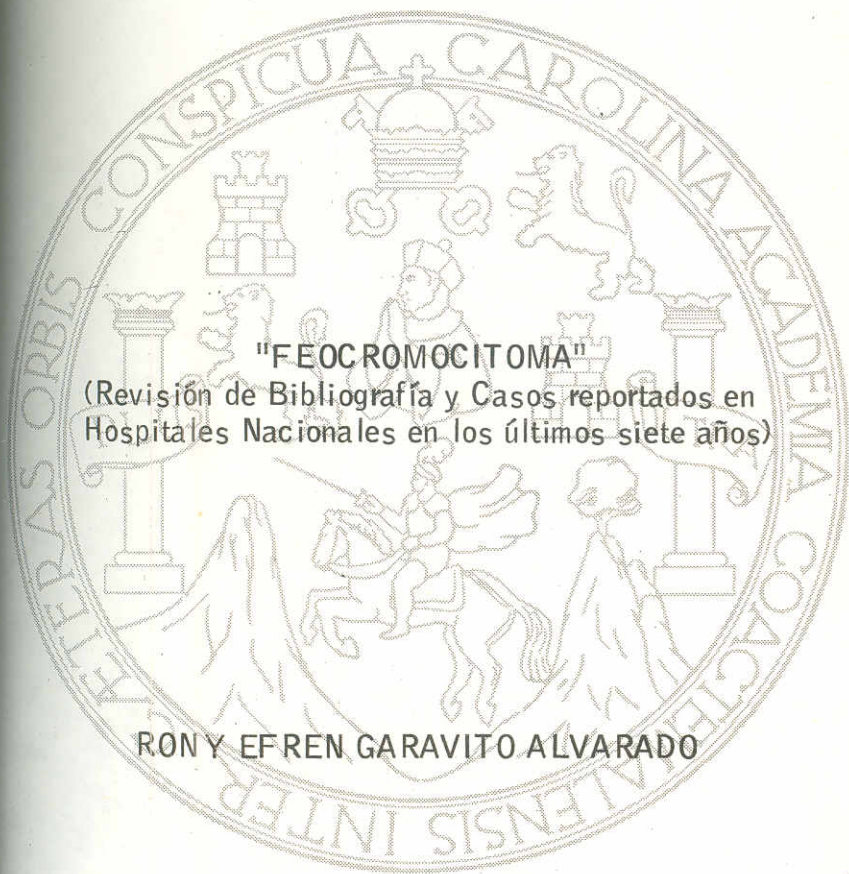


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



"FEOCROMOCITOMA"

(Revisión de Bibliografía y Casos reportados en
Hospitales Nacionales en los últimos siete años)

RONY EFREN GARAVITO ALVARADO

Guatemala, Mayo de 1979.

PLAN DE TESIS

- I INTRODUCCION
- II OBJETIVOS
- III JUSTIFICACION
- IV MATERIAL Y METODO
- V CONSIDERACIONES GENERALES
 - a) Definición
 - b) Embriología y Anatomía
 - c) Bioquímica y Fisiopatología
 - d) Historia y Generalidades
 - e) Incidencia
 - f) Edad y Sexo
 - g) Localización
 - h) Síntomas y Signos Clínicos
 - i) Feocromocitoma asociado a otras entidades clínicas.
 - j) Feocromocitoma y Embarazo
 - k) Feocromocitoma de la Vejiga Urinaria
 - l) Feocromocitoma y Pseudo-Feocromocitoma.
 - m) Métodos Diagnósticos
 - n) Manejo y tratamiento del paciente con Feocromocitoma.
 - ñ) Anatomía y Patología
 - o) Diagnóstico Diferencial
 - p) Pronóstico.
- VI PRESENTACION DE LOS CASOS
- VII DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS.
- VIII CONCLUSIONES
- IX RECOMENDACIONES.
- X BIBLIOGRAFIA.

I. INTRODUCCION:

Sabemos que el Feocromocitoma, es un tumor predominante de la médula de la glándulas suprarrenales, aunque también se ha encontrado en regiones de la economía. También sabemos que es poco frecuente en nuestro medio, y, que por lo tanto ha sido un tema de poco estudio en nuestro medio.

De esta forma, el presente trabajo de tesis, pretende en base a la revisión de la literatura mundial, y a la de los casos de Feocromocitoma, ocurridos en los hospitales, General San Juan de Dios, Roosevelt, Militar, y, el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, actualizar este tema en los últimos siete años.

Pretendo al elaborar esta tesis, que para la persona que la quiera consultar, no encuentre únicamente datos estadísticos, sino que también patología que presente el Feocromocitoma.

II.

OBJETIVOS:

a) Generales:

- 1.- Actualizar el tema "Feocromocitoma" por medio de bibliografía reciente.
- 2.- Presentar casos reportados de pacientes con diagnóstico de "Feocromocitoma" en los Hospitales Nacionales: IGSS, General San Juan de Dios, Militar, y Roosevelt de los años 1972-1978.

b) Específicos:

- 1.- Estimar la frecuencia en nuestro medio de "Feocromocitoma" en base al número de casos reportados.
- 2.- Conocer que edad es la más afectada.
- 3.- Determinar que sexo es en el que más incide.
- 4.- Conocer que sintomatología es la más frecuente.
- 5.- Especificar que signos son los que encuentran al examen físico.
- 6.- Conocer los medios de diagnóstico, clínico y de laboratorio, así como el tratamiento utilizado en estos pacientes y compararlo con el utilizado en otras regiones del mundo.
- 7.- Determinar si han habido casos, en que se ha asociado a otras entidades clínicas.
- 8.- Conocer el porcentaje de frecuencia entre Feocromocitoma suprarrenal, unilateral, bilateral y extrasuprarrenal.

III. JUSTIFICACION:

El Feocromocitoma en nuestro medio, a sido objeto de poco estudio, motivo por el cual para estudiar esta clase de tumor, el médico y el estudiante de medicina guatemalteco, tienen que consultar datos bibliográficos y estadísticos efectuados en otros países.

En Guatemala desde el año de 1972, no se ha llevado a cabo ninguna investigación de este tipo. Por lo cual el presente trabajo hará una nueva revisión acerca de los casos de Feocromocitoma, comprendido en el período de 1972 - 1978, así como, de los métodos de diagnóstico y tratamiento, utilizados actualmente en este tipo de tumor.

IV. MATERIAL Y METODO:

MATERIAL:

a) Recursos Humanos:

- 1) Jefes de los Departamentos de patología de los Hospitales, ya mencionados.
- 2) Asesor y Revisor de esta tesis:
Dr. Oscar Herrera Torres.
Dr. Jorge Palma Moya.
- 3) Secretarias de los departamentos de patología.
- 4) Bibliotecólogas de las bibliotecas: USAC, INCAP, IGSS.
- 5) Personal encargado de los departamentos de Registros Médicos y Archivo de los Hospitales ya mencionados.

b) Recursos Materiales:

- 1) Hospitales: IGSS, ROOSEVELT, GENERAL SAN JUAN DE DIOS Y MILITAR.
- 2) Historias clínicas de los pacientes con este diagnóstico.
- 3) Informes Patológicos de estos mismos pacientes.
- 4) Libros, revistas y artículos que ilustran sobre este tema, encontrados en las bibliotecas ya mencionadas.
- 5) Material que servirá para la elaboración de esta tesis: máquina de escribir, papel, etc.

METODO:

CIENTIFICO RETROSPECTIVO.

- 1) Localización y estudio de literatura que verse sobre el tema "Feocromocitoma".

- 2) Localización de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Feocromocitoma.
- 3) Análisis de datos.
- 4) Elaboración de tablas.
- 5) Elaborar conclusiones y recomendaciones.

FEOCROMOCITOMA

CONSIDERACIONES GENERALES

DEFINICION:

- 1.- El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas nacidas de células cromafines del sistema simpaticorreanal.
- 2.- Es un tumor de la médula suprarrenal, generalmente benigno, que tienen un exceso de adrenalina y noradrenalina que vertidas en la sangre dan origen a un cuadro de hipertensión arterial que puede ser permanente o paroxística.
- 3.- Tumor funcionante, que se origina del tejido cromafin del sistema nervioso simpático.

La palabra feocromocitoma, se deriva del idioma griego que significa: Phaiós pardo, Cromo=color y citos: célula, haciendo alusión al color oscuro que toman estas células.

EMBRIOLOGIA.

Los dos componentes de la glándula suprarrenal, se originan de diferentes primordios embrionarios (21, 24).

La médula es de origen ectodermico, ésta es una división especializada del sistema paraganglionar, considerada como extensión especializada del sistema nervioso simpático (21, 24).

En las primeras semanas de vida intrauterina, se separan acumulos de células del tubo neural, y forman lo siguiente: a) ganglios simpáticos; b) Pequeñas formaciones adyacentes a los anteriores (paraganglios); - c) Acumulos ventrales a la aorta abdominal (organos de kihn y de zuckerbandl). La mayor parte se atrofia en la vida post-natal; d) Médula suprarrenal formada por invaginación del germen primordial de la corteza suprarrenal (21, 24).

Según Harrison, las células de la cresta neural dan origen a 2 tipos de células: 1) Simpatogonia del - neuro ectodermo primitivo, que forma la médula suprarrenal. 2) El cromofinoblasto y neuroblasto que se convierten en células cromafines y células ganglionares simpáticas. La célula cromafin es así llamada por tener granulos intra-citoplasmicos de color parduzco al ser tratada con sales de Cromio, a causa de la oxidación y la polimerización de la catecolamina almacenada en los gránulos (21, 24).

La suprarrenal fetal sintetiza Nor-adrenalina casi exclusivamente, para el primer año de vida post-natal, predomina la secreción de adrenalina en una relación de 4:1 y en el adulto ésta es de 9 o 10:1.

La suprarrenal fetal sintetiza Nor-adrenalina casi exclusivamente, para el primer año de vida post-natal, predomina la secreción de adrenalina en una relación de 4:1 y en adulto ésta es de 9 o 10:1.

Esta secreción de nor-adrenalina en el feto, es dada por los órganos de Zuckerbandl, la cual funciona, según se cree, para mantener la presión arterial en el feto y el infante joven. Otros grupos de células de tejido cromafin están dispuestos en todo el -

sistema nervioso simpático en relación con ganglios -
cervicales y torácicos, aparato gastro intestinal, vesí-
cula, corazón y gonadas, su persistencia durante la -
vida adulta, puede dar origen a feocromocitomas extra-
suprarrenales (11)

ANATOMIA.

Como es sabido las glándulas suprarrenales, -
se dividen en 2 partes, las cuales se derivan de dife-
rente origen embrionario, una parte externa, corteza y
otra interna, médula. Están situadas en el tejido re-
troperitoneal y su forma es triangular o en media luna, -
su peso aproximado es entre 5 y 6 grs.

La médula histológicamente contienen solo una
capa de células, que contienen finos gránulos citoplá-
smicos, que como ya mencione, se tiñen con los croma-
tos, por lo que son llamadas células cromafines.

BIOQUIMICA Y FISIOPATOLOGIA.

Las células de la médula suprarrenal y las termi-
naciones nerviosas simpáticas, elaboran adrenalina y -
noradrenalina, las cuales son llamadas catecolaminas.
Ambas son muy semejantes en sus propiedades químicas,
pero la presencia de un grupo metilo adicional en la adre-
nalina, cambia la cadena lateral de una amina primaria -
(Noradrenalina), a una secundaria (Adrenalina), esta reac-
ción tiene su origen del aminoácido tiroxina. La adrena-
lina y noradrenalina, provocan hipertensión, pero por di-
ferente mecanismo. Las catecolaminas, son almacena-
das en los gránulos citoplásmicos de las células cromafi-
nes, que contienen también una gran cantidad de ATP. --

Se ha sugerido que la hidrólisis del ATP por una enzima -
ATPasa, rompe los gránulos y permite la liberación de la
hormona.

La conversión de tirosina a Dopa se produce en las
mitocondrias de las células la Dopa a su vez se convier-
te en dopamina, que luego es metabolizada a noradrenali-
na en los gránulos de las terminaciones nerviosas simpá-
ticas y médula suprarrenal.

La noradrenalina persiste in-situ en las terminacio-
nes nerviosas, hasta que es liberada por la acción de los
nervios simpáticos. Esta es la principal catecolamina -
liberada por los nervios simpáticos y quizás la única.

El mecanismo de conversión de noradrenalina en --
adrenalina parece que no existe en los ganglios simpáti-
cos, ni en los nervios, solo existiría en la médula supra-
renal.

De hecho, en una serie de 11 pacientes, estudiado
por Joodall y Stone, hubo una estrecha correlación entre
el foco de origen del tumor y el contenido de catecolami-
nas en la orina.

De los resultados y de los obtenidos por otros au-
tores, parecería poderse deducir que generalmente solo
hay dos tipos de tumores: 1) Tumores que producen adre-
nalina y noradrenalina, y que nacen de la médula supra-
renal; y, 2) Tumores que producen nor-adrenalina, que
nacen de nervios simpáticos, ganglios y estructuras re-
lacionadas. Existen tumores que producen solo adrena-
lina, pero son muy raros.

En pacientes, con feocromocitoma, las catecolaminas,
se almacenan en los gránulos ya mencionados de los ner-
vios simpáticos, incluso después de la extirpación qui--

rurgica del tumor, los gránulos pueden eliminar catecolaminas, por varios días.

El metabolismo de las catecolaminas se efectúa por medio de 2 mecanismos enzimáticos de desintegración: a) Transferasa de O-metil-catecol (COMT), que se descubre en el plasma, hígado y riñones, su acción produce derivados fisiológicamente inactivos: metanefrina y normetanefrina.

La otra enzima que interviene en la destrucción metabólica de las catecolaminas es la monoaminooxidasa (MAO). La monoaminooxidasa actúa desaminando las catecolaminas in-situ. El producto final de ambas acciones enzimáticas es el ácido vanil-mandélico (VMA).

Actualmente la medición en las excreción urinaria de catecolamina ó de sus principales catabolitos, se considera el medio más seguro, para establecer el diagnóstico de feocromocitoma.

HISTORIA Y GENERALIDADES.

Los feocromocitomas suelen ser neoplasias benignas de tejido cromafín. Los síntomas pueden ser continuos, periódicos o nulos. Cuando los hay, se atribuyen a una producción y liberación excesiva de catecolaminas normales. Si debe efectuarse el diagnóstico de feocromocitoma con frecuencia adecuada, hay que sospechar mucho de su presencia, incluso en pacientes que presentan con un mínimo de signos y síntomas sospechosos (37, 40).

En el ser humano las glándulas suprarrenales fueron descritas por primera vez por Eustaquio en 1563.

