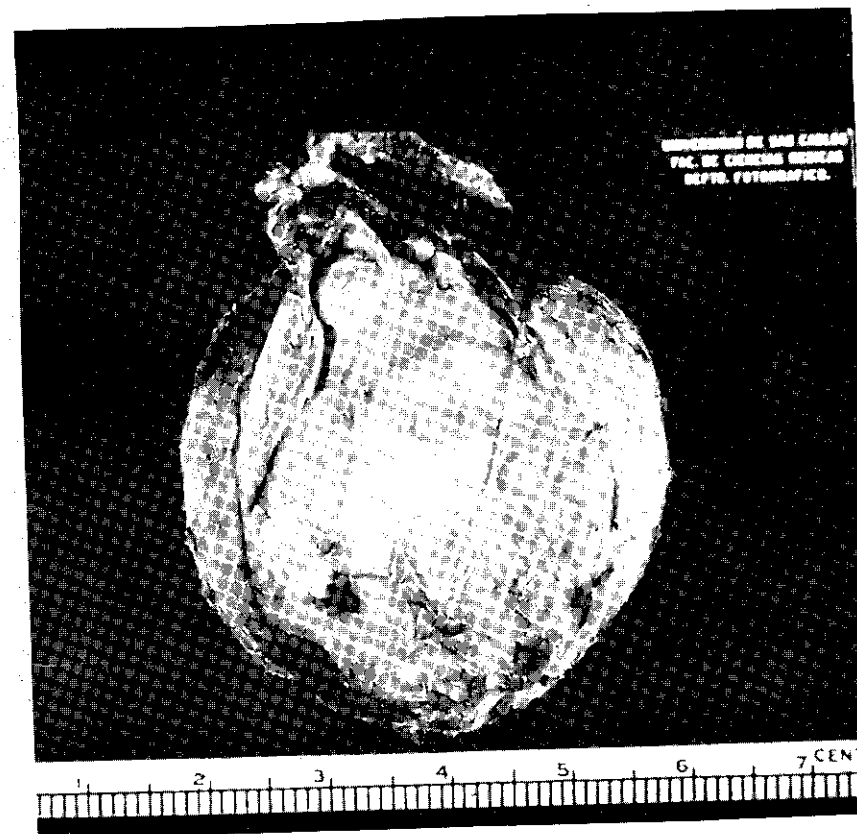
Feocromocitoma. Corte del mismo tumor. Nótese en la parte inferior parte de la suprarrenal. (Caso No. 9)



Aspecto microscópico del Feocromocitoma. Obsérvese las células poliédricas grandes, el citoplasma granular y núcleo central. (Caso No. 9).