En 1805, Cuvier reconoció que cada glándula consiste en una región interna y otra externa, que usualmente comos como médula y corteza. La primera indicación de que éstas podían tener significación funcional, fue descrita por Thomas Addison, en 1849. El primer caso de feocromocitoma fue descrito por Frankel en 1886, de una muchacha joven con hipertensión sostenida, en la autopsia descubrió tumores suprarrenales, con anatomía patológica similar a la que hoy corresponde al feocromocitoma. En 1912, Pick fue el primero en sugerir, el nombre de Feocromocitoma, según el tipo de célula dominante, el feocromocito. Roux (1926) y Labbé y Mayo (1927), efectuaron las primeras resecciones quirúrgicas con éxito. Pincoffs en 1929, fue el primero en establecer el diagnóstico preoperatorio de feocromocitoma comprobado más tarde por la extirpación que efectuó Shiple. En 1929-30 Rabín demostró la presencia de grandes sustancias presoras en pacientes con feocromocitoma, la interpretó como adrenalina o un agente presor similar. Beer King y Prinzmetal determinaron que la característica elevación paroxística de la presión sanguínea se acompaña de liberación de hormona del tumor hacia la sangre. Kremer en 1936, atribuyó al tumor la hipertensión persistente. Roth en 1953 reportó la incidencia familiar del feocromocitoma. En 1945 fue introducida la prueba de la histamina por Roth y Kvale. Longino en 1949 introduce la prueba de la fentolamina (Regitima). Engel y Von Euler en 1959 publicaron datos de 2 pacientes con feocromocitoma en quienes se demostró en la orina la presencia de grandes cantidades de catecolaminas. En 1957 Armstrong y Col demostraron que los productos finales de metabolismo de la adrenalina y Noradrenalina son eliminados con la orina en cantidades anormalmente elevadas en estos pacientes. Actualmente se están haciendo estudios de la actuación de las prostaglandinas en este tipo de pacientes (37, 40).

INCIDENCIA.

La frecuencia de feocromocitoma se ha estimado diversamente, se calcula que se han diagnosticado mas de 1 000 casos. En un estudio hecho por la clínica Mayo, en una serie de casi 16,000 autopsias, se encontró 15 feocromocitomas o sea un porcentaje de 0.1%. (1928-1951). Smitovich, Inglaterra, en 1950 descubrieron 8 feocromocitomas no sospechados en 1700 esplanicectomías efectuadas por hipertensión arterial, representando ésto, un porcentaje de 0.4 por ciento. Goodall y Stone en 1960, valoraron la adrenalina y la noradrenalina en la orina de 24 horas. De 505 individuos con hipertensión idiopática, en esta serie se comprobó que 11 tenían feocromocitoma o sea un 2.2 por ciento de los pacientes estudiados. -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 (11). En resumen se cree que la incidencia de feocromocitoma sea entre 0.4 y 2%.

FEOCROMOCITOMA: Casos Investigados por el Autor
INCIDENCIA: Total Pacientes Hospitalizados.

CUADRO No. 1

Hospital	Total de Pacientes.	Pacientes con Feocro.	Porcentaje
General San Juan de Dios.	160,086	2	0.001 %
Roosevelt.	261,113	1	0.0003 %
Militar	28,208	1	0.003 %
I.G.S.S.	129,282	2	0.001 %
TOTAL:	579,389	6	0.0013 %

En el cuadro anterior para establecer la incidencia de feocromocitoma en nuestro medio, al contrario de otros estudios, se tomó como base el total de pacientes hospitalizados en los centros investigados -- sin importar servicio durante los años 72-78 incluso, reportando las cifras y porcentaje que el cuadro anterior muestra.

De cuadro anterior deducimos que en Guatemala-- la ocurre un caso de Feocromocitoma por cada 100,000 pacientes hospitalizados.

EDAD Y SEXO.

La enfermedad no tiene predilección por ningún sexo y puede ocurrir a cualquier edad, aunque la mayor parte de estos tumores se encuentran entre la 3a. y 6a. década de la vida. Han habido estudios que han presentado diversas variables en relación con el sexo. (9)

El paciente con menor edad y con presencia de este tumor, es un recién nacido prematuro de 2.9 libras de peso, el de mayor edad es un caso reportado de 82 años. (11)

FEOCROMOCITOMA: Estudio: Casos investigados por El Autor.

EDAD Y SEXO: Pacientes Estudiados.

Cuadro No. 2

No. de Caso	Edad	Sexo
1	21 Años	Femenino
2	17 Años	Femenino
3	51 Años	Masculino
4	22 Años	Femenino
5	51 Años	Femenino
6	47 Años	Femenino

Según Grupo Etáreo.

Cuadro No. 3

Grupo Etáreo	No. Casos	Porcentaje
17 - 21	2	33.33 %
22 - 26	1	16.67%
27 - 31	0	0 %
32 - 36	0	0 %
37 - 41	0	0 %
42 - 46	0	0 %
47 - 51	3	50 %
TOTALES:	6	100 %

Sexo.

Sexo	Casos	Porcentaje
Femenino	5	83.33 %
Masculino	1	16.67 %
TOTAL	6	100 %

Observaciones.

Como se puede observar en los cuadros anteriores los pacientes estudiados están comprendidos entre la - segunda y quinta década, no habiendo obtenido ningún caso entre los 27 años y 46 años. Esta edad se tomó en relación al momento de hacer el diagnóstico de feocromocitoma, no incluyendo el tiempo de evolución de la -- hipertensión arterial.

Con relación al sexo, en este estudio predominó - el sexo femenino.

LOCALIZACION.

En un estudio de 100 casos de pacientes adultos - con feocromocitomas encontró que un 91% se encontraba en las glándulas suprarrenales y el 9% restantes se encontraba localizado extra-suprarrenal de este 9%, más - o menos 7% a 8% estaba situado entre el diafragma y piso de la pelvis. Dicho estudio quedó así: (37).

Glándula suprarrenal derecha	48 casos
Glándula suprarrenal izquierda	33 casos
Ambas suprarrenales	10 casos
Localización extrasuprarrenal	9 casos

En otro estudio de 100 casos de niños con feocromocitoma, se encontró que un 69% se encontraba en las glándulas suprarrenales, y a nivel extrasuprarrenal se encontró un 31%. Dicho estudio (37):

Glándula suprarrenal derecha:	28 casos
Glándula suprarrenal izquierda	21 casos
ambas:	20 casos
Extrasuprarrenal	23 casos
Suprarrenal derecha y extrasuprarrenal	3 casos
Suprarrenal izquierda y extrasuprarrenal	2 casos
Suprarrenal bilateral y extrasuprarrenal	3 casos

FEOCROMOCITOMA: Casos investigados por el Autor.
Localización del Tumor.

CUADRO No. 5

Localización	No. de casos	Porcentaje
Glándula Sup. Derecha	1	20 %
Glándula Sup. Izquierda	3	60 %
Ambas Suprarrenales	1	20 %
Extra Suprarrenales	0	0 %
		-
TOTAL	5	100 %

Observaciones:

Es de hacer notar que en el cuadro anterior solo se incluyen 5 pacientes pues el caso número 4 (ver pag. 14), fue diagnosticado como feocromocitoma, pero en los estudios efectuados no fue posible establecer la localización del tumor.

La incidencia de feocromocitoma elevada en niños, se debe a que la distribución cromafín es máxima al nacimiento, a partir del cual involuciona progresivamente hasta la pubertad. A juzgar por sus metástasis, Harrison cree que un 6 % son malignos, y éstas metástasis pueden ser funcionales, encontrándose en hígado, pulmones, esqueleto central y ganglios linfáticos. (21)

Respecto a los feocromocitomas localizados en los órganos de Zuckerkandl, se ha reportado 1 caso por cada 1 000 autopsias y de estos no todos sintomáticos.

También se han reportado casos de feocromocitoma en la vejiga urinaria.

En cuanto a la glándula más afectada se ha encontrado que la del lado derecho es la más afectada, -- siendo una relación de 1,7: 1 adultos y 1,4: 1 en niños.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

Las manifestaciones más frecuentes de feocromocitoma suelen relacionarse con su producción elevada de catecolaminas. Por lo tanto, los síntomas pueden explicarse fundándose en los efectos farmacológicos de las catecolaminas. Estos efectos se han separado en efectos alfa y efectos Beta. La Noradrenalina se considera un estimulador Alfa puro, pero en grandes propor--

ciones también posee cierto efecto Beta. Su acción primaria consiste en constreñir arteriolas y venulas: el resultado directo es un aumento de la resistencia vascular periférica y el tono venenoso, estas respuestas van seguidas de actividad refleja de los vasos receptores aórticos y carotídeos, siendo el resultado, bradicardia, con aumento de la presión sistólica y diastólica. Por otra parte la estimulación Beta, origina aumento de los efectos inotrópicos y cronotrópicos del corazón, incremento del riego sanguíneo coronario, dilatación de grandes arterias y relajación de la musculatura bronquial. (37, 38, 40).

La adrenalina tiene ambos efectos Alfa y Beta.

Hay taquicardia y aumento neto de la presión arterial, que pueden originar insuficiencia cardíaca, -choque o accidente cerebro-vascular. Las extremidades pueden volverse frías, húmedas, pegajosas, moteadas, rojas o cianóticas.

A veces hay estreñimiento, pérdida de peso, -temblores o bochorno. Los temblores y otros signos de hipermetabolismo, pueden ser efectos directos de las catecolaminas. Es posible la hipotensión hipotónica en el enfermo hipertenso, pero la explicación de esto se halla obscura: puede depender de una disminución de volumen plasmático y volumen total de sangre -provocado por una catecolamina. Las crisis pueden durar de unos pocos minutos a varias horas, y producirse varias veces al día, una vez al día o en días alternos. No es raro que las desencadenen problemas emocionales, cambios de posición, esfuerzos físicos, traumatismos, comidas y micciones. (37, 38, 40).

El ataque muchas veces termina sudando, con sensación de fatiga y postración.

La asociación de síntomas mas frecuentes encontrados en series de pacientes estan dados a continuación en estos dos cuadros:

FRECUENCIA DE SINTOMAS DE FEOCROMOCITOMA EN 100 CASOS (THOMAS) (37) 1966

Cefalea	80	80%	Color epigastrio:	22	22%
Sudor excesivo	71	71%	Dolor torácico	19	19%
Palpitaciones					
event. taquic.	64	64%	Disnea:	19	19%
Palidez	42	42%	Bochorno o calor	18	18%
Nausea event.					
vómito.	42	42%	Embotamiento	11	11%
Temblores	31	31%	Visión borrosa	11	11%
Debilidad o agotamiento.	28	28%	Molestia garganta	8	8%
Nerviosidad o ansiedad.	22	22%	Vahído	8	8%

FRECUENCIA DE SINTOMAS DE FEOCROMOCITOMAS EN 10 CASOS (DRA. DE ESCOBEDO 1972) (11)

		%			%
Cefaléa	9	90	Angustia	4	40
Palpitaciones	7	70	Constipación	4	40
Disnea	6	60	Lipotimias	3	30
Diaforesis	6	60	Pérdida de peso	3	30
Parestesias	5	50	Dolor abdominal	3	30
Nausea	5	50	Visión borrosa	2	20
Vómitos	5	50	Polidipsia	2	20
Palidez	5	50	Polifagia	2	20
Dolor precordial	4	40	Pérdida de conciencia	2	20

SINTOMAS MAS FRECUENTES: FEOCROMOCITOMA.

Casos Investigados por el Autor.

CUADRO No. 6

Palpitaciones	5	100%	Angustia	1	20 %
Cefalea	4	80 %	Temblor de		
			cuerpo	1	20 %
Lipotimias	3	60 %	Vértigo	1	20 %
Dolores	3	60 %	Convulsio-		
			nes.	1	20 %
Sudoración fría	2	40 %	Cianosis	1	20 %
Visión borrosa	2	40 %	Nerviosis-		
			mo.	1	20 %
Estreñimiento	2	40 %	Bochorno	1	20 %
Dolor Precordial	2	40 %	Disminución		
			de peso	1	20 %
Debilidad	2	40 %	Edema de -		
Nausea	2	40 %	miembros -		
			Inferiores	1	20 %
Disnea	2	40 %	Pirosis	1	20 %
Vómitos	2	40 %	Disuria	1	20 %

OBSERVACION: Debido a que uno de los seis casos - investigados, el diagnóstico de feocromocitoma fue hecho por datos de necropsia y posteriormente por Patología, no se pudo obtener historia de sintomatología asociada a feocromocitoma.

* Este síntoma en la historia clínica de los pacientes que lo refieren, únicamente se menciona como "dolores", sin especificar su localización.

Hume afirma que las crisis frecuentemente se acompañan de aumento de la glicemia, la temperatura --

corporal y las catecolaminas sanguíneas y urinarias.

La base de las manifestaciones del sistema nervioso central, en caso de feocromocitoma, no está muy clara, se sabe que las catecolaminas afectan el sistema nervioso central produciendo psicosis e hiperventilación, pero es poco lo que se conoce acerca del contenido cerebral total de catecolaminas en pacientes con feocromocitoma. Es posible que debido al aumento de catecolaminas en la circulación estos compuestos atraviesen la barrera hemato-encefálica al cabo de un tiempo. Esto pudiera aumentar las catecolaminas a este nivel

Las catecolaminas pueden producir miocarditis y tampoco se conoce bien el mecanismo de este fenómeno, pero posiblemente este sea secundario a un efecto tóxico directo, junto con un riesgo relativamente estable.

La presencia de un feocromocitoma, puede manifestarse por relativamente pocos síntomas o por una combinación rara de síntomas que pueden ser origen de un diagnóstico equivocado.

La aparición de poliuria y polidipsia, junto con el aumento de la glicemia en ayunas, en un paciente, sin hipertensión arterial u otros síntomas de feocromocitoma, puede originar el diagnóstico de diabetes sacarina.

Si el feocromocitoma se presenta inicialmente como psicosis o hiperventilación en ausencia de hipertensión arterial, puede establecerse el diagnóstico de hiperventilación funcional. El estreñimiento intenso puede depender de los efectos inhi--

bidores de las catecolaminas, sobre la motilidad del intestino, haciendo sospechar enfermedad de Hirschprung, aunque esto es raro. La tirotoxicosis puede ser el diagnóstico esencial si los síntomas son los de un hipermetabolismo.

De acuerdo a lo investigado a todos los pacientes hipertensos, debe investigarsele feocromocitoma especialmente aquellos que: (11)

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

EXAMEN FISICO.

Los signos obtenidos por examen físico, no tienen mucho de específico. La mayor parte de los pacientes buscan ayuda médica, por síntomas asociados con la hipertensión arterial, ó los efectos farmacológicos de las catecolaminas. Puede haber hipertensión, -incluso ser paroxística. Los signos físicos atribuibles directamente al feocromocitoma, son: el pelo húmedo y pegajoso, signo de sudor profuso y cambios retinianos secundarios a la hipertensión. Suele haber taquicardia y aumento del impulso del ventrículo izquierdo. En ocasiones hay agrandamiento del corazón en presencia de miocarditis y la consiguiente insuficiencia cardiaca congestiva. En el 50 por ciento de los pacientes, la compresión del abdomen desencadena aumento de la presión arterial o sudoración, se considera que el 14 % de los tumores son palpables por vía externa. Según William, el diagnóstico de feocromocitoma depende de la perspicacia del médico ante manifestaciones sutiles. (37, 40)

FEOCROMOCITOMA: Casos investigados por el Autor.

SIGNOS ENCONTRADOS MAS FRECUENTEMENTE:

CUADRO No. 7

Signo	No. Casos	Porcentaje
Hipertensión arterial	6	100 %
Taquicardia	4	66 %
Dolor a puño percusión	4	66 %
Anomalías cardíacas	3	50 %
Manchas café - leche	2	33 %
Ingresgit. Venosa.	1	16 %
Deshidratación	1	16 %

Tumoración en piel	1	16 %
Ansiedad	1	16 %
Úlceras en miembros inf.	1	16 %

OBSERVACION:

En el cuadro anterior si fue incluido para los signos mencionados el paciente fallecido en su domicilio.