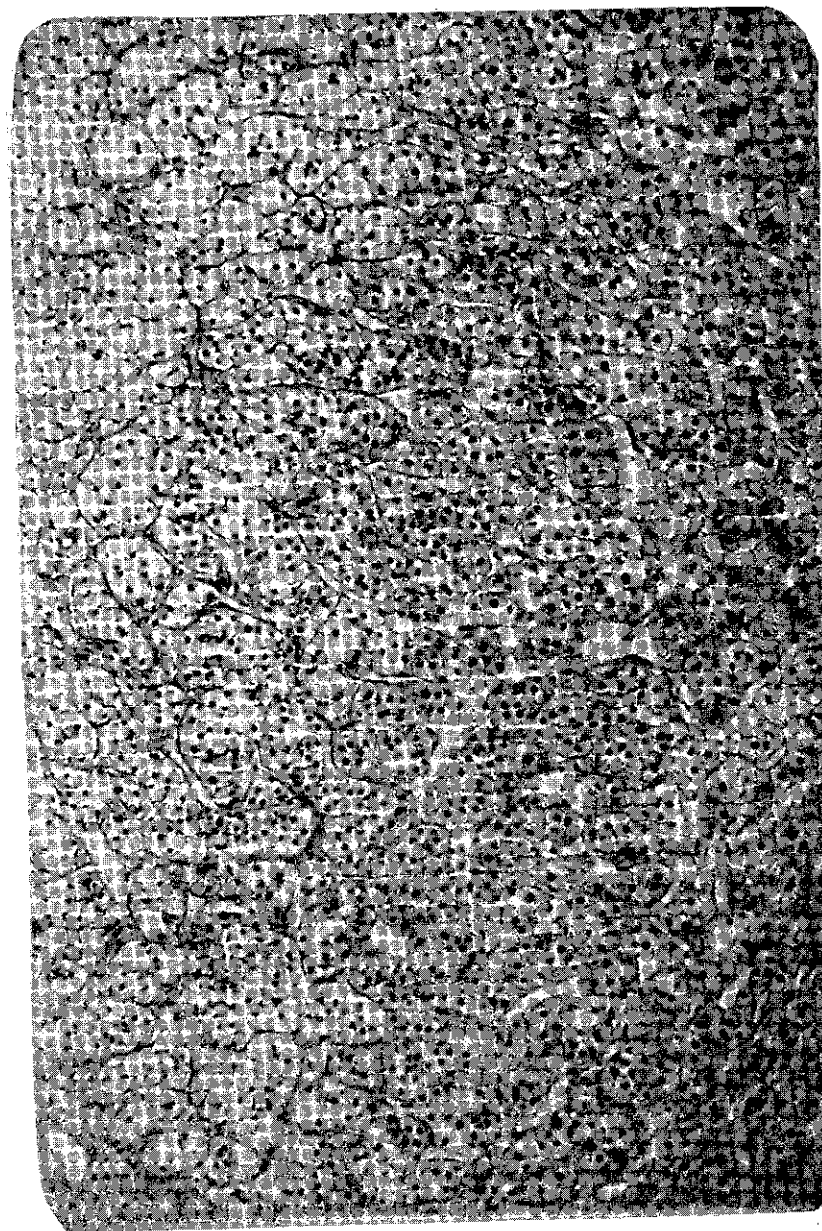
*Arteriograma en el que se observa el tumor en el polo superior del riñón izquierdo. (Caso No. 5)*



*Feocromocitoma. Aspecto macroscópico. (Caso No. 5.)*



*Pheochromocytoma. Aspecto macroscópico al corte. (Caso No. 5)*



*Pheochromocytoma. Aspecto microscópico. (Caso No. 5)*



## COMENTARIOS

El feocromocitoma es una entidad patológica poco frecuente en nuestro medio, al igual que en el resto del mundo, en donde su incidencia es poco significativa en las estadísticas hospitalarias. Sin embargo, es conveniente hacer notar, que su frecuencia ha ido en incremento en los últimos años, lo cual hace suponer que existe una relación directa, entre su hallazgo y su mejor o más profunda investigación.

Con respecto a la edad en que se presenta dicha neoplasia, se tiene en general la impresión de que es una enfermedad de adultos jóvenes, siendo en estadísticas foráneas su mayor incidencia entre los 25 y 50 años de edad. En nuestra serie hubo predominio en el 2o. y 4o. decenio, siendo la mujer la más afectada, lo cual concuerda con varias series, en las cuales, se señala al sexo femenino con un relativo margen mayor de incidencia sobre el varón. Otros estudios han encontrado igual distribución por sexo, en la incidencia del feocromocitoma y, otros, indican que es el hombre el más afectado.

Los síntomas preponderantes y comunes en los casos por nosotros estudiados, fueron similares al de otros autores. Entre éstos fueron encontrados, en orden de frecuencia: Cefalea, palpitaciones, disnea, diaforesis, parestésias, náusea y vómitos, con ligeras variantes. Al igual que en otras series nosotros encontramos menos frecuentemente: dolor precordial, palidez, angustia, constipación y otros.

La hipertensión arterial fue el signo más común encontrado en todos los casos, siendo lo característico, como se señala en otros casos estudiados por otros investigadores; y hay concordancia, asimismo, con respecto al tipo de hipertensión más frecuente, pues encontramos un 100 o/o de manifestación hipertensiva paroxística. La crisis hipertensiva fue en muchos de nuestros casos desencadenada por factores como ingestión de alimentos, trastornos emocionales, manipulación del tumor y ejercicio, aunque es de hacer notar, que las crisis hipertensivas, se presentaron en la mayoría de oportunidades, sin causa aparente.