* Como anomalías cardíacas fueron tomadas las siguientes: A) Soplos B) Thill, c) Hipertrofias ventriculares; D) Trazos en el E.K.G. Anormales; y, E) - Daños Cardíacos Post-Mortem como Pericarditis Fibrosa.

** Estas "Manchas café con leche" no tienen etiología pues no fueron estudiadas en el paciente que las presentó.

*** Las tumoraciones en piel fueron estudiadas por Patología y fueron reportadas como una Neurofibromatosis.

FEOCROMOCITOMA ASOCIADO A OTRAS NEOPLASIAS - Y ENTIDAD CLINICAS.

1.- Feocromocitoma asociado a neurofibromatosis.

Si se atiende el origen embriológico de las distintas células procedentes de la cresta neural, es fácilmente comprensible la asociación de feocromocitoma, con la enfermedad de Von Reckling Hausen (derivado de las células de Schwann), con extirpes celulares de la simpátogonia únicas o múltiples. (4)

La asociación de Neurofibromatosis con feocromocitoma, se encuentra en raras ocasiones, Schlegel en un total de 25,274 necropsias encuentra

una frecuencia de neuro fibromatosis en un 0.5 por ciento de feocromocitoma, un 0.9 % y la asociación entre ambas en un 0.8%. Según diversos autores entre el 5 y el 6 por ciento de feocromocitomas van asociados con neurofibromatosis. Siendo su localización predominante, suprarrenal izquierda. (4)

2.- Feocromocitoma y Adenomatosis Endocrina Múltiple.

La adenomatosis endocrina múltiple es un síndrome caracterizado por afectación hiperplástica o tumoral benigna ó maligna de dos o más glándulas endocrinas. (1, 16, 28).

Existen dos variantes bien definidas, el I o síndrome de Werner y el tipo 2 o síndrome de Sipple. Posteriormente se ha pretendido dar entidad propia al llamado Tipo III (1, 16, 28).

El tipo I (MEA-1 ó MEN-1), se caracteriza por participación Paratiroidea, Hipofisiaria y pancreática preferentemente, aunque otras glándulas puede estar afectada si bien en proporción menor. (1, 16, 28).

El tipo II (MEA 2 ó MEN-2), caracterizado por Cáncer medular del Tiroides, feocromocitoma e hipertiroidismo, recibe el nombre de enfermedad de Sipple. Otras glándulas también pueden estar implicadas aunque con menor frecuencia. En 1964, Nourok descubrió la primera asociación familiar de feocromocitoma y carcinoma medular del tiroides. El hecho de que la afectación tiroidea se trate siempre de C.A. medular fue puesto en relieve por L. Chinke, Hartman y Williamns Ljunberg en 1967, sugería que se trataba de una cromafinosis familiar. Rashid, en 1975 encontró 105 casos. Grolin en 1968, hizo notar la asociación de múltiples neuromas mucosos con o sin hábito Morfoide, en algunos casos de carcinoma medular del tiroides

y feocromocitoma. Keiser, consideró este cuadro como variante del MEN-2. Posteriormente Rashid revisó el problema y consideró que se trataba de una entidad nosológica bien definida, proponiendo la denominación de neoplasia endocrina múltiple tipo III (MEN-3), con 45 casos publicados hasta la fecha. (1, 16, 28).

3.- Feocromocitoma y Enfermedad de Von Hippel-Lindau.

Esta enfermedad es un proceso autosómico dominante, caracterizado por una diversidad de manifestaciones entre las que se incluyen el hemangioblastoma de la retina (angiomatosis retiniana, del cerebelo (tumor de Lindau, del bulbo y la médula espinal; angiomas del hígado y riñones, además del riñón y epididimo. Horton Wong y Eldrige, han estudiado 50 individuos pertenecientes a 9 familias, los resultados de esta revisión indican que aunque se han descrito 25 lesiones diferentes de esta enfermedad, son 6 las que predominan: angiomatosis retinaria, hemangioblastoma cerebeloso, bulbar y medular, feocromocitoma, y, cáncer de células renales. (13, 22).

En este estudio se demostró un feocromocitoma en el 10 por ciento de los individuos afectados, de 4 de los 5 se limitaron a una sola familia, este hallazgo sugiere que los miembros de solo ciertas familias están predispuestos al desarrollo de esta manifestación. En los casos comunicados así como en los estudiados, el tumor tendía a ser bilateral. Esto ya ha sido apreciado en otros síndromes hereditarios en los que se presente este tumor: La neuro fibromatosis central y los tipos II y III de la adenomatosis endocrina múltiple. Este dato tiene importancia pronóstica, puesto que los pacientes con enfermedad de Von-Hippel Lindau que tienen un feocromocitoma unilateral presentan el riesgo de desarrollar interiormente un segundo tumor (13, 22).

4.- Feocromocitoma y Diabetes Mellitus.

El diagnóstico de feocromocitoma no es habitual, se dice que en los Estados Unidos, se halla unas mil veces al año y en Suecia 40 al año, en cuanto a la incidencia por autopsias es de 1 por 1,000 (17).

La frecuencia de diabetes mellitus en los individuos con feocromocitoma varía según los autores 25%, -- 30% y para algunos alcanza el 53.3%.

Rambert refiere que se puede encontrar cualquier forma de diabetes mellitus (D.M).

- 1.- Una Glucosuria permanente con glucemia basal normal (17).
- 2.- Una diabetes manifiesta de instauración progresiva (17).
- 3.- Una diabetes con fuerte hiperglucemia inicial (17).
- 4.- Una diabetes descubierta por acidosis de carácter grave (17).

Son características de esta diabetes mellitus, la ausencia de antecedentes familiares, sufrir complicaciones degenerativas metadiabéticas y carecer de individualidades terapéuticas, por lo tanto la insulinemia basal, y la secreción de insulina tras la sobrecarga con glucosa o con la prueba de la Tolbutamida, se descubre una respuesta escasa o retardada, si bien no siempre.

La insulinemia basal mejora y tras los estímulos también, siempre después de la intervención quirúrgica, -- respuesta que no es igual, si se utilizan solo los blo----

queantes alfa, como la fenoxibenzamina o la fentolamina.

Se puede explicar siguiendo a Colwell, por el tipo de secreción del tumor, para el la curva de glicemia es normal, si el tumor segrega Noradrenalina y se bloquea con fentolamina, pero no es así si la secreción es de adrenalina y noradrenalina, para explicarlo argumenta como razones, que la adrenalina actuaría también sobre los receptores de Beta -- adrenergicos ó por otra mecanismo que no depende de los alfa-receptores(17, 27).

Estos sujetos con feocromocitomas, son resistentes al efecto hipoglicémico de la insulina exógena y en ellos se suelen ver niveles de ácidos grasos libres altos.

No todos los enfermos con feocromocitomas curan su diabetes inmediatamente después de la intervención quirúrgica, sino que a veces puede haber una mejoría gradual hasta alcanzados los dos años (17, 27).

Las catecolaminas inhiben la secreción de insulina "IN VITRO", usando islotes de Langerhans de pancreas de conejo. El mismo efecto demostrado para la adrenalina (Hiperglicémico), se ha conocido para la noradrenalina, si bien ésta es 5 a 7 veces -- menos activa.

5.- Feocromocitoma é Ileo Paralitico.

Es una asociación que suele ocurrir en feocromocitomas de tamaño, revisando grandes series -- se encuentra que esto es el 33% de los pacientes con feocromocitoma, tienen un peso superior a los 70 Grs.

y que a su vez estos tumores segregan cantidades grandes de catecolaminas, factor necesario para la genesis del ileo. Hughes, responsabiliza al ileo paralítico a -- un feocromocitoma que segregaba amplias dosis de adrenalina y noradrenalina, las que produjeron una inhibición completa del tono y peristaltismo intestinal, del -- inbalance simpático en favor del primero resulta la atonia del colon. Duffi y Cols publicaron la asociación de -- un megacolon y un feocromocitoma, el primero mejoró -- tras la extirpación del segundo (5).

6.- Feocromocitoma Hipercalcémico.

La presentación ocasional de hipercalcemia en el feocromocitoma se debe habitualmente a la coexistencia -- de un hiperpratiroidismo primario como parte de un tumor -- endocrino múltiple. En 4 casos recientes de feocromocitoma, descrito por diversos autores, la hipercalcemia a diferencia de lo que ocurre en los enfermos con una neoplasia poliendocrina, desapareció después de la extirpación del -- tumor secretor de catecolaminas (14).

De Plaen y Cols, describen un enfermo con feocromocitoma secretor de noradrenalina que se asociaba con -- hipercalcemia y que se corrigió con la extirpación del tumor.

Gray y Hillon han sugerido que las catecolaminas estimulan la liberación de hormonas paratiroidea. Por otro lado, Zinglayson y Casey han propuesto que la hipercalcemia depende de una acción directa sobre la producción de -- AMP cíclico de los huesos (14).

Estas 2 hipótesis son sostenidas en presencia de un feocromocitoma productor de adrenalina, puesto que -- tanto la liberación de hormona paratiroidea en la paratiroides

y la adenil, ciclase osea o se estimulan fundamentalmente por la adrenalina, pero poco con la noradrenalina. En conclusión, es posible que hallan otras explicaciones a esta hipercalcemia, quizá implicando a una elevación de prostaglandina por el tumor (14).

7.- Feocromocitoma y Embarazo.

La presencia de feocromocitoma y embarazo es una combinación letal, a menos que sea diagnosticada y tratada tempranamente (25, 31).

La coincidencia es un hecho de rara observación. Herman y Mornix en 1964, en una revisión de 504 pacientes portadores de este tipo de tumor, observaron que 52 de ellas eran embarazadas. En 34 de ellas los síntomas de la afección hicieron su aparición durante la gestación o se intensificaron extraordinariamente durante la misma. La revisión de literatura hasta 1971, ha llevado a encontrar alrededor de 115 descripciones de este problema. En todos los casos aportados destaca la enorme gravedad del proceso de la posibilidad de supervivencia y curación, sobre todo por parte de la madre, si se efectúa el diagnóstico oportunamente y el correspondiente tratamiento quirúrgico (25, 31).

En un estudio extenso de las complicaciones neurológicas en el embarazo se encontró en una alta frecuencia, dolor de cabeza que fue pulsátil, de sudoración profusa y elevación de la temperatura corporal.

La coincidencia de feocromocitoma y gestación es una grave eventualidad tanto para la madre como para el feto, ya que el embarazo intensifica los síntomas de este tumor hipersecretante de sustancias presoras, los síntomas pueden quedar latentes ó atenuados tras el parto (en los casos que no sucumben), poniéndose otra vez de manifiesto con motivo de un nuevo embarazo (31).

Varia sintomatología durante la coexistencia de esta entidad, tiende a retardar el diagnóstico, la hipertensión arterial es encontrada en solo 50% de los casos, el otro 50% es rehusado debido a la ausencia de este signo (25, 31).

La mortalidad materna es muy alta en estos pacientes. En la estadística de Walter, alcanza el 50% y el riesgo es mayor durante el puerperio. La muerte del feto intrauterinamente se da aún con una incidencia superior (60%). En estas circunstancias se ha descrito varias veces la expulsión del feto macerado en un parto prematuro (25, 31).

Sin embargo, el diagnóstico de feocromocitoma no es difícil, cuando se piensa en él, aparte de las manifestaciones clínicas, los datos de exploración física, las pruebas farmacológicas, las determinaciones de catecolaminas y/o sus metabolitos en orina permitirán el diagnóstico etiológico de esta afección en un porcentaje muy elevado de casos.

FEOCROMOCITOMA DE LA VEJIGA URINARIA.

Desde que Zimmerman, Biran y Macmhan (1953), presentaron el primer caso de feocromocitoma de la vejiga urinaria, han sido reportados 38 casos como lo sugiere Zimmerman et al (1953), Scott y Eversde (1960) los tumores se originan de la paraganglia, relacionada (0) con los nervios autonómicos de la vejiga urinaria (23).

El feocromocitoma de la vejiga urinaria produce un síntoma peculiar, complejo debido a su localización en la estructura, la cual cambia constantemente sus dimensiones durante los procesos de llenado y vaciado. Una combinación de episodios de hipertensión arterial -

durante o inmediatamente después de la micción, asociados con hematuria, son casi patognómicos de feocromocitoma de la vejiga urinaria (23, 44, 45).

En más del 50% de los pacientes, se encuentran cuadros de hipertensión paroxística, asociados -- con cefalea palpitante, palpitaciones y sudoración profusa. La hematuria no dolorosa también se observa en cerca de la mitad de los pacientes, el diagnóstico clínico se logra fácilmente si el paciente presenta el síndrome completo. Sin embargo, si solo se producen los episodios debidos a la secreción de catecolaminas una prolongada búsqueda que puede ser requerida, antes de que el feocromocito sea localizado (23, 44).

Este tipo de tumor, en la vejiga urinaria, se -- ha encontrado principalmente en la capa muscular de -- las paredes de la vejiga, (Bourne y Beltaos, 1967), la mucosa puede verse intacta en esta clase de tumor. -- Las variaciones en los síntomas complejos se deben en parte a la localización del tumor en la pared de la vejiga. Si se encuentra cerca de la superficie de la mucosa, comunmente da origen a hematuria, los tumores restringidos dentro de la pared de la vejiga o que se extienden hacia la serosa, son usualmente silenciosos en lo que concierne a síntoma urinario (23, 44).

La literatura reporta hasta ahora tres casos de feocromocitoma de la vejiga urinaria sin hipertensión -- asociada, y, seis casos de feocromocitoma maligno de la vejiga urinaria (23).

La cistoscopia puede o no revelar la presencia de tumor y la verdadera naturaleza de la lesión se sospecha solo después de un examen de biopsia. La ayuda más importante para el diagnóstico clínico es la es-

timación de catecolaminas en la sangre o en la orina. Valores elevados se encuentran en la mayoría de los casos, así como la determinación de ácido vanil mandélico (VMA), en la orina (23, 44).

La cistectomía parcial es el tratamiento recomendado, ya que el tumor suele estar situado entre las fibras musculares de la pared de la vejiga, y, no necesariamente invade las capas de la mucosa. -- El desvío transuretral no parece ser un tratamiento -- de satisfactorio. La radiación ha sido utilizada en el tratamiento del feocromocitoma maligno (Higgins y -- Tresidder, 1966), es muy propio para juzgar la efectividad de esta terapia (23, 44, 45).

Los tumores presentan una apariencia café -- pálido, hemorragia, durante la operación, pero muy -- pronto adquieren una característica color café brillante después de unas cuantas horas de fijación con formól. La vascularización del tumor es sorprendente.

FEOCROMOCITOMA Y SEUDOFEOCROMOCITOMA.

Este término al parecer, fue utilizado por -- primera vez por Gopel, aunque dicho autor no fue -- realmente quien primero describió un caso de hipertensión arterial paroxística no producida por tumor -- cromafin (35).

Sturn, lo define como el cuadro sintomático de feocromocitoma debido a la producción aumentada de catecolaminas, sin que por ello exista tumor cromafin; el aumento de dichos catecoles se debe a la -- compresión mecánica que se sobre la médula suprarrenal, sea de la índole que fuere (tumores, hiperplasias, etc.), tanto intrínsecas --que asientan en la -- médula suprarrenal-- como extrínsecas, --a partir de --

organos próximos, así; riñón, pancreas, bazo, estómago, etc. (35).