La duración de las manifestaciones clínicas antes de ser diagnosticado y tratado el tumor es muy variable en todas partes. Nosotros encontramos una fluctuación considerable entre los dos casos extremos, siendo el tiempo menor de 4 meses y el mayor de 16 años de duración.

No todos los pacientes fueron estudiados dentro de un patrón uniforme de laboratorio, pero encontramos datos que tienen valor para manejo de casos futuros, como fue el hecho de haber tenido positivamente elevadas las catecolaminas en orina, todos los pacientes en los cuales fue investigada, no habiendo sido satisfactorias totalmente, por el contrario, las

pruebas provocativas o bloqueadoras efectuadas en la investigación del tumor, ya que en los casos en que se realizaron, en la mayor parte, sus resultados fueron dudosos y no ayudaron en la confirmación del diagnóstico, por lo que estamos más de acuerdo en el futuro, con realizar, de preferencia, la investigación de las catecolaminas en orina y no con someter al paciente a pruebas que entrañan peligro y que no son, a la postre, del todo indispensables.

Aunque los estudios radiológicos generalmente determinan la localización del tumor, algunos de ellos producen reacciones indeseables, como sucedió en 2 de nuestros casos, de los cuales, uno falleció por esta causa. Consideramos que la forma más adecuada y menos peligrosa para el paciente, de localizar un feocromocitoma, es mediante la cateterización de la vena cava inferior y la dosificación de catecolaminas en las muestras de sangre obtenidas por medio de este procedimiento.

La literatura reporta que las manifestaciones periféricas, del Feocromocitoma y de la tirotoxicosis, son similares, cosa que pudimos comprobar, ya que en dos de nuestros casos se hizo un diagnóstico inicial de tirotoxicosis, habiendo tenido, uno de nuestros pacientes, tratamiento específico para esta afección; las pruebas tiroideas fueron negativas en uno de los pacientes, y en el otro, no se realizaron.

De nuestros pacientes, ninguno presentó feocromocitoma bilateral ni extrasuprarrenal. Todos los casos fueron de tumores localizados en la glándula, con predominio marcado por la suprarrenal izquierda, al contrario de otras series informadas, en donde se señala que, la mayor incidencia, se encuentra en la suprarrenal derecha.

Uno de los 10 pacientes de nuestra serie, presentó un feocromocitoma clasificado como maligno, ya que se encontraron metástasis y extensión del tumor al hilio esplénico, ganglios peripancreáticos, cápsula renal y ganglios periaórticos. Esto hace que nuestra serie sea similar en este aspecto a otras realizadas, en donde se menciona 10 o/o de malignidad para este tipo de neoplasma.

De los 10 casos presentados en este trabajo, siete pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, para reseca el feocromocitoma. Los tres pacientes restantes no fueron operados por las siguientes circunstancias: a) falleció sin haberse diagnosticado el tumor. b) Falleció antes de ser intervenido quirúrgicamente. c) Falleció como consecuencia de un aortograma que le fue practicado previo a la operación.

Dos de los pacientes operados fallecieron en el post-operatorio inmediato, lo cual equivale a 28 o/o de mortalidad post-operatoria. Esta cifra es la más alta reportada para este aspecto, en la actualidad; lo atribuimos a que, ambos pacientes, además de estar en muy malas condiciones generales,

tenían larga evolución del padecimiento. Uno de ellos, también, presentaba un feocromocitoma maligno y fue intervenido en dos oportunidades. Los cinco pacientes restantes fueron dados de alta en condiciones satisfactorias después de haberse resecado el tumor. Cuatro de ellos se encuentran en la actualidad vivos y asintomáticos. El restante paciente no tiene anotado en su expediente ningún control posterior.