Por tanto, no hay ninguna diferencia sintomatológica entre el feocromocitoma y el pseudofeocromocitoma; así, en cambio, en la etiología y en la anatomía patológica (35).

Hay autores que abogan desde luego por el hecho de que en el feocromocitoma hay aumentos de una de las catecolaminas (adrenalina o bien noradrenalina), mientras que en el pseudofeocromocitoma la producción aumentada es de ambas (adrenalina y noradrenalina) (35).

En primer caso encuadrable con pseudofeocromocitoma se le debe a Pollak en 1956, después de este se han publicado quince casos más, siendo esta su etiología: quiste renal, 5 casos; adenoma de la corteza suprarrenal que infiltraba la médula, 2 casos, esplenomegalia, 2 casos, quiste suprarrenal, quiste hidatídico suprarrenal, fibrosarcoma de la arteria renal, carcinoma de la corteza adrenal, tejido pancreático de localización aberrante, divertículo gástrico gigante, y, neurofibroma caorticoadrenal, 1 caso (35).

SEUDO-SEUDOFEOCROMOCITOMA.

En la literatura hay trabajos que utilizan el término de pseudo-seudofeocromocitoma para señalar aquellos casos con hipertensión paroxística de tipo "feocromocitoma"; pero en los que había además otra causa a la cual se le podía imputar la hipertensión, así; arteriosclerosis de la arteria renal, estenosis traumática de la arteria renal, arterioesclerosis renal, glomerulonefritis subaguda, poliquistosis

renal (hraddec y Pacovsky), síndrome carcinoide (Toomey), larigoespasma histérico (tyrer), síndrome del seno carótideo, en suma, todos los tipos de hipertensión, que se pueden poner de manifiesto de una forma paroxística. (25)

INDUCCION FEOCROMOCITOMICA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL.

Este nuevo concepto ha venido recientemente a complicar la ya de por sí compleja terminología.

Se trata de una hipertensión vasculorrenal debida a un feocromocitoma; en este caso la masa tumoral cromafín comprime los vasos renales y produce una estenosis de la arteria renal y por mecanismo de Goldblatt o sea secundario a una isquemia se produce una hipertensión (35).

METODOS DIAGNOSTICOS.

La historia clínica es fundamental para la elaboración del diagnóstico complementada en las pruebas farmacológicas y biológicas. Cuando estas establecen la existencia de un tumor funcionante, este debe ser localizado por los distintos procedimientos conocidos para su extirpación quirúrgica.

PRUEBAS DE LABORATORIO.

El diagnóstico de Feocromocitoma puede sospecharse por la historia clínica y el examen físico, pero hay que efectuar algunas pruebas de laboratorio para confirmar la impresión inicial.

Hematología; demostrará que el valor hematócrito está aumentado probablemente por dos motivos: a) disminución del volumen plasmático y aumento relativo de la masa de glóbulos rojos a consecuencia directa del efecto de las catecolaminas. b) Por producción de grandes cantidades de factor estimulante de la eritropoyesis en el tumor. No hay anomalías uniformes del número de plaquetas o de leucocitos.

Orina; no suele dar signo alguno de insuficiencia renal.

Glicemia; en ayunas puede estar aumentada.

Potasio; sérico, suele estar aumentado, mecanismo aún obscuro.

Metabolismo basal; muchas veces está aumentado, con un valor normal de RPI, indicando estado hipermetabólico.

Calcio sérico; suele estar aumentado.

Pruebas específicas y estándar; incluyen medición de concentraciones sanguíneas de catecolaminas y medición cuantitativa en la eliminación urinaria de las catecolaminas y sus metabolitos, metanefrina, normetanefrina y ácido vanil mandélico.

Los límites normales para concentraciones de catecolaminas y sus metabolitos son:

ORINA:

Noradrenalina: 10-70 ug. por 24 horas. (37, 39).

Adrenalina: 0-20 ug. por 24 horas (37, 39).

Normetanefrina y metanefrina: menos de 1.3 mgs. en 24 horas (37, 39).

Ácido vanil mandélico 1.8 a 9.00 mgs. en 24 horas (37, 39).

Dopamina: menos de 200 ug. en 24 horas (37, 39).

SANGRE:

Catecolaminas: menos de 1 ug. por litro (37, 39).

MEDULA SUPRARRENAL.

Noradrenalina: 0.04-0.16 mgs. por gramo (37, 39).

Adrenalina: 0.22-

En la mayor parte de pacientes con feocromocitoma, la eliminación total de catecolaminas es mayor de 300 ug. al día.

Si las pruebas ya mencionadas, resultaran negativas y siguiera sospechándose en un feocromocitoma, hay que reunir la orina durante un período de dos o tres horas, después de una crisis hipertensiva espontánea o provocada con Histamina, valorando las catecolaminas en orina. Una vez establecido el diagnóstico de feocromocitoma, la proporción entre noradrenalina en la orina puede ayudar a localizar el tumor. Si la adrenalina constituye más del veinte por ciento de la concentración total de catecolaminas, el tumor casi siempre está localizado en una glándula suprarrenal o en restos de un órgano de Zuckerkandl. Cuando solo está aumentada la noradrenalina, hay que sospechar que el tumor está fuera de las glándulas suprarrenales.

Una vez establecido el diagnóstico por los métodos expuestos, nos enfrentamos con el problema de la localización del tumor ó los tumores causantes. Estos tumores, como ya hemos mencionado antes pueden asentar en cualquier sitio, entre la base del cráneo y el suelo de la pelvis, no obstante un 80% o más pueden hacerlo en las suprarrenales, y otro 10 a 15% son intrabdominales, teniendo asiento en las cadenas ganglionares simpáticas ó en los órganos de Zukerkandl.

FEOCROMOCITOMA: Casos investigados por el Autor.

Exámenes de Laboratorio.
Pruebas diagnósticas.

CUADRO No. 9

Laboratorio	Casos	Anormal	Normal	Sospechosos
ECG.	3	1	2	-
Glicemia	3	0	3	-
Curva tolerancia, a la Glucosa.	1	1	-	-
Pruebas Tiroideas	1	0	1	-
Colesterol	1	1	-	-
Hielo	1	1	-	-
Glucagon	2	2	-	-
Regitina	2	2	-	-
Catecolaminas en orina.	3	3	-	-
AVM en orina.	3	1	2	-

1.- Pruebas Farmacológicas:

Un gran número de publicaciones ha aparecido sobre el empleo de drogas en el diagnóstico de feocromocitoma. El principio básico de éstas, es sobre la -- estimulación y descarga de aminas activas por el tumor ó la depresión de su acción (39).

No obstante que éstas pueden informar sobre la presencia ó ausencia de un tumor de células cromafines, frecuentemente provocan falsas positivas y falsas negativas; lo que restringe su utilidad clínica. En muchos casos pueden causar riesgos e inconvenientes a los pacientes, y, aún resultados fatales (9).

Como una regla general, las pruebas vasopresoras no deben de ser utilizadas hasta que la presión arterial sea normal o ligeramente elevada. Mientras -- que las pruebas vasodepresoras tienen utilidad únicamente cuando la presión es alta.

Algunas de las más ampliamente usadas son:

a) Pruebas Vasopresoras. Pruebas de la Histamina.

Fué introducida por Roth y Kvale en 1945; estos autores recomiendan la administración intravenosa de -- una dosis de 0.01 a 0.05 mgs. de histamina base, efectuando determinaciones de la presión arterial rápidamente y en forma repetida cada 30 segundos. Inmediatamente, la presión arterial se eleva y alcanza su máximo de 1 a 3 minutos. Esta elevación puede exceder en --- ocasiones a 100 mm. de la cifra base; esto no ocurre en individuos normales, hiperreactores a la prueba del frio, ni aquellos con hipertensión establecida (9, 37, 39).

Durante la realización de esta prueba es importante la determinación simultánea de las catecolaminas urinarias. Por medio de la nitroglicerina perlingual, puede regularse la crisis provocada de esta forma (9, 37, 39).

Cuando la tensión arterial es muy elevada en el momento de partida (tensión sistólica superior a 180 mm. Hg.), está contraindicado este test. En el 15 % de los casos habrá que contar con resultados positivos o negativos falsos. Esta prueba está contraindicada en enfermos asmáticos o anginosos.

Prueba de la Tiramina

Empleada por Engelman y Cols en 1964, la tiramina es una sustancia que libera catecolaminas de las terminaciones nerviosas. Se considera útil y segura por su carencia de efectos secundarios, pero su respuesta no es uniforme y su valor diagnóstico es muy incierto, no utilizándose en la actualidad porque no permite una clara diferenciación entre los enfermos con feocromocitoma e hipertensión esencial. Asimismo, se presentan falsas negativas en la misma proporción que con la prueba de la histamina (9, 37, 39).

Prueba de Glucagon.

En 1967, Lawrence informa los resultados de la prueba de glucagon, que es un péptido hiperglucémico, secretado por las células alfa de los islotes de Langerhans, con un mínimo de efectos colaterales y falsos positivos. Se administra intravenosamente a dosis de 0.5 a 1 mg. produciéndose una respuesta presora en 15 a 60 segundos (9).

Prueba del Frio o "Cold. Pressure Test".

Se determina primeramente la tensión arterial después de un reposo somático de 30 minutos, sumergiendo a continuación la mano del paciente en agua helada durante 1 minuto y volviendo a medir la presión arterial. En los individuos sanos y en los hipertensos, el enfriamiento produce un ascenso de la presión arterial, mientras que en el feocromocitoma la prueba rara vez resulta positiva (9).

Métodos Hipotensores.

Están indicados, sobre todo en pacientes con hipertensión permanente. Hay que suprimir, 24 horas antes de la prueba, todos los fármacos sedantes, narcóticos, hipotensores y tiocianatos. El test está contraindicado en todos los pacientes con descompensación cardíaca, así como en los uremicos.

BENZODIOXAN.

Después de determinar la presión arterial en reposo, durante el fluir en media hora de una infusión de suero fisiológico o glucosa, se inyectan en el curso de 2 minutos, el mismo tubo de la infusión, 0.25 mg/Kg. de benzodioxan (dosis máxima 20 mgs.), medida constante de la tensión arterial durante la inyección (c/30 segundos) y controles hasta 15 minutos después de administrada la dosis. Cuando existe un feocromocitoma, la tensión arterial, desciende con rapidez, por lo menos un 30 mm. hg. para la sistólica y valores correspondientes para la diastólica, persistiendo este descenso durante 5 minutos. La prueba es muy específica, pero ocasionalmente se presentan fenómenos de intolerancia que limitan su valor (9).

REGITINA.

Entre los adrenolíticos conocidos en la mejor acreditada. Se inyectan por vía intravenosa ó intramuscular 5 - 10 mgs. de la sustancia (niños 1 - 3 mgs.) que conducen a un rápido descenso de la presión arterial. El test es positivo cuando tras la previa determinación de la tensión arterial en reposo e inyección intravenosa rápida (2 minutos), la caída de la tensión sistólica es de más de 35 mm. de hg. y la diastólica de -- 25 mm. de Hg. persistiendo por lo menos 5 minutos. La tensión arterial vuelve a su valor inicial en 10 - 15 minutos. En el caso de la inyección intramuscular, el -- efecto máximo se mantiene durante 30 minutos, regresando a los valores iniciales en 3 - 4 horas. Ocasionalmente en los adultos, son necesarias dosis más elevadas -- para conseguir un descenso de la presión arterial (máximo 25 mgs.). Otras veces existe peligro de colapso -- después de la inyección, por lo que durante la prueba es recomendable disponer de tónicos circulatorios (9).

Spergel y Cols en 1971 informan sobre una modificación a esta prueba, fundiendo 5 mgs. de fentolamina en una solución glucosa al 10%, determinando los niveles plasmáticos de insulina y glucosa, además del registro de la presión arterial. Esto según estos autores permite diferenciar los resultados positivos de las reacciones falsas positivas de los pacientes con feocromocitoma. Una caída de la glucosa mayor de 18 mg.% y una elevación de la insulina mayor de 13 u/ml. son tomados como criterio base (9).

ESTUDIOS RADIOLOGICOS.

Radiografías de tórax: junto con una proyección oblicua, pueden demostrar una masa tumoral para -- vertebral o hipertrofia del ventrículo izquierdo. Pueden detec--

tarse masas mediastínicas (9, 42).

Colesistograma: debido a que un 30% de los pacientes con feocromocitoma se ha comprobado que sufren coledocitis, hay que efectuar un estudio de visualización de la vesícula biliar (9, 42, 21).

Radiografía simple de abdomen: la identificación de -- una masa intrabdominal es un hallazgo ocasional y de -- difícil valoración. A veces existen cambios de el eje renal, normalmente por separación del polo superior de la línea paravertebral. La existencia de calcificaciones es excepcional, esta puede ser curvilínea, nodular u homogénea (9, 42).

Nefrotomografía: con perfusión ayuda en la demostración de los cambios antes citados en el estudio simple y, ocasionalmente, demuestra correctamente la existencia de una masa, delimita mejor los desplazamientos -- renales, y, en aquellas tumoraciones que presentan relación con el borde parenquimatoso renal, la pérdida de la línea cortical es el hallazgo usual (9, 42).

Pielografía intra-venosa; con la liminografía, demostrará el tumor en el 50% de los casos (9, 42).

Técnicas de insuflación gaseosa retroperitoneal; son de interpretación dudosa y con frecuencia equívoca, particularmente en pequeños tumores, exponiendo o supuniendo su realización un riesgo similar al de las técnicas -- angiográficas.

Arteriografía Suprarrenal; debe ser la exploración agiográfica del comienzo. Esto es así debido a la gran vascularización que el feocromocitoma suele presentar. Ocasionalmente este estudio es causa de crisis catecolamí-

nicas por lo que debe realizarse con las debidas precauciones, como es la de disponer de un goteo de Fentolamina (Regitina), y su aplicación inmediata en la aparición de una de estas crisis. Debe comenzarse con un estudio aortográfico que puede bastar para la localización del tumor. Se recurrirá a cateterismos selectivos: frénidos, suprarrenales medios y renales, únicamente los aortogramas dudosos o negativos, pero que se siga pensando en un diagnóstico de feocromocitoma, se pasará a estudios venográficos (9, 42).

La aparición en la periferia del tumor de arteria radiadas de aspecto reticular y la existencia de un blush poco homogéneo en fase capilar son los caracteres angiográficos más llamativos. La aglomeración de vasos en algunas áreas y la aparición de arterias de aspecto venoso pueden contribuir al diagnóstico angiográfico (9, 42).

El hecho de que el 90% de los feocromocitomas presentan gran vascularización, la detección de pequeños tumores y la posibilidad de localización de formas ectópicas favorecen esta técnica.

Venografía: La venografía por su parte, está justificada en un paciente en el que se sospecha feocromocitoma y que tenga un aortograma negativo. Los hallazgos más importantes son los desplazamientos del lecho vascular venoso producidos por la masa tumoral, trombosis venosas y venas dilatadas de trayecto irregular. La aparición de zonas avasculares centrales es otro dato favorable, en la venografía es posible determinar las cifras de catecolaminas plasmáticas (9, 42).

Otras técnicas utilizadas son la ecografía y la gammagrafía con colesterol radiactivo, las cuales aportan

menos complicaciones y menos datos porcentuales concluyentes (31).

En Estados Unidos, últimamente se ha estado utilizando el ultrasonograma, para la localización del feocromocitoma suprarrenal, este método ha resultado inocuo para el paciente, pero aún falta saber el porcentaje de resultados positivos (2)

FEOCROMOCITOMA: Casos Investigados por el Autor.

DIAGNOSTICO RADIOLOGICO.

CUADRO No. 8

Método	No. de casos	Positiv.	Negativ.	Duda	Patol. - No.Cas. Relac.
Pielograma Intravenoso	4	0	4	-	-
Venograma	4	3	1	-	-
Rx Torax	3	0	2	-	1
Rx Craneo	2	0	2	-	-
Retroneuno Peritoneo	1	1	-	-	-
S.G.D.	1	0	1	-	-
Colesistograma.	1	0	1	-	-
Enema de Ba.	1	0	0	-	1

OBSERVACION:

En este cuadro se indica que métodos radiológicos han llegado a comprobar el diagnóstico de feocromocitoma.

Podemos también ver que hay dos casos, que presentaron patología, pero ésta aparentemente no se relacionó con un cuadro de Feocromocitoma.

MANEJO Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON FEOCROMOCITOMA.

Se cree que los pacientes con feocromocitoma solo pueden tratarse según una concepción de trabajo en equipo, internista, cirujano y anestesista han de tener discusiones en conjunto, de manera que se percaten de los problemas que puede suscitar este tipo de paciente. Si el diagnóstico se establece antes de operar, los problemas serán muy pocos, porque el paciente estará bien preparado (37, 38, 40).

Si el diagnóstico se efectúa durante la intervención, será mejor suprimir el tumor en fecha posterior por los siguientes motivos: A) El paciente no estará bien preparado para la intervención; B) El equipo de vigilancia continúa no estará conectado al paciente, por lo cual resultará difícil tener una valoración fisiológica adecuada y emplear una terapéutica medicamentosa presedente; y, C) Todavía no se habrá excluido la posibilidad de localizaciones tumorales múltiples.

TERAPEUTICA PRE-OPERATORIA.

Antes de operar, el tratamiento se dirigirá con-

tra la producción de catecolaminas por el feocromocitoma; puede dividirse en dos categorías: 1) Inhibición de la síntesis de adrenalina y noradrenalina; 2) Bloqueo de las zonas receptoras de los efectos de la noradrenalina o adrenalina (o sea bloqueo de receptores adrenérgicos alfa, beta o ambos) (37, 38, 40).

Sjerdema y Cols supusieron que un compuesto que pudiera inhibir la enzima hidroxilasa de la tirosina, disminuyendo la producción de adrenalina y noradrenalina. En Estados Unidos, se comprobó un compuesto que era capaz de esto, era la alfa-metiltirosina, en estudios con pacientes con feocromocitoma se comprobó que podría inhibir la producción de adrenalina y noradrenalina por los tumores hasta en un 70%; otro compuesto que no está bien estudiado es el disulfirán (antabuse), el cual es inhibidor de la síntesis de la dopamina (37, 38, 40).

El control eficaz de la presión arterial, del volumen sanguíneo y la vuelta al estado normal del miocardio, permitirán al paciente que sufra la intervención quirúrgica y el uso post-quirúrgico con relativa facilidad (37, 38, 40).

El bloqueo alfa y más recientemente el bloqueo adrenérgico beta representan la terapéutica preferida. Para el bloqueo adrenérgico alfa, aunque hay gran número de fármaco disponibles, se cree que es posible obtener control adecuado empleando dos de estos fármacos: a) El clorhidrato de fenoxibenzamina (Dibencilina); b) Fentolamina (Regitina). Antes de operar la Dibencilina es superior, porque su acción es más prolongada, el control es más suave y causa menos efectos secundarios. La dosis usual es de 20 a 50 miligramos dos ve-

ces al día por vía oral. Los dos fármacos antes mencionados inhiben los efectos de las catecolaminas, -- pero no modifican su síntesis, ni su desintegración. Con ambos medicamentos se estima la eficacia de la -- terapéutica, según el restablecimiento de la presión -- arterial a valores normales, la desaparición de las -- crisis hipertensivas, la disminución del sudor, y, la normalización de la glicemia en ayunas. La mayor -- parte de los pacientes necesitan tratamiento por diez -- o catorce días (37, 38, 40).

Para control de los efectos adrenérgicos Beta, el medicamento disponible es el propanolol (Inderal), -- para bloqueo preoperatorio este fármaco es utilizado -- por vía oral, en dosis de diez a treinta miligramos tres o cuatro veces al día. En pacientes en los cuales se sabe que el feocromocitoma es de tipo suprarrenal bila -- teral, hay que someter al enfermo a terapéutica de cor -- ticosteroides suprarrenales varios días antes de la ope -- ración, para evitar una crisis Addisoniana (37, 38, 40).

Después que el paciente ha seguido asintomá -- tico durante dos semanas con el tratamiento médico, la terapéutica de elección es la extirpación quirúrgica. -- Inmediatamente antes de extirpar quirúrgicamente el tu -- mor hay que introducir una cánula arterial en la arteria cubital u otra disponible, para medir en forma continúa la presión arterial, con dispositivo directo y aparato -- de registro. Además, hay que colocar una sonda para medir presión venosa central, que ayudará a estimar lo adecuado del sostén del volumen sanguíneo. El pacien -- te también estará conectado a un sistema de vigilancia electro-cardiográfica continúa, y se tendrán medicamen -- tos útiles como fentolamina (Regitina), agentes bloquea -- dores Beta, como el Propanolol. (Inderal) y Noradrena --

lina. Se ha comprobado que el Propanolol es útil para -- deminar las arritmias (37, 38, 40).

TRATAMIENTO OPERATORIO.

Preanestesia: La inducción de la anestesia con Pentho -- tal sódico en pequeñas cantidades, Oxido Nitroso, y, -- Succinilcolina para lograr la relajación han dado buenos resultados (37, 38, 40).

Técnica Anestésica: La inducción y la conservación de la anestesia deberá efectuarse en la forma más cuidada -- sa posible, para evitar cualquier estímulo susceptible -- de provocar liberación de catecolaminas por el tumor. -- Los estímulos que pueden causar la secreción de cateco -- laminas pueden ser: fasciculaciones, hiperkapnia, hi -- poxia, cambio de posición del paciente y manipulación -- del tumor.

Básicamente las técnicas que se utilizan han de reunir las siguientes condiciones: a) no ser explosiva; -- b) sistema semi-cerrado ó cerrado; c) respiración ayuda -- da o controlada; d) tubo endotraqueal; e) complemento de relajante muscular.

Así pues las técnicas utilizadas son similares -- a las actualmente realizadas para la mayoría de aneste -- sias, excepto por los peligros del empleo endógeno o exo -- geno de catecolaminas y de los bloqueadores que pueden ser o no utilizados.

Los relajantes también pudieran plantear un pro -- blema por cuanto la Galamina pudiera producir arritmia o hipertensión, los curares naturales liberarán histamina, -- y, la Succinilcolina si se administra demasiado rápido ori -- gina una fasciculación intensa que puede resultar peligro --

sa (37, 38, 40).

De los anestésicos el Fluotano se ha utilizado mucho porque desencadena poca o ninguna actividad simpática, pero tiene el inconveniente de facilitar las arritmias, las cuales deberán ser controladas con Propanolol o Lidocaína Intra Venosa. Algunos anestesiólogos prefieren utilizar Metoxi-fluorano (Pentrano), debido a la mayor estabilidad del ritmo cardíaco y la neta disminución de sensibilidad del miocardio a las concentraciones excesivas de catecolaminas. En resumen los anestésicos más ampliamente usados son: a) Halotano, a pesar de sus contraindicaciones relativas; b) Metoxibluorano; c) Fluorano; y, d) Innovar (37, 38, 40).

TERAPEUTICA MEDICAMENTOSA DURANTE LA OPERACION

Antes de extirpar el tumor la terapéutica medicamentosa será principalmente a base de productos bloqueadores adrenérgicos alfa y Beta, como ya se mencionó anteriormente (37, 38, 40).

Durante la operación la Fentolamina (Regitina), es mejor que la Dibencilina, porque tiene un comienzo de acción más rápido y una duración más breve. La dosis es de dos a cinco miligramos por vía intra-venosa, según las necesidades. Puede utilizarse Lidocaina para controlar las arritmias ventriculares, la dosis usual es de veinticinco y cincuenta miligramos por vía intra-venosa, repetidas veces que sea necesaria. (37, 38, 40).

Para utilizar después de extirpado el tumor, hay que tener preparadas, soluciones de adrenalina, noradrenalina e isoproterenol, con la terapéutica de líquidos y de sangre adecuadamente, raramente se utilizarán

estos medicamentos.

INCISIONES OPERATORIAS EN PACIENTES CON FEOCROMOCITOMA.

La vía para extirpar el feocromocitoma ha de elegirse de manera que pueda examinarse completamente toda la cavidad abdominal, el tiempo de efectuar la laparotomía. Más del 80% de todos los feocromocitomas, nacen de las glándulas suprarrenales y el 90 a 95% de estos tumores están localizados en la cavidad abdominal ó pélvica. En el diez por ciento aproximadamente de los adultos y más frecuentemente en los niños, los tumores son bilaterales ó tienen localizaciones múltiples. Hume y Kvale, prefieren una incisión abdominal transversa alta larga para explorar completamente el abdomen y las glándulas suprarrenales. Scott y Cols emplean una incisión toraxo-abdominal en el lado afectado y después valorar todo el abdomen por vía anterior. Ellison, prefiere una vía transabdominal anterior, mediante una incisión vertical, y, Smithwick, una exploración bilateral por incisiones de explancnectomía lumbodorsal con resección parcial de la duodécima costilla en ambos lados (37, 9).

TRATAMIENTO POST-OPERATORIO.

Además de los problemas que suelen observarse en fase post-operatoria en un paciente que ha sido sometido a este tipo de cirugía mayor, hay otros varios problemas que deben pensarse, sobre todo hipotensión y arritmias. En consecuencia es prudente continuar la vigilancia continua de electrocardiogramas, presión venosa central, presión arterial y

diuresis urinaria durante cuarenta y ocho horas después de la operación, de manera que los problemas post-operatorios se diagnostiquen y traten rápidamente.

En muchos pacientes el cuerpo parece estar saturado de catecolaminas, de manera que las determinaciones urinarias de estos compuestos y de sus metabolitos pueden no normalizarse hasta después de transcurrido un mes.

FEOCROMOCITOMA: Casos Investigados por el Autor.

TRATAMIENTO EFECTUADO Y CONDICION DE EGRESO.

CUADRO No. 10

Casos	Tratamiento quirurgico.	Sin Tratamiento	EGRESO		Porcentaje
			Vivo	muert.	
1	X		X		16.66%
2		X		X	16.66%
3		X		X	16.66%
4*		X	X		16.66%
5	X		X		16.66%
6	X		X		16.66%

* En este caso el paciente no recibió ningún tipo de tratamiento, ya que, tenía el diagnóstico de feocromocitoma, pero no se había encontrado su localización.

PORCENTAJE:

CUADRO No. 11

Vivos	Muertos	Total
66.66 %	33.32 %	99.98 %

TRATAMIENTO EN EL EMBARAZO.

El tratamiento radical del feocromocitoma es siempre quirúrgico (excepto los casos con metastasis diseminadas). Este principio vale también para la mujer embarazada, incluso en los casos en los que en el momento del diagnóstico tengan manifestaciones discretas. Walker afirma además que la operación debe ser efectuada a partir del mismo instante en que el diagnóstico se haya establecido y tan pronto como sea posible, dado el gran riesgo que comporta para la madre y para hijo. La extirpación del tumor es bien tolerada por la madre, con las debidas precauciones y preparación preoperatoria (administración de bloqueantes Alfa y Beta adrenérgicos, anestésico de elección, transfusión abundante de sangre y trans y post operatoriamente, infusión de sustancias vasopresoras, tras la ablación del tumor). Si la intervención se efectúa precozmente, el embarazo sigue adelante si aún no hay feto muerto. En algún caso se ha practicado simultáneamente cesarea y extirpación del tumor. (25, 31).

ANATOMIA PATOLOGICA.

El peso promedio del feocromocitoma es de 100 gramos, pero se ha informado de variaciones desde 1 gramo hasta casi 4 000 gramos. Los tumores están bien encapsulados

por tejidos conectivo o tejido corticosuprarrenal comprimido. Se desprenden hacia el tumor trabéculas fibrosas que producen cuadro lobular. En muchos tumores se advierten restos de la glándula suprarrenal, distendido sobre la superficie o unidos a un polo. En las superficies de corte se advierte color gris pálido o pardo pálido, con áreas de hemorragia o necrosis, sobre todo en las lesiones más voluminosas. Cuando se fijan en formalina, el fijador se torna amarillo; al emplear un fijador adecuado de Cromato y Bicromato, el tumor se torna negro (34).

El diagnóstico histológico de feocromocitoma nunca será completo, ni siquiera se habrá establecido a menos que se compruebe la presencia de catecolaminas con métodos bioquímicos e histoquímicos. Un fragmento del tumor de peso conocido, de aproximadamente diez gramos, se aplica y coloca en tres mililitros de Ácido Clorhídrico al 0.01 Normal. La muestra puede guardarse en el refrigerador hasta que pueda estimarse por un método químico la concentración de catecolaminas en las células tumorales, se efectúa de manera optima utilizando una solución que posea cien partes de Biocromato Potásico al cinco por ciento y siete partes de Cromato Potásico al cinco por ciento. La solución tiene PH aproximado de 5.8. Es importante fijar el tumor en esta solución si el pH excede de 6 o inferior a 4 se obtendrán resultados negativos falsos. La prueba cromafin es positiva incluso en material de necropsia y, cuando se obtiene reacción negativa, deberá comprobarse el pH del fijador. En estas circunstancias, es aún más importante precisar que hay catecolaminas por medios químicos (34).

Los cuadros citológicos en el feocromocitoma son muy variables, los tumores consisten en feocromo-

citosis maduros, que poseen citoplasma basófilo algo granular, en el cual los gránulos pueden demostrarse al utilizar Sales Crómicas. Las células están dispuestas en trabéculas extensas, interrumpidas por sinusoides de pared delgada, a menudo revestidos de las células tumorales mismas, o en pequeños alveólos, cada uno de ellos rodeado por trabéculas neuro-musculares que provienen de la cápsula tumoral. En un tumor pueden observarse varios cuadros. Suele advertirse pleomorfismo celular y nuclear, sobre todo en el grupo alveolar de lesiones, y con frecuencia hay células gigantes de forma extraña. En estas lesiones por lo regular no se aprecian imágenes mitóticas, pero pueden ocurrir en tumores que ulteriormente se comportan de manera benigna. De cuando en cuando se descubren células tumorales dentro de los capilares y los sinusoides. Ello no indica malignidad, pues se ha observado en tumores de evolución benigna (34).

Los gránulos cromafines pueden demostrarse en cortes incluidos en parafina con material fijado en soluciones crómicas con las técnicas de Schmorl ó de Sevk-Giemsa, o sencillamente por tinción de azul de metileno al uno por ciento. Los gránulos se tiñen de color verde olivo (34).

Dado que los feocromocitomas benignos y malignos suelen tener aspecto histológico semejante, el examen histológico no basta para diagnosticar malignidad. Los requisitos histológicos aceptados para malignidad que suelen aplicarse a los tumores no endocrinos solo originan diagnósticos equivocados, y el único requisito absoluto para diagnosticar malignidad es la presencia de metastasis a distancia. En informes de recientes, se cita frecuencia de incluso diez por ciento para feocromocitomas malignos, las metastasis son funcionales ó no funcionales. Se observan más a menudo en ganglios lin-

fáticos relacionados, hígado, pulmones y huesos, y, - la supervivencia después del diagnóstico excepcionalmente excede de tres años (34).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE FEOCROMOCITOMA.