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. El feocromocitoma es un tumor relativamente raro, pero, si se pensara en él con más frecuencia, probablemente sería mayor su incidencia.
2. Las crisis hipertensivas que origina el Feocromocitoma, son con más frecuencia de tipo paroxístico.
3. La hipertensión sostenida, en pacientes con feocromocitoma, suele encontrarse entre los grupos de menor y mayor edad.
4. Existe controversia, respecto a la incidencia de Feocromocitoma, por sexo. En nuestra serie hubo predominio en el sexo femenino.
5. Aunque en la literatura mundial se reporta mayor incidencia de Feocromocitoma en la suprarrenal derecha, en nuestra serie hubo predominio en la suprarrenal izquierda.
6. La incidencia de Feocromocitomas extrasuprarrenales y múltiples, es mayor en niños. Esto se atribuye a que la distribución de tejido cromafín, es máxima al nacimiento, a partir del cual involuciona.
7. La asociación de Feocromocitoma con otras entidades clínicas, la mayoría de las veces, es fortuita; tiene significación, únicamente, la asociación con neurofibromatosis.
8. El Feocromocitoma raramente tiene índole familiar, pero, cuando se presenta, el 50 o/o de los casos es bilateral y asociado a neurofibromatosis.
9. Las manifestaciones clínicas periféricas del Feocromocitoma y de la tirotoxicosis, son similares; por lo que, a todo paciente en quien se sospeche la presencia de un Feocromocitoma, es recomendable hacerle una evaluación tiroidea y visceversa.

10. A toda paciente embarazada, ecláptica, pre-ecláptica o simplemente hipertensa, debe investigarse Feocromocitoma, ya que, frecuentemente, este es confundido con una toxemia del embarazo.
11. Se considera que, las pruebas químicas diagnósticas para Feocromocitoma, como es, por ejemplo la dosificación de catecolaminas y sus metabolitos en orina de 24 horas, constituyen en la actualidad las más seguras, ya que generalmente se encuentran alteradas cuando existe un feocromocitoma, y, no se expone al paciente a los peligros que entrañan las pruebas bloqueadoras y provocativas.
12. La cateterización de la vena cava, para dosificación de catecolaminas, constituye el mejor método para determinar la localización de un feocromocitoma, ya que otros procedimientos radiológicos, con medio de contraste, con frecuencia producen reacciones indeseables en el paciente.
13. El tratamiento del Feocromocitoma es estrictamente quirúrgico.
14. Si el o los Feocromocitomas existentes en un individuo, son localizados exactamente y se efectúa una completa resección, la curación es completa.
15. El pronóstico del feocromocitoma depende de un diagnóstico temprano y de un control pre- per- y post-operatorio efectivo, además de la elección del anestésico más adecuado.
16. La principal causa de muerte, en el post-operatorio del Feocromocitoma, es la resección incompleta del tumor.
17. La insuficiencia renal importante y la presencia de hipertensión arterial severa, no son contraindicaciones quirúrgicas ni motivos para posponer la intervención; por el contrario, son circunstancias en las cuales debe operarse con urgencia.
18. El único criterio de malignidad aceptado para feocromocitoma, constituye la presencia de metástasis.
19. Es motivo para investigación de Feocromocitoma, además de las ya apuntadas, cualquiera de las siguientes circunstancias: a) Diabéticos hipertensos, b) jóvenes hipertensos sin patología renal ni cardiovascular, c) hipertensos con historia familiar de Feocromocitoma y, d) pacientes hipertensos a quienes ya se haya resecado previamente un feocromocitoma.

## BIBLIOGRAFIA

1. Albores Saavedra, J. et al. Medullary pheochromocytoma and papillary chemodectoma carcinoma syndromes, comparative study. *Prensa Med Mex* 34: 334-42, Sep-Oct. 69.
2. Albores Saavedra, J. et al. Pheochromocytoma of the urinary bladder. *Cancer* 23: 1110-8, May 69.
3. Alfidi, RJ, et al. Arteriography of adrenal neoplasms. *Amer J Roentgen* 106: 635-41, Jul 69.
4. Bartlett, RC, et al. A neuropolyendocrine syndrome: mucosal neuromas, pheochromocytoma, and medullary thyroid carcinoma. *Oral Surg* 31: 206-20, Feb. 71.
5. Black, GW, et al. Management of a pheochromocytoma in a child. *Brit J. Anaesth* 41: 184-8, Feb. 69.
6. Block, MA. Medullary thyroid carcinoma: a component of an interesting endocrine syndrome. *CA* 19: 74-9, Mar-Apr 69.
7. Bourne, RB. et al. Pheochromocytoma of the bladder: case report and summary of literature. *J Urol* 98: 361-4 Sep. 67.
8. Braverman, LE, et al. Another polyendocrine disorder: pheochromocytoma and diffuse toxic goiter. *Johns Hopkins Med J* 125: 331-5, Dec 69.
9. Brown, WG, et al. Vanilmandelic acid screening test for pheochromocytoma and neuroblastoma. *Amer J Clin Path* 46: 599-602, Dec 66.
10. Cameron, SJ, et al. Cerebellar tumours presenting with clinical features of phaeochromocytoma. *Lancet* 1: 492-4, Mar 70.
11. Campbell, Meredith F. Historia clínica y examen urológico. En su: *Urología. Versión española de H. Vela México, Ed. Interamericana, 1958. pp. 25-72.*
12. Campbell, Merdith F. Suprarrenales. En su: *Urología. Versión española de H. Vela. México, Ed. Interamericana, 1958. pp. 514-543.*

13. Cecil-Loeb. *Tratado de medicina interna*. Ed. por Paul Beeson y Walsh Mc Dermontt. Versión española de A. Folch y Pl. Ila. ed. México, Ed. Interamericana, 1964. pp. 1428-1429.
14. Colwell, Ja. Inhibition of insulin secretion by catecholamines in pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 71: 251-6, Aug 69.
15. Conde, P, et al. Pheochromocytoma of rare location and with diabetes mellitus. *Rev Clin Esp* 118: 171-4, Jul 70.
16. Cornog, JL, et al. Extra-adrenal pheochromocytoma, some electron microscopic and biochemical studies. *Amer J Med* 48: 654-60, May 70.
17. Coward, RF, et al. A new screening test for phaeochromocytoma. *Clin Chim Acta* 13: 538-40, Apr 66.
18. Cumminis, BH, et al. Phaeochromocytoma of the urinary bladder. *Brit J Urol* 41: 71-4, Feb 69.
19. Darr, K, et al. Pheochromocytoma. *Amer Surg* 35: 397-404, Jun 69.
20. Davidsohn, Israel and Henry, John B. Endocrine measurements. In their: *Clinical diagnosis by laboratory methods*. 14th. ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1969. pp. 601-644.
21. Davison, LM. Neurofibromatosis with diffuse interstitial pulmonary fibrosis and phaeochromocytoma. *Brit J. Radiol* 40: 549-51, Jul 67.
22. el-Minawi, MF, et al. Pheochromocytoma masquerading as pre-eclamptic toxemia, current concepts of diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynec* 109: 389-95, Feb. 71.
23. Engelman K, et al. Adrenaline production by an intrathoracic phaeochromocytoma. *Lancet* 1: 609-11, Mar 68.
24. Fattorusso, V, y Ritter, O. *Vademecum clínico del médico práctico, del síntoma a la receta*. Versión española de R. Navarro Viola. 3a. ed. Barcelona, Ed. El Ateneo, 1968. pp. 800-1.
25. Fox, LP, et al. Pheochromocytoma associated with pregnancy, specialty team management and review. *Amer J Obstet Gynec* 104: 288-95, May 69.