Feocromocitoma e hipertensión arterial (esencial). Como se ha señalado, un gran porcentaje de enfermos con feocromocitoma tienen desde el principio, o llegan a hacer con el tiempo, una hipertensión permanente. Por otra parte, la hipertensión esencial, como todos los tipos de hipertensión puede tener exacerbaciones paroxísticas. De aquí que muchas veces para establecer el diagnóstico de hipertensión esencial haya que descartar el feocromocitoma (26).

Es innecesario señalar las diferencias clínicas entre uno y otro problema, no obstante es interesante señalar una observación importante al respecto. Cuando un enfermo con hipertensión no filiada etiológicamente es sometido a tratamiento con reserpina, guanetidina, alfa-metil-dopa, y, con ello no se modifica o empeora su hipertensión arterial, conviene sospechar la existencia de un feocromocitoma. Las drogas antihipertensivas citadas tienen la propiedad de liberar catecolaminas almacenadas en las terminaciones nerviosas, y como tal almacenamiento está anormalmente elevado en el feocromocitoma, pueden inducir una alta liberación catecolamínica, que impide la modificación de la tensión o aún la exageran permanentemente o paroxísticamente. Feocromocitoma y aldostermismo primario. El problema de diagnóstico diferencial entre estos dos procesos puede plantearse en principio a expensas de tres rasgos, que pueden ser comunes en ambos:

Hipertensión, hipokalemia e hipotensión postural. La -

hipokalemia no es muy frecuente ni muy importante en el feocromocitoma, pero ha sido señalada en algunos enfermos. Esta hipokalemia puede ser la responsable de la hipotensión postural en el aldosteronismo primario, por anomalía de los reflejos simpáticos inducidos por el cambio postural. La hipotensión postural en el feocromocitoma es de patogenia mal conocida, pero quizá sea debida a rotura del arco reflejo simpático por el exceso de catecolaminas almacenadas (26).

No obstante, este problema es de diagnóstico diferencial clínico es fácilmente solucionable con un estudio bioquímico complementario. Sin embargo, hay que tener en cuenta que las interrelaciones catecolaminas-renina-aldosterona, por otra parte, no bien establecidas todavía, y que pueden dar lugar a una hipersecreción de aldosterona (26).

Feocromocitoma e hipertensión vascularrenal. Además de la hipertensión hay algunos hechos que pueden contribuir al problema diferencial entre estos dos procesos: a) La angiotensina 11 y las catecolaminas son capaces de producir síntomas muy parecidos al margen de la hipertensión. Por ejemplo, las modificaciones de la frecuencia cardíaca, frecuentemente de tipo bradicárdico que se encuentran en el feocromocitoma, pueden reproducirse con la infusión de angiotensina 11; la acción sobre el metabolismo lipídico e hidrocarbonado es semejante para las catecolaminas y la angiotensina 11; en el feocromocitoma existe un incremento de la diuresis, como se observa en la hipertensión tras la administración de angiotensina 11. b) Las catecolaminas pueden directamente la actividad plasmática de la renina (aumentar), que, por otra parte, puede elevarse por la eventual hipovolemia del feocromocitoma. No obstante (Veyrat y Cols), -

debemos decir que en el feocromocitoma no existe generalmente un aumento de la actividad plasmática de la renina. c) Finalmente hay una posibilidad que, aunque rara, hay que tener en cuenta. Se trata de la llamada "inducción feocromocitómica", -que ya mencionamos antes- de la hipertensión vascularrenal o hipertensión vascularrenal por feocromocitoma; es decir, la comprensión mecánica directa de la arteria renal por un feocromocitoma, y en consecuencia, la producción del mecanismo de hipertensión vascularrenal, casos de este tipo han sido descritos por Kerzner y Cols, Rosenheim y Cols, Sato y Cols (26).

Feocromocitoma y tirototoxicosis. La sudoración, las palpitaciones y la taquicardia, la pérdida de peso, el temblor el aumento del metabolismo basal, el test patológico de tolerancia a la glucosa, hechos comunes en ambos procesos, pueden plantear de entrada un problema de diferenciación clínica. Máxime si en la tirototoxicosis existe una elevación de la presión sistólica por aumento de volumen por minuto, que puede interpretarse erróneamente, como una verdadera hipertensión arterial. No obstante, la diferenciación clínica y sobre todo a expensa de datos complementarios, es siempre fácil de establecer (26).

Feocromocitoma e hipertonía del simpático.- Un estado elevado de excitación del simpático, condicionado probablemente por factores constitucionales sobre los que actúan factores sobreañadidos, tales como la tensión psíquica, situaciones de conflicto, sobrecarga excesiva; tóxico como café, tabaco, alcohol, etc., pueden ser motivo de una mayor liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas del simpático y, en consecuencia, producir vasoconstricción y elevación paroxística de la tensión (26).

Los individuos con esta hipertonía simpática -suelen tener rasgos clínicos evidentes de distonía neurovegetativa, (acá podemos incluir las enfermedades como: tabes dorsal, intoxicación por Ploma, etc.), y sus elevaciones tensionales son muy variables, al margen de la medicación. Frecuentemente padecen de labilidad cardiovascular, hiperhidrosis, y no es extraño encontrar en ellos una eliminación moderadamente aumentada de catecolaminas o sus metabolitos en la orina, pero nunca en las tasas propias del feocromocitoma.

Feocromocitoma y otros tumores de la cresta neural.- Aparte de que los tumores de la cresta neural distintos al feocromocitoma, son más propios en la infancia y si acaso de la juventud, de que generalmente producen sustancias inertes que no dan sintomatología, es posible que en algunos casos se deba establecer el diagnóstico diferencial, -porque la edad del paciente sea compatible con ambos procesos, y el tumor de la cresta neural produzca alguna sintomatología hipercatecolaminica, como es sabido en el neuroblastoma está elevada la excreción de dopamina y ácido homo-vanílico (AHV), que ser normal en el feocromocitoma, si no está malignizado (21).

Feocromocitoma y disautonomía familiar.- La sudoración excesiva, la hipotensión ortostática y la labilidad de la regulación térmica, son los datos que pueden crear cierta similitud clínica entre el feocromocitoma y la disautonomía familiar. No obstante en esta última no existe nunca hipertensión, sino hipotensión por su trastorno del metabolismo de las catecolaminas vasoactivas y por estar reducida la excreción de aldosterona. Por otra parte, en la disautonomía familiar existe una disminuida eliminación del ácido vanilamandílico en contraste con una elevada excreción de ácido homo-vanílico (21).

VI. PRESENTACION DE LOS CASOS.

Historia Clínica

Caso No. 1

Hospital Militar.

Dr. Raúl Cruz, Cirujano.

D.L.P.- paciente de sexo femenino, 21 -- años de edad, casada, originaria y residente de esta capital, que el 15 de julio consultó por padecer -- crisis hipertensivas de más o menos seis meses de evolución. La paciente refirió sensación de angustia, sudoración fría, temblor de cuerpo, vértigo, cefalea universal, palpitaciones, visión borrosa y v--hídos, todo esto se presenta principalmente al levantarse, aunque puede presentarse a cualquier hora.

Entre sus antecedentes familiares, padre falleció de cáncer no sabe en que región, y, en los personales, únicamente refiere que fuma y que le da alergia el comer pescado.

En la revisión por sistemas, la paciente refirió estreñimiento.

Al examen físico, se encontró a paciente con temperatura de 37 grados centígrados, pulso; 100x' P. A. 170/120 Rx', fondo de ojo, papiledema grado 11, -- corazón; rítmico, taquicárdico, genito-urinario; dolor a puño percusión en fosa renal izq., y signo de timbre positivo en 1-2, L-3. Se ingresó a la medicina de -- mujeres con una impresión clínica de: 1) hipertensión arterial de et. 2) Infección urinaria.

Al siguiente día, la observó y examinó cardiológia, encontrando una presión arterial de 160/100, --

soplo sistólico de eyección pulmonar grado 11. Soplo sistólico abdominal a nivel umbilical no transmitido a femorales. Su I.C. hipertensión arterial de posible -- causa renovascular, exámenes; urocultivo, pielograma I.V., investigar fase nefrográfica, electrocardiograma, sedación con diazepam, analgésicos por vía oral.

El 18 de julio de 1973, la examina oftalmología, encontrando fondo de ojo medios transparentes, -- claras y normales, papilas de forma, tamaños y coloración; normal. Neuología, opina que al fondo de ojo, -- retinopatía hipertensiva, ingurgitación venosa y aumentada y arterias delgadas con entrecruzamiento patológico.

Se pensó en un posible embarazo por lo que se le mandó hacer un gravindex, el cual resultó negativo.

Se efectuaron exámenes de laboratorio, los cuales no muestran ninguna alteración.

Se tiene sospecha de un feocromocitoma, -- por lo que se le efectúa prueba del hielo y del glucagón, las cuales fueron positivas, se espera el resultado de dosificación de catecolaminas en 24 horas, -- la cual da un resultado aumentado para la noradrenalina no menciona el resultado.

El electrocardiograma muestra isquemia anteoseptal de la punta cardíaca e hipertrofia del ventrículo izquierdo.

Se le efectúa una venograma, el cual resulta positivo para la glándula adrenal izquierda.

El 16 de agosto, en sala de operaciones y bajo anestesia general con intubación endotraqueal, - previa disección de vena cefálica en antebrazo dere-- cho, se hace incisión subcostal izquierdo, de aproxi-- madamente 40 cms., en acto operatorio se encuentra tumor adrenal izquierdo, de tres por tres, consistencia blanda, quístico, bioláceo en su superficie.

A las cuatro horas de post operada, la pa-- ciente presentó hipotensión de 50/30, por lo que se -- deja levarterenol, aumentando a 100/70. Se deja tra-- tamiento con Cortisol 100 mgs. cada seis horas.

En el quinto día post-operatorio la pacien-- te presentó cuadro de hipotensión de 80/40, elevándo-- se luego bruscamente a 140/95, luego se estabilizó en 120/80.

Anatomía patológica envió el informe del - espécimen, reportandolo como un feocromocitoma.

A los quince días se le dió egreso, con -- signos vitales en límites normales, y cita para dentro de un mes. En esta cita se encontró a la paciente -- con herida operatoria en buen estado y signos vitales - en límites normales, se le dió cita para dentro de seis meses, no presentándose la paciente a ésta.

Caso No. 2

Hospital General San Juan de Dios
25 - I - 74.

D.C.V.- Paciente femenina, 17 años de - edad, soltera, alfabetada, católica, calzada, ladina, que hace más o menos comenzó a "sudar frío", resultando - después con dolores, cefaléa occipital que no se curaba

al tomar aspirina y remedios caseros, al mismo tiempo inició cuadro de dolor precordial, sin irradiaciones, ni relacionado con ejercicios, pero si relacionado al acos-- tarse sobre el lado izquierdo. Hace más o menos un -- año consultó facultativo, quien la recetó suero, el cual la alivió un poco, hace cuatro días el cuadro empeoró - con dolor más fuerte en precordio, sudores fríos, mareos, debilidad, náusea, convulsiones y "se ponía morada", - por lo que consultó al hospital de Mazatenango, donde - la trataron con reserpina, lasix, fenobarbital, dextrosa - al 5% 1000 cc. con una ampolla de nauseol, de éste la refirieron a Guatemala con diagnóstico de feocromocito-- ma.

No se hace mención a ningún tipo de antece-- dentes de historia clínica de ingreso.

Al examen físico; paciente somnolienta, orien-- tada en tiempo y espacio, poca colaboración, buen esta-- do nutricional, boca y lengua secas. Corazón; se obser-- van impulsos en toda la mama izquierda, taquicárdico y - arritmico, se escuchaba soplo sistólico. Sus signos vi-- tales son: Fc. 132x' Rx': 24x' P.A; 240/170. No hay más examen físico. Se ingresa a la cuarta medicina de muje-- res con I.C.: 1) hipertensión arterial; 2) D.H.E.; 3) -- Cardiopatía Hipertensiva; 4) Feocromocitoma.

Por el momento no se deja tratamiento específi-- co, para realizar prueba de la regitina, entre las órdenes hematología, Química Sanguínea, Glicemia, Orina, V.D. R.L., heces, creatinina en orina de 24 horas, Na. y K., Rayos de torax, pielograma I.V., electrocardiograma.

El 26 de enero de 1974, la paciente con cua-- dro de hipertensión maligna, crisis convulsivas a las 6 - horas, al físico P.A. 160/120 F.C. 100x' pupilas mióti--

cas, responden a la luz, hiperreflexia en miembro superior izquierdo, se deja tratamiento con Valium 10 mgs. Intra-muscular cada 8 horas.

Se consulta a cirugía, con médico conocedor sobre feocromocitoma, el cual está presente cuando -- cuando se efectúa la prueba diagnóstica de la regitina.

Esta se efectúa en la femoral utilizando 10 -- mgs. de regitina y con presión arterial de 160/100, a los dos o tres minutos la presión arterial estaba en 90/60, a los cuatro estaba en 100/70, casi simultáneamente con este último registro de la presión arterial -- la paciente presentó movimientos como si se incurvara sobre su columna cervical, cerro la boca y luego emitió un quejido, después del cual comenzó a ponerse -- cianótica, observándose paro respiratorio que cedió -- con respiración boca a boca y luego con Oxígeno. Veinte minutos después la presión arterial se encontraba en 150/110 y frecuencia cardiaca 120x'. Médico recomendó gotearle la Regitina, pero esto no se hizo, la prueba sugiere la posibilidad de un feocromocitoma, con compromiso cerebral, debido a las convulsiones, se encuentran cambios en la relación arteria-vena en el fondo de ojo y parece que hay edema de papila.

Se deja tratamiento con, reserpina, lasix si -- diastólica sube de 110 mm. de Hg., Oxígeno P RN, Epamin, Valium, y control de S/V cada 30', encontrándose siempre la Presión arterial y la Frecuencia cardiaca elevadas, en promedio como de 170/120.

Los exámenes de laboratorio, muestran en la -- hematología, un recuento de glóbulos blancos de 22,100, velocidad de sedimentación de 25mm. en una hora. Hematocrito 48; Hemoglobina: 14.50, Química Sanguínea: --

se encuentra en límites normales.

A las veinte horas del 26 de enero, la paciente presenta paro-cardio-respiratorio irreversible.

Se le efectúa la autopsia, encontrando un tumor en glándula suprarrenal izquierda, del cual se hacen cortes histológicos que demuestran un feocromocitoma -- de la Glándula Suprarrenal Izquierda.

Caso No. 3

Cortesía del Hospital General San Juan de Dios, Departamento de Patología, Médico Forense.

J.P.- Paciente masculino, 51 años de edad, -- soltero, con 156 centímetros de talla, comerciante, llevado el 5 de julio de 1976 al departamento de patología, para que se le efectuara una autopsia Médico-legal, por ignorar la causa de su fallecimiento que sucedió en su domicilio.

Antecedentes médicos, buscados en su historia clínica, refiere que únicamente fue visto en la consulta -- externa, la primera vez el 14 de octubre de 1967, por presentar una úlcera en surco balano prepucial de un mes de evolución, se dejó tratamiento con peni-procaína por 10 días, pero no respondió, se efectúa V.D.R.I., el cual -- resulta positivo, dando tratamiento de tetraciclina por 20 días.