26. Fries, JG, et al. Extra-adrenal pheochromocytoma, literature review and report of a cervical pheochromocytoma. *Surgery* 63: 268-79, Feb 68.
27. Gatmaitan, BG. Pheochromocytoma and associated aortopulmonary communication. *Acta Med Philipp* 3: 182-5, Jan-Mar 67.
28. Gibbons JR, et al. Pheochromocytoma associated with multiple neurofibromatosis and aneurysm of the circle of Willis. *Brit J Clin Pract* 21: 360-2, Jul 67.
29. Graham JB. Pheochromocytoma and hypertension, an analysis of 207 cases. *SGO* 92: 105-116, Feb 51.
30. Greenberg, R. et al. Electron microscopy of human tumours secreting catecholamines: correlation with biochemic data. *J Neutopath Exp. Neurol* 28: 475-500, Jul 69.
31. Ham, AW y Leeson, TS. *Tratado de histología*. Versión española de A. Folch y Pl. 4a. ed. México, Ed. Interamericana, 1963. pp. 750-53.
32. Harrison, TR, et al. *Medicina interna*. Versión española de C. de Fornier y colaboradores. 3a. ed. México, Ed. Prensa Médica Mexicana, 1965. pp. 629-31.
33. Harrison, TS, et al. Current evaluation and management of pheochromocytoma. *Ann Surg* 168: 701-13, Oct 68.
34. Harrison, TS, et al. Localization of pheochromocytomata by caval catheterization. *Arch Surg (Chicago)* 95: 339-43, Sep. 67.
35. Hendry, DT. Functioning phaeochromocytoma of the organ of "Zuckerkandl". *S Afr Med J* 44: 564-5, May 70.
36. Hernandez Barba, LI. Coexistencia de síndrome de Cushing con hiperplasia corticosuprarrenal y feocromocitoma medular. *An Fac Med Lima* 49: 614-34, Dec 66.
37. Hillestad, L, et al. Pheochromocytoma, a review of clinical findings in ten cases. *Acta Med Scand* 187: 313-6, Apr 70.
38. Huang, SN, et al. Pheochromocytoma and medullary carcinoma of the thyroid. *Cancer* 21: 302-11, Feb. 68.

39. Illingworth, RD. *Phaeochromocytoma an cerebellar haemangioblastoma*. *J Neurol Neurosurg psychiat* 30: 443-5, oct 67.
40. Immergut, MA, et al. *The management of ectopic pheochromocytoma producing uretral obstruction*. *J Urol* 104: 337-41, Aug 70.
41. James, Conley, et al. *The surgical management of adrenal medullary tumors*. *SGO* 92: 177-85, Feb. 54.
42. Jepson, RP, et al. *Myocarditis and phaeochromocytomata*. *Aust New Zeal J Surg* 38: 324-8, May 69.
43. Joas, TA, et al. *Fluroxene anesthesia for pheochromocytoma removal*. *JAMA* 209: 927-9, Aug 69.
44. Karsner, HT. *Tumors of the adrenals*. In his: *Atlas of tumor pathology*. Washington, Armed Forces Institute of Pathology, 1950. pp. F29-60.
45. Kolmer, John A. *Diagnóstico clínico por los exámenes de laboratorio*. Versión española de L.A. Méndez. 3a. ed. México, Ed. Interamericana, 1964. pp. 137-8.
46. Latham, SC. *Malignant phaeochromocytoma*. *Proc Roy Soc. Med* 61: 1107-9 Nov 68.
47. Laursen, T, et al. *Determination of adrenaline and noradrenaline in human plasma in localization of pheochromocytoma*. *Scand J Clin Lab Invest* 19 (Suppl 100): 137, Feb 67.
48. Lawrence, AM. *Glucagón provocative test for pheochromocytoma*. *Ann Intern Med* 66: 1091-6, Jun 67.
49. Lee, RE, et al. *Pheochromocytoma and obesity*. *J Clin Endocr* 27: 1050-2, Jul 67.
50. Leiphart, CJ, et al. *Hibernoma masquerading as a pheochromocytoma, a case report*. *Radiology* 95: 659-60, Jun 70.
51. Louis, WJ, et al. *The tyramine test for phaeochromocytoma*. *Med J Aust* 1: 1023-6, May 67.

52. Lulu, DJ. *Pheochromocytoma of the organs of Zuckerkandl*. *Arch Surg (Chicago)* 99: 641-4, Nov.69.
53. Lynch, R, et al. *Medical laboratory technology and clinical pathology*. 2a. ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1969. pp. 595-97.
54. Malaret, GE, et al. *Pheochromocytoma*. *Bol Asoc Med P Rico* 60: 75-83, Feb. 68.
55. Malter, IJ, et al. *Angiographic findings in pheochromocytoma of the organs of Zuckerkandl*. *Radiology* 97: 57-8, Oct. 70.
56. Markar, MA, et al. *A case of pheochromocytoma with polycythaemia successfully treated surgically*. *Ceylon Med J* 14: 93-8, Jun 69.
57. Mathison, DA, et al. *Cushing's syndrome with hipertensive crisis and mixed adrenal cortical adenoma-pheochromocytoma (cortico-medullary adenoma)*. *Amer J Med* 47: 635-41, Oct. 69.
58. Mc Ellistrem, GD. *Pheochromocytoma and ipsilateral renal cel carcinoma, examination of important aspects*. *Minn Med* 50: 653-7, May 67.
59. Meaney, TF, et al. *Selective arteriography as a localizing and provocative test in the diagnosis of pheochromocytoma*. *Clin Radiol* 87:309-14, Aug. 66.
60. Meyers, MA, et al. *Unusual radiologic features of pheochromocytoma*. *Clin Radiol* 20: 52-6, Jan 69.
61. Miller, GL, et al. *Acromegaly, pheochromocytoma, toxic goiter, diabetes mellitus, and endometriosis*. *Arch Intern Med* 127: 299-303, Feb. 71.
62. Miller, RW. *Wilm's tumor, congenital heart defects, pheochromocytoma and thyroid cancer*. *Amer J Dis Child* 116: 564-5, Nov 68.
63. Miller, SE, et al. *Textbook of clinical pathology*. 8a. ed. Baltimore ML, Williams and Wilkins, 1971 pp. 613-45.
64. Misurgi, K, et al. *Fine structural study of neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and pheochromocytoma*. *Arch Path (chicago)* 86:160-70, Aug 68.
65. Multholland, SG, et al. *Familial pheochromocytoma associated with cerebellar hemangioblastoma, a case history and review of the literature*. *JAMA* 207: 1709-11, Mar 69.

66. Nair, DV. Clinical features and management of pheochromocytoma, *J. Indian Med Ass* 54:157-60, Feb. 70
67. Neil, WS, et al. Hypercalcemia and familial pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 76: 455-57, Mar. 72.
68. Nibbelink, DW, et al. On the Association of pheochromocytoma and cerebellar hemangioblastoma. *Neurology (Minneapolis)* 19:455-60, May 69.
69. Nonthfield, TC. Cardiac complications of pheochromocytoma. *Brit Heart J* 29: 288-93, Jul 67.
70. Ogilvie, Robertson, y Drennan, A. Histopatología. Versión española de H. Vela. 5a. ed. Mexico, Ed. Interamericana, 1960. pp. 106-7.
71. O'Higgins, NJ, et al. A case of acromegaly and pheochromocytoma. *J. Irish Med Ass* 60: 213-6, Jun 67.
72. O'Neal, LW, et al. The kidney in endocrine hypertension cushing's syndrome, pheochromocytoma, and aldosteronism. *Arch Surg (Chicago)* 100: 498-505, Apr 70.
73. Parkinson, D. Intracranial pheochromocytoma (active glomus jugulare), case report. *J Neurosurg* 31: 94-100, Jul 69.
74. Pertsemidis, D, et al. Pheochromocytoma 1. Specificity of laboratory diagnostic tests 2. Safeguards during operative removal. *Ann Surg* 169: 376-85, Mar. 69.
75. Picotto, G. Diagnóstico del feocromocitoma. *Min Med* 60: 3366, Oct. 69.
76. Poloyan, E, et al. Familial pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma and parathyroid adenomas. *JAMA* 214:1443-7, Nov. 70
77. Robbins, SL. Tratado de patología. Versión española de A. Folch y Pl y H. Vela Treviño. 2a. ed. México, Ed. Interamericana, 1963. pp. 981-997.
78. Roberts, AH. Association of a pheochromocytoma and cerebral gliosarcoma with neurofibromatosis. *Brit J. Surg* 54: 78-9, Jan 67.
79. Sarosi, G et al. Familial occurrence of parathyroid adenomas, pheochromocytoma, and medullary carcinoma of the thyroid with amyloid stroma (Sipple's syndrome). *Ann Intern Med* 68: 1305-9, Jun 68.