El 6 de febrero de 1970, volvió a consultar por presentar formaciones pediculadas en piel de miembro superior derecho, cuello y tórax, no dolorosas, que refiere -- tener desde la niñez, entre sus antecedentes: menciona el chancro en pene, una fractura de muñeca derecha y paludis

mo. La madre también padece de esas formaciones -- en la piel.

Al examen físico: pulso 87 X' R: 16x' P/A 150/105, ojo, con ligero tinte icterico, regulares condiciones generales, bajo de estatura, anomalía en la forma del tórax. En piel de todo el cuerpo presenta formaciones carnosas, algunas pediculadas, suaves, no dolorosas generalmente con la misma coloración de la piel o tinte violáceo.

La Impresión Clínica fue de una neurofibromatosis, la cual fue comprobada por biopsia y el otro diagnóstico fue el de una hipertensión arterial, la cual no la tomaron en cuenta, ya que no le dieron ningún tratamiento y tampoco le hicieron ningún estudio, para comprobar a que se debía esa hipertensión arterial.

Le efectuaron exámenes de laboratorio, los cuales resultaron normales.

El 5 de julio de 1976, fecha de su fallecimiento, los familiares refirieron que padecía del corazón y que el facultativo le había dado medicina, no recuerdan el nombre.

Datos de Autopsia, constitución regular, piel numerosas tumoraciones de diferentes volúmenes, fenómenos cadavéricos: livideces en el dorso, rigidez establecida, putrefacción no iniciada, sin lesiones. Cráneo; normal, cerebro y cerebelo congestionado y edematoso, pericardio; contenido 100 cc. de líquido sero-fibrinoso, ventrículo izquierdo con 20 mm. de espesor. Glándulas suprarrenales; aumentadas de tamaño, pesando 250 gramos y con anatomía transformada, posible tumor, pulmones, antrasicticos, violáceos, semi-du-

ros, al corte y a la compresión dan abundante sustancia sero-sanguinolenta. I.C. 1) Pericarditis fibrinosa. 2) Edema Pulmonar Agudo. 3) Hipertrofia y dilatación cardiaca. 4) Insuficiencia Cardiaca. 5) Tumores en glándulas suprarrenales.

El informe patológico de los tumores de las glándulas suprarrenales, revelan un feocromocitoma muy autolisado de las glándulas suprarrenales.

Caso No. 4

Cortesía del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Departamento de Medicina.

A.A.E.C.- Paciente femenino, de 22 años de edad, unida, empacadora, originaria y residente en esta capital, que el 21 de octubre, consultó por cefalea y palpitaciones de más o menos 7 años de evolución.

Refiere la paciente que hace más o menos seis años fue reconocida medicamente por hipertensión arterial. Sin saberlo la paciente había notado la presencia de cefalea universal constante, además de "aguadamientos" del cuerpo, nerviosismo, palpitaciones y sensación de calor de todo el cuerpo, lo cual lo alivia tomando un baño. En ocasiones, incluso ha notado dolor retroesternal con irradiación al brazo izquierdo.

Entre sus antecedentes de importancia, ha tenido varicela, sarampión, tos ferina, B.N.M., hipertensión arterial desde hace más o menos seis años, tratada con Diazepán y Dydergot. Es alérgica a la penicilina. No hay historia familiar de neurofibromatosis.

En la revisión por sistemas; visión; ocasionalmente se le nubla, genito-urinario; ardor para orinar, -- refiere tener dispositivo intra-uterino; gastro-intestinal; refiere constipación.

Al examen físico de ingreso; Pte. consciente, orientada, colaboradora, presión arterial en ambos brazos; sentada y acostada, 170/130; fondo de ojo: normal. Piel; manchas de color café en brazo derecho; cardiopulmonar; normal; abdomen; dolor a la palpación profunda -- en franco izquierdo. No se menciona nada más en la -- historia.

Impresión clínica de ingreso fue: 1) Hipertensión arterial. 2) Feocromocitoma.

Entre los laboratorios efectuados están: frote vaginal; leucocitos y bacteria abundantes, y gran positivos. Heces, glicemia QQSS; normal. Hematología: -- Globulos blancos: 5,700, hemoglobina: 14.79. Hematocrito: 46 velocidad de sedimentación 12. Orina: normal. CATECOLAMINAS totales en orina: 279 mcgs. en 24 horas. Normal 32-103 mcgs. en 24 horas. ACIDO VANIL -- MANDELICO: volumen 2.4 l orina en 24 horas, VMA; -- 10.9 mgs. en 24 horas. Normal 0.5 a 12 mgs. en 24 -- horas.

Exámenes radiológicos: tórax; normal. Pielograma I.V. ; Riñones de tamaño, forma y situación normal. Hay eliminación pronta bilateral. Se observa positivo intra-uterino.

Se estuvo tratando con Lassix y diazepam, así -- como con ASA.

El 30 de octubre se dió egreso, y se dió cita para efectuar venograma adrenal.

El 6 de noviembre la paciente volvió a ingresar, y, el 14 de noviembre se le efectuó venograma -- adrenal bilateral, puncionando la femoral derecha. No encontrándose evidencia de feocromocitoma. Se le -- efectuó electrocardiograma el cual es normal. Punción lumbar la cual es normal. y, rayos X de craneo; normal.

El 19 de noviembre, se dió egreso, con cita posteriormente para efectuar otros estudios, se dejó -- tratamiento con sedación, la paciente, no volvió a futuras citas.

Caso No. 5

Cortesía del Departamento de Cirugía.

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

S.V.R.- Paciente femenina, 51 años de edad, casada, alfabetizada, ocupación enfermera, originaria de -- Guatemala, residente en Amatitlán. Que consultó en -- Mayo de 1975, por hipertensión arterial de más o menos 17 años de evolución. Refiere la paciente que ha -- presentado crisis hipertensivas de 180/120 siendo tratada en el hospital donde trabaja. Refiere dolor intenso en las piernas, la presencia de hipertensión es concomitante con sensación de sofocación y presencia de -- palpitaciones. Esto es sugestivo de un cuadro de feocromocitoma, el cual no se ha estudiado en forma debida, además la paciente es obesa y no ha bajado de peso.

La paciente refiere también que desde el 2 de octubre de 1974, luego de haberse tomado 2 tasas de -- chocolate, comenzó a tener cólicos abdominales genera

lizados, que le produjeron diarrea abundante, las cuales en un principio fueron líquidas, sin moco, sin sangre, ni pujo y tenesmo. Ha recibido tratamientos con amebianos, antibióticos y sintomáticos, sin ningún resultado.

Entre los antecedentes de importancia; Hospitalarios; dos anteriores por hipertensión arterial con catecolaminas elevadas. Quirúrgicos: Hemorroidectomía y colesistectomía en 1972 y 1974. Familiares: dos padres diabéticos.

Examen físico de ingreso: Paciente obesa, ligeramente ansiosa, con presión arterial 200/150 la cual no cedió con tratamiento, frecuencia cardíaca; 100 por minuto, respiraciones por minuto 20x', Fondo de ojo; retinopatía grado II. Cardiopulmonar; normal. Genito-urinario; dolor a la puño percusión en fosa renal izquierda. Extremidades inferiores; úlceras en ambas piernas. Se ingresa a la Medicina de Mujeres con diagnóstico de Hipertensión arterial de etiología a determinar.

Examen de laboratorio: hematología, orina, Q.-Q.S.S., uro-cultivo, glicemia; normales. Colesterol; 244 mgs.% (150-300).

Exámenes radiológicos: Tórax; corazón con ligera prominencia del ventrículo izquierdo. Aorta ligeramente prominente. Serie Gastroduodenal; nl. Enema de Ba; colon e ileo terminal están demostrados por el medio de contraste. Hay algunos defectos de llenado secundario a insuficiente preparación especialmente en el ciego. Hay cierto grado de tumefacción de la mucosa y aparente disminución de las haustraciones compatible con colitis inespecífica.

Electrocardiograma; normal, únicamente frecuencia cardíaca elevada; 95-125 X'. Pielograma IV.-normal.

Dosificación de catecolaminas en orina de 24 horas; 19.3 mgs., en 24 horas, normal hasta 10 --- mgs.

Dosificación de Acido Vanil Mandélico en 24 horas: 6.62 mgs. en 24 horas, normal 0.5-12 mgs. en 24 horas.

Se le efectuó venograma adrenal, bajo sedación moderada con barbitúricos y anestesia local, punccionando la vena femoral derecha y se introdujo cateter selectivo en vena.

HALLAZGOS: El venograma adrenal izquierdo muestra la presencia de un tumor hipovascular en la glándula adrenal izquierda de cuatro centímetros de diámetro, localizado predominantemente en la parte inferior de la misma. Diagnóstico: Feocromocitoma adrenal izquierdo de cuatro centímetros de diámetro.

El 11 de junio de 1975, se trasladó a la paciente a Cirugía de Mujeres para tratamiento quirúrgico.

El 18 de junio de 1975, bajo anestesia general e incisión mediana de apéndice xifoides a pubis se procedió a efectuar la parotomía exploradora y excisión del tumor suprarrenal izquierdo. Paciente salió bien de sala de operaciones. Al segundo día post-operatorio, presentó hipotensión, la cual es tratada con soluciones intravenosas. A los diez días se le dió egreso en buen estado general, con citas mensuales, las cuales durante seis

meses había presentado buen estado general.

El informe patológico, reportó como diagnóstico final, feocromocitoma adrenal izquierdo.

Caso No. 6

Cortesía del Departamento de Patología
Hospital Roosevelt.

J.O.V.H.- Paciente femenina, de 47 años de edad, soltera, ladina, católica, originaria de Mazatenango y residente en la Antigua Guatemala, ocupación -- oficios domésticos. El 10 de julio de 1974, consultó -- por presión arterial de más o menos 7 años de evolución. Refiere la paciente que hace siete años le diagnosticaron hipertensión arterial, tratándola con diversos fármacos, sin resultado. Actualmente toma hidrocortisida reserpina en dosis de una tableta al día, consultó con -- médico particular quien le indicó que posiblemente se -- trata de un Feocromocitoma, realizándole previamente -- exámenes de laboratorio en hospital privado.

Antecedentes médicos: amebiasis, úlcera péptica, paludismos, otitis, enfermedades de la niñez. -- Traumáticos; fractura de pelvis hace 12 años o desviación del cóxis. Familiares; padres fallecieron posiblemente de problema cardíaco.

Revisión por sistemas; Metabólico, ha disminuido de peso de 134 a 115 libras. Cefalea universal, usa lentes, disnea, palpitaciones, edema en miembros inferiores, lipotimias, náusea y vómitos, dolor, pirosis, disuria, Gineco-obstétricos; menarquía a los 17 años 23x4 abundante. E;0 G;0 Ab:0.

Examen físico de ingreso: Fx': 64, P/A; 110/70,

conciente, orientada, en buenas condiciones generales, fascies de preocupación, aparenta menos edad, colaboradora. Piel, lesiones en piel color café con leche. -- Cabeza, oídos, nariz, normal. Boca, prótesis bucal, -- caries, orofaringe y cuello, normal. Cardiopulmonar, -- normal. Abdomen, plano, depresible, dolor en hipocondrio y flanco derecho, ruidos intestinales normales, dolor a la puño percusión. Resto normal.

Diagnóstico de ingreso; 1) Feocromocitoma --
2) Hipertensión arterial de etiología a determinar.

El 17 de julio de 1974, presentó crisis hipertensiva de 140/120 con frecuencia cardíaca de 92 por -- minuto, sumamente tensa, refiriendo cefalea severa, -- se recibe el examen de Acido Vanil Mandélico en orina de 24 horas, el cual es reportado así: 35.27 mgs. en -- 24 horas. Durante los siguientes días siguió presentando crisis hipertensivas, llegando esta hasta 200/ -- 160.

Exámenes de laboratorio: Hematología, orina, QQSS, pruebas tioideas; normales. Prueba de tolerancia a la glucosa, alterada a las dos horas.

Exámenes radiológicos: colesistograma y pie lograma I.V. normales. Retroneumoperitoneo; masa suprarrenal derecha.

Examen electrocardiográfico; normal.

Acido Vanil Mandélico en orina de 24 horas; -- 35.27 mgs.

Se le efectuó la prueba del glucagón, utilizando 1 miligramo intra-venoso, la cual demostró positividad para diagnóstico de feocromocitoma, en el mismo ---

momento se efectuó prueba de Regitina, la cual también fue positiva para el diagnóstico ya mencionado.

Luego de estos exámenes, se le hizo arteriograma selectivo renal derecho, venograma retrogrado adrenal derecho e izquierdo, sin complicaciones, llegando al diagnóstico de Feocromocitoma adrenal derecho.

Durante su estancia en la medicina fue tratada con inderal 1 tableta por vía oral tres veces al día, meprobamato 400 mgs., por vía oral tres veces al día, A.S.A 500 mgs. por vía oral cuando se quejara de cefalea, lassix, 40 mgs., por vía oral cada 24 horas.

El 3 de octubre de 1974, bajo anestesia general e incisión lateral derecha que incide lumbar -- sub-costal, se hace corte de piel, tejido celular -- sub-cutáneo, músculo oblicuo mayor, menos y transverso, llegando hasta el espacio extraperitoneal -- del riñón, se localiza la masa la cual se disecciona, ligando y seccionando los vasos del pedículo y accesorio, lo mismo se efectúa con la glándula suprarrenal, extrayendo el tumor con la glándula suprarrenal íntegros, durante el procedimiento al principiar la disección del tumor la paciente presentó crisis hipertensivas controladas con Regitina.

HALLAZGOS: Masa de aproximadamente 6x6 cms. de diámetro encapsulada, localizada sobre el polo superior del riñón derecho y bajo la glándula suprarrenal. Paciente sale bien de sala de operaciones.

En el post-operatorio, no presentó crisis hipertensivas, dándole egreso a los 15 días, con presión arterial normal y receta de eritromicina, debido a la infección de la herida operatoria.

Diagnóstico patológico:

Feocromocitoma Suprarrenal Derecho.

VII. DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS.

Al estudiar los casos de Feocromocitoma en los Hospitales, General "San Juan de Dios", Roosevelt, Militar, e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, y al revisar la bibliografía estudiada, podemos notar -- que esta entidad patológica, sigue siendo poco frecuente, tanto en nuestro medio, como en otras latitudes.

La serie de pacientes estudiados en esta investigación, nos reporta una incidencia de un caso de Feocromocitoma por cada cien mil pacientes hospitalizados, (Ver cuadro No. 1), lo cual no va de acuerdo a la literatura mundial, la que arroja un dato de 1 caso de este tumor por veinte mil, a cincuenta mil casos de admisiones hospitalarias (11).

En nuestra serie, ésta entidad no fue estudiada en relación al número total de necropsias efectuadas, por lo que no se puede comparar la incidencia de Feocromocitoma en Guatemala, con trabajos sobre este tema, los cuales reportan una incidencia de 0.1% de este tumor en grandes series de autopsias (37).

Respecto a la edad de los pacientes de esta investigación, los grupos etareos afectados fueron los comprendidos, entre 17 y 26 años, con 3 casos, (50%) e igual número de casos en el grupo de edad de 47 a 51 años (50% del total), como lo demuestra el cuadro número 3. En estudios de otros países se ha reportado que el Feocromocitoma, puede ocurrir a cualquier edad, presentándose la mayoría de casos entre la tercera y sexta década de la vida (9). De esto se deduce que en Guatemala la edad a la cual se presenta este tipo de tumor, no tiene una variedad significativa al compararla con otros estudios.

Hubo un predominio del sexo femenino con 5 casos (83.33%), mientras que el sexo masculino únicamente presentó un caso (16.67%). En una investigación guatemalteca el sexo que predominó fue también el femenino (11), y estudios extranjeros han reportado variabilidad en el sexo (9).

La glándula suprarrenal izquierda fue la más afectada en este estudio, presentándose el Feocromocitoma en 3 de éstos casos (60%), un paciente de la serie presentó el tumor en la glándula suprarrenal derecha (20%), no concordando con lo reportado en la bibliografía consultada, la cual menciona que es la glándula suprarrenal derecha, la más afectada (37), otro caso presentó el Feocromocitoma en ambas glándulas suprarrenales, no se encontró este tipo de patología a nivel extrasuprarrenal (Ver cuadro No. 5). Es de hacer notar que uno de los casos investigados en esta serie, tiene el diagnóstico de Feocromocitoma, sin haber podido -- hasta la fecha establecer su localización.

La sintomatología encontrada, nos reporta lo siguiente: palpitaciones en el 100% de los casos, cefaleas en el 80%, Lipotimias, dolores sin especificar región en el 60%, sudoración fría, visión borrosa o constipación, dolor pre-cordial, "debilidad", náusea, vómitos y disnea en el 40% de los casos; mientras que la sensación de angustia, temblor de cuerpo, vértigo, convulsiones, cianosis, "nerviosismo", bochornos, disminución de peso, edema de M.I.I., pirosis y disuria se presentaron en un 20% de los pacientes. (Ver cuadro No. 6). Otros estudios reportan los síntomas antes mencionados sin mayor variabilidad al compararlos (37, 11).

En el 100% de los casos de nuestra serie se encontró hipertensión arterial, siguiéndole el orden de frecuencia, taquicardia y dolor a la puño percusión en fosas renales con 66%, anomalías cardíacas con 50%, alteraciones en el fondo de ojo y "manchas café-leche" en 33%, ingurgitación venosa, D.H.E., tumoraciones en piel, ansiedad, y úlceras en miembros inferiores -- con un 16%. (ver cuadro No. 7). Estos signos coinciden con los reportados en el estudio guatemalteco sobre este tema, y con los descritos en la bibliografía -- extranjera (11, 37, 40).

Los métodos radiológicos utilizados en los pacientes de la serie, fueron Pielograma intra-venoso, -- venograma, Rayos X de Torax y de craneo, retroneumo-- peritoneo, serie gastroduodenal, colesistograma y enema de bario; de estos métodos mencionados únicamente el -- venograma y el retroneumoperitoneo contribuyeron eficazmente a la localización del tumor. (Ver cuadro No. 8). -- Otros estudios reportan que los métodos radiológicos ópticos para localizar un Feocromocitoma son la Pielografía intravenosa con laminografía, arteriografía suprarrenal y en caso de que esta fuera negativa y tener la fuerte -- sospecha de Feocromocitoma, efectuar estudios venográficos (9, 21, 31, 42).

De las pruebas diagnósticas de laboratorio, -- las utilizadas en nuestro estudio fueron: E.C.G., glicemia, curva de tolerancia a la glucosa, pruebas tiroideas, colesterol, prueba del hielo, del glucagón y de la Regitina, catecolaminas, y ácido vanil mandélico en orina de 24 horas. La prueba más efectiva para llegar al diagnóstico de Feocromocitoma fue la búsqueda de catecolaminas en orina de 24 horas, la cual fue efectuada en tres pacientes y siendo positiva en el 100% de los pacientes a --

los cuales se le realizó, también en la prueba de la Regitina y del glucagón, dieron un 100% de positividad, -- la prueba de tolerancia a la glucosa efectuada en un paciente, la cual se reportó elevada, viene a reforzar lo -- mencionado en la bibliografía, que dice que este tipo de tumor ocasiona alzas de la glicemia (Ver cuadro No. 9). Los estudios consultados sobre el tema mencionan que -- los mejores métodos diagnósticos son en orden de prioridad, catecolaminas en orina de 24 horas, pruebas vasopresoras y/o bloqueadoras, las cuales sean inocuas al paciente (9, 37, 39).

Con respecto al tratamiento efectuado a los -- pacientes del estudio se encontró lo siguiente: 3 casos resueltos bajo tratamiento quirúrgico, con buena evolución, desaparición de los signos y síntomas de la enfermedad, por lo cual, fueron dados de alta, de los hospitales en donde fueron intervenidos (Ver historias clínicas), mientras que, los pacientes a los cuales no se les aplicó ningún tratamiento fallecieron. En el caso del -- paciente número cuatro al cual se le diagnosticó el tumor, pero no se le aplicó ningún tratamiento, por no encontrarse la localización del tumor, la condición de egreso de -- este fue similar a la de su ingreso. Esto nos da un 66. -- 66% de pacientes vivos, contra un 33.32% de mortalidad, la cual se atribuye definitivamente a la falta de tratamiento. (Ver cuadros 10 y 11).

La literatura consultada esta completamente de acuerdo en que el tratamiento de elección, es la resección quirúrgica del tumor, con excepción de los casos que presentan malignidad (37, 38, 40).

Se encontró un caso de un paciente que presentó Feocromocitoma asociado a Neurofibromatosis (16.66%), lo que en la bibliografía consultada, reporta un 5 - 6 % de

Feocromocitomas asociado a esta entidad (4), esto se atribuye a que la serie que reporta la asociación de - 5 - 6% esta hecha en base a mayor número de pacientes, mientras que la del estudio se circunscribe solamente a 6 casos.-

VIII. CONCLUSIONES

1. El Feocromocitoma sigue siendo un tumor relativamente raro en nuestro medio.

2. Actualmente se siguen utilizando para la detección del tumor, los métodos diagnósticos tradicionales como: dosificación de catecolaminas en orina y sangre, dosificación de ácido vanil mandélico y metanefrina en orina, retroneumoperitoneo, pielografía intravenosa con laminografía, venograma, venografía retrógrada con determinación cuantitativa directa de catecolaminas y centellografía marcada con I.31.

3. Los métodos farmacológicos más utilizados son: Histamina, glucagón, regitina y test de la prueba del frío.

4. En nuestros hospitales, a menudo no se puede efectuar ninguno de los exámenes antes mencionados por carencia de medios para efectuarlos.

5. Las historias clínicas en este tipo de pacientes deben de ser más completas, haciendo énfasis en la historia de la enfermedad, antecedentes y examen físico.

6. En nuestro estudio el sexo más afectado fue el femenino, la localización predominante fue la glándula suprarrenal izquierda y la edad más afectada fue en el -- 2o. y 5o. decenios.

7. La sintomatología referida por los pacientes -- fue: sudoración fría, sensación de angustia, cefalea, -- vértigo, etc. La signología encontrada fue hipertensión arterial, taquicardia, cambios en fondo de ojo, arritmias cardíacas. Esto no se aparta a lo reportado en otros estudios.

8. El feocromocitoma se sigue relacionando con enfermedades autosómicas dominantes.

9. El tratamiento de elección y curativo del Feocromocitoma es el quirúrgico a excepción del maligno.

IX. RECOMENDACIONES

1.- Tener en mente más a menudo este tipo de tumor, como causa de hipertensión arterial.

2.- Mejorar la elaboración de las historias clínicas, para que al hacer estudios sobre esta entidad, su presentación sea más completa.

3.- Tener en cuenta siempre que este tipo de tumor pueda ir asociado a otras entidades clínicas, siendo la más frecuente, la neurofibromatosis o enfermedad de Ton. Reachlen-Housen.

4.- Que nuestros hospitales cuenten con los Recursos Mínimos necesarios para diagnosticar y tratar a los pacientes con Feocromocitoma.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Beaven M.A. Dupppman; Bupa. L.M.
Lipple Lyndrome; Medullary thiroid carcinoma
pheochromocytoma and parathinid disiase.
Am. Int. Med. 78,561. 1973.
- 2) Bell. R.L.; Ultrasound op a Pheochromocytoma.
f. Benn Med. Assoc. 70 (2) 111 feo 1977.
- 3) Calandra, R.S.; Antos M.A.; Little J.A.; Honnonal
and Metabolic studies in Pheochromocytoma. C.M.
A. Jounnal, 102, 1: 370. 1970.
- 4) Cavalle et al. Cathecholamine secreting tumors --
(pheochromocytoma and ganglioneuroma) Associa--
ted with neurofibromatosis. R.C.E. 128: 35-40 Jan
73 (ong. sbs).
- 5) Cruz Jr.; Colwell, J.A.; Pheochromocytome e ileus
J. Am. Med. Ass. 219, 1050, 1972.
- 6) Cossio. Medicina (semiología, clínica, tratamien-
to) pp 1176-1182. 1973.
- 7) De Plaen, J.G.; Boemes F.; Hipercalceamic pheo--
chromocytoma. B. Med. T. 2, 734, 1976.
- 8) Duffi J.J.; Erickson, E.E.; Bennet, H.D.; megacolon
and Bilateral pheochromocytoma. A.J. Gastroentero-
logy 38, 555, 1962.
- 9) Elías, Zonna Zarca, Fuentes Aguilar. Estado actual -
en el diagnóstico y tratamiento de feocromocitoma. -
Rev. mex. de urol pp. 25-41 enero-feb. 1976.

- 10) Erombes, G.B. Proc. R. Soc. Med. 69 (3) 224-5 Mar. 1976.
- 11) Escobedo. Tesis de feocromocitoma. Julio 1972.
- 12) Evans. W.- Ed. Williams and Wilkins Co. Baltimore. Histological appearance of tumors. pags. 287.
- 13) Editoriales.- Enfermedad de Von-Hippel-Lindau asociada a Feocromocitoma R.C.E. pp. 237-39. Feb. 1977.
- 14) Editoriales.- Feocromocitoma hipercalcémico.- R.C.E. pp. 615 Dic. 1976.
- 15) Fairovich A. Pheochromocytoma. Rev. Med. Chil 105 (1) 29-32. Jan 1977.
- 16) Gamba, R.; Cirdan A.; Gutierrez Diaz. Adenomatosis indocrina múltiple asociada afeocromocitoma. R.C.E. pp. 425-30 Nov. 1977.
- 17) Garipo. J.M.; Maroto. J.; Lehwartz A.; Pheochromocytoma, diabetes mellitus and paralytic flus. -- R.E.C. 133; 65-70 Ap. 1974.
- 18) González Cámpara.; Matilla A.; Carapeto.- Miocardiopatía por catecolaminas. R.C.E. pp. 67-71 julio 1978.
- 19) Gutierrez Fuentes.; Martín Santos. Feocromocitoma Consideraciones diagnósticas; catecolaminas plasmáticas en la vena suprarrenal tumoral durante la crisis catecolamínica. R.C.E. pp. 75-79 Julio de 1976.

- 20) Harrison T.B. Giffalls in the technique and interpretation of regional renous campling from localizing Pheochromocytoma. Lurg. Clin. North am. 54; 339-47. Apr. 74.
- 21) Harrison.; Principles of internal Medicina. pp. 557-63. Cd. Eng. 1977.
- 22) Horton, W.A.; Wong, y Cldrigde. R.; Von-Hippel - Lindau Disiase. anch. intern. Med. 136, 769. 1976.
- 23) Paraheri and Raaft.; Malignant pheochromocytoma -- of the urinary bladdes. Brit y Urol. pp. 401-3 August. 1975.
- 24) Fores. A.; Nowakonski. H.; Endocrindogía Práctica y hormonoterapia en enfermedades no endocrinas pp. -- 230-37. 1975.
- 25) Lesk D.; Management of pheochromocytoma during -- pregnancy. Can. Med. Assoc. 116 (4) 371-75 Feb. -- 1977.
- 26) Portugal.; Alvarez.; Algunas consideraciones sobre la hipertensión endocrina. R.C.E. pp. 89-91 Julio 71.
- 27) Rambert P.- Diabetes y feocromocitoma. III Jornadas - diabetológicas, Madrid, 1971.
- 28) Rashid M.; Khaire, A.; Richard N. Mucosal Neuroma, Pheochromocytoma and Medullary chiroid cavcinoma -- múltiple endocrina neoplasia tippe 3. Medicina 54, 89 1975.
- 29) Rebollar. J. L.; Gilzuz F.J.; Villacrota.; Feocromocitoma e hipotensión arterial. R.C.E. pp.615-17 Junio 1978.

- 30) Rico Solís; Martí y.; Juárez Fernández. Alteraciones electrocardiográficas en el feocromocitoma. R.C.E. pp. 53-55. Oct. 1971.
- 31) Rico Solís; Rodríguez Cuartero; Cabrera Garrido. Feocromocitoma y embarazo. pp. 69-74 -- R.C.E. Oct. 1971.
- 32) Riñón A.; Nistal M.; Cordon Vallejo.; Secreción de insulina en el diagnóstico de feocromocitoma. R.C.E. pp. 425-9 Sep. 1975.
- 33) Rivero Puente. Pheochromocytoma and chronic glomerulonephritis. R.C.E. 131; 405-12. Dec. 1973.
- 34) Robbins. Patología estructural y funcional. Ed. en Esp. 1975.
- 35) Rodríguez Cuartero. Paroxysmal hypertension caused by pseudopheochromocytoma. R.C.E. 131. -- Oct. 1973.
- 36) Davinston.; Tratado de patología Quirúrgica. pp. 559-663. 1974.
- 37) Sadore. S.; Cadkin M; Feocromocitoma: Tratamiento total. pp. 147-54 Lurg. Clin. of. North Am. Feb. 1970.
- 38) Scott H.W. Pheochromocytoma present. diagnosis and management Am. Surg. 183 (5) 587-93. May. 1976.

- 39) Sbrome-Kodenbik. Adrenal Gammagram in humans using. ¹³¹I- dichlorodi. Arch. Inst. Cardiol Mex. 43: 245-48 marz. apr. 1973.
- 40) Steurdald. O; Doolar A.; South wicks. Feocromocitoma Clin. quis. de N.A. pp. 87-97. feb. 1969.
- 41) Lubós F.; Surós B.; semiología médica Cd. Salvat. pp. 749 cd. 1978.
- 42) Sutton, D. The radiological diagnosis of a adrenal tumore. B. Youm. Rad. 48-237. 1975.
- 43) Turner Saunder. General Endocrinology. 4th. edition pp. 310-11. 1973.
- 44) Vatralla.; Ajit. G. ; Gissat M.; Pheochromocytoma - of the urinary blades pp. 351-55. Brit J. urol. June 1972.
- 45) Whyte S. A. Gynecological presentation of Pheochromocytoma of the urinary bladders. Bo. J. urol. 48(6) 468 Dec. 1976.
- 46) Wolf. R.L. Pheochromocytoma. Clin. Endocrin. Metabol 3 (3) 609-21. Nov. 1974.

Br. Rony Efrén Garavito Alvarado.

Asesor
Oscar Herrera Torres.

Revisor
Dr. Jorge Palma Moya.

Director de Fase III
Dr. Julio de León Méndez.

Secretario General
Dr. Raúl A. Castillo R.

Vo.Bo.

Decano
Dr. Rolando Castillo Montalvo.