80. Sato, T, et al. Pheochromocytoma associated with carcinoma of the thyroid: report of a case. *Jap Heart J* 8: 433-7, Jul 67
81. Sato, T, et al. The relationship of the pattern of hypertension to biochemical findings in patients with pheochromocytoma. *Jap Heart J* 11: 423, Sep. 70.
82. Schönebeck, J. Malignant pheochromocytoma. *Scand J Urol Nephrol* 3: 64-8, Sep 69.
83. Sellwood, RA, et al. Recurrent pheochromocytoma. *Brit J Surg* 57: 309-12, Apr. 70
84. Sheps, SG, et al. Histamine and glucagon tests in diagnosis of pheochromocytoma. *JAMA* 205: 895-9, Sept. 68.
85. Siegelman, SS, et al. Hypernephroma, pheochromocytoma and thyroid carcinoma. *J. Urol* 102: 402-5, Oct. 69.
86. Sodeman, WA. Fisiopatología clínica. Versión española de A. Folch y Pl. 3a. ed. Mexico, Ed. Interamericana, 1963. pp. 113-258.
87. Soffer, L, et al. The human adrenal gland. Philadelphia, Lea & Febiger, 1961. pp 548-571.
88. Studnitz W von, et al. Tyramine test and pheochromocytoma. *Acta Med Scand* 182: 341-4, Sep 67.
89. Surós, J. Semiología médica y técnica exploratoria. 3a. ed. Barcelona, Ed. Salvat, 1964 pp. 254-6.
90. Swinton, Clerkin, and Flint. Hypercalcemia and familial pheochromocytoma, correction after adrenalectomy. *Ann Intern Med* 76: 331-6, March 72.
91. Teva, Z, et al. Massive gastric bleeding in a patient with a functioning pheochromocytoma. *Israel J Med Sci* 2: 65-8, Jan-Feb 66
92. Thoroughman, JC, et al. An unusual case of pheochromocytoma. *J. Med Ass Georgia* 59: 143-6, Apr. 70.
93. Tserbota, Y, et al. Case of neurofibromatosis with adrenal pheochromocytoma and cerebral astrocytoma, case report. *J Jap Soc Intern Med* 59: 255-62 Mar 70.
94. Turner, WR, et al. Pheochromocytoma. *J South Carolina Med. Ass* 66: 46-51, Feb. 70
95. Vaysse, J, et al. Chirurgie du phéochromocytome, a props d'une série homogene de 50 cas. *Ann Chir* 25:121-138, Feb. 71.

96. Walters, G. *Secretary Characteristics of pheochromocytoma and related tumours, their diagnostic and clinical significance.* Ann Roy Coll Surg Eng 45: 150-61, Sep. 69.
97. Weber AL, et al. *Radiologic and clinical evaluation of pheochromocytoma in children:: report of 6 cases.* Radiology 88: 117-23, Jan 67.
98. Wells, and Halsted. *Clinical pathology interpretation and aplication.* 4a ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1969. pp. 48-101.
99. Wiswell, JG, et al. *Reversible cardiomyopathy with pheochromocytoma.* Trans Amer Clin Climat Ass 80: 185-95, 1969.
100. Yaron, R, et al. *Recurrent pancreatitis and vasoactive phenomena in a 59 year old man.* Israel J. Med Sci 5: 1268-74, Nov-Dec. 69.

Vo.Bo.

Ruth R. de Amaya  
Bibliotecaria

Br. Elvira Gróteuold de Escobedo

Dr. Héctor Federico Castro Maldonado  
Asesor

Dr. Carlos Eduardo Azpurú  
Revisor

Dr. José Quiñónez Amado  
Director de Fase III

Dr. Carlos Alberto Bernhard R.  
Secretario.

Vo.Bo.

Dr. César Augusto Vargas  
Decano