

Feocromocitoma con catecolaminas reiteradamente normales

GUSTAVO CARUSO*, LAURA BRESCACIN, SILVIA GONZALEZ, LUIS GIOSEFFI

RESUMEN

El feocromocitoma como causa de hipertensión arterial secundaria es una patología infrecuente y su presentación con catecolaminas y sus metabolitos normales es aun más rara. Dado el comportamiento paroxístico de la liberación de estas sustancias, ante cuadros de alta presunción clínica es importante reiterar las determinaciones, especialmente con dosajes intracrisis. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino que permaneció 10 años sin diagnóstico etiológico, con dosajes reiterados y estudios por imágenes sin evidencia de patología, hasta que una ecografía abdominal demostró el agrandamiento de la glándula suprarrenal derecha, que posteriormente se confirmó por TAC abdominal y centellograma radioisotópico con yodometilbencilguanidina (IMBG). Se realizó una adrenalectomía derecha sin complicaciones y se confirmó el diagnóstico histológico de feocromocitoma. REV ARGENT CARDIOL 1999; 67: 805-807.

Palabras clave Feocromocitoma - Catecolaminas - Glándula suprarrenal

CASO CLINICO

Mujer de 64 años, que consulta por episodios de 10 años de evolución de cefalea, taquicardia y náuseas, coincidentes con un aumento severo de la presión arterial (registros promedio 180/105 mm Hg), de aproximadamente 15 minutos de duración, con normotensión fuera de ellos.

Antecedentes personales: cirugía de neurinoma del acústico en 1982 sin complicaciones.

No hay antecedentes familiares de hipertensión arterial.

Una consulta a su médico en 1987 no mostró hallazgos anormales en los exámenes clínico, de laboratorio general de sangre y orina, radiografía del tórax y ECG. Los dosajes de ácido vanililmandélico (AVM) y catecolaminas urinarias realizados en 2 meses consecutivos fueron normales (Tabla 1).

Por presentar crisis similares en los 2 años siguientes se le realizan nuevas determinaciones de AVM, adrenalina y noradrenalina en orina (A y NA) intracrisis y poscrisis inmediata y una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal sin hallazgos patológicos.

Hasta 1996 persiste con crisis esporádicas que motivan nuevas mediciones de catecolaminas con resultados normales (Tabla 1). La paciente sólo recibió tratamiento farmacológico intracrisis.

En el año 1996 se incrementan la frecuencia y la severidad de las crisis, por lo que se decide su reevaluación y se solicita laboratorio general de sangre y orina con dosaje de T3, T4, TSH y calcitonina basal normales. Presurometría de 24 horas: promedio de presión arterial (PA) global: 128/78; promedio de PA diurno: 136/86; promedio de PA nocturno: 111/62.

Centellograma tiroideo normal. Dosaje de catecolaminas: aumento aislado de adrenalina (Tabla 1).

La ecografía renal y suprarrenal mostró agrandamiento de la glándula suprarrenal derecha con estructura renal normal (Figura 1).

Con los datos clínicos, las ecografías y el aumento de adrenalina, se realiza un centellograma con yodometilbencilguanidina que demostró hipercaptación del radiotrazador en la glándula suprarrenal derecha.

La TAC de abdomen con contraste y sin éste mos-

Tabla 1
Dosajes de ácido vanililmandélico y catecolaminas urinarias

Fecha	A	NA	AVM
5/6/87	1,6	25,0	6,0
20/7/87	No detectable	59,0	5,6
17/3/88	8,0	62,0	6,0
25/7/88	No detectable	10,8	1,3 crisis
25/7/88	No detectable	56,0	5,8 poscrisis
4/12/90	2,8	29,0	4,0
	0,9	29,0	1,0
2/11/92	0,9	55,0	5,6
12/7/96	19,20	21,0	7,7

Unidades: A y NA: $\mu\text{g}/24\text{ h}$; AVM: $\text{mg}/24\text{ h}$.

-Todos los dosajes fueron efectuados en el Centro de Investigaciones Endocrinológicas. Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (método: fluorométrico A. Donofrio y col.). Dra. Marta Barontini. La paciente se encontraba libre de medicación.

-Valores normales para adultos:

A: hasta $8,5\ \mu\text{g}/24\text{ h}$

NA: $18,5-100\ \mu\text{g}/24\text{ h}$

AVM: $2,5-7,0\ \text{mg}/24\text{ h}$

A: Adrenalina. NA: Noradrenalina. AVM: Acido vanililmandélico.

tró una formación redondeada, homogénea de 3 cm de diámetro en la glándula suprarrenal derecha. El resto del estudio fue normal (Figura 2).

Dados estos resultados con elevada sospecha diagnóstica de feocromocitoma, se derivó a la paciente a cirugía, previa indicación de bloqueo alfaadrenérgico durante 4 semanas, y se realizó una adrenalectomía derecha sin complicaciones intraoperatorias ni posoperatorias.

El estudio histológico de la pieza quirúrgica confirmó el diagnóstico de feocromocitoma (Figuras 3 y 4).

A los 3 años de la cirugía la paciente se encuentra asintomática y normotensa.

DISCUSION

La presentación de este caso clínico está motivada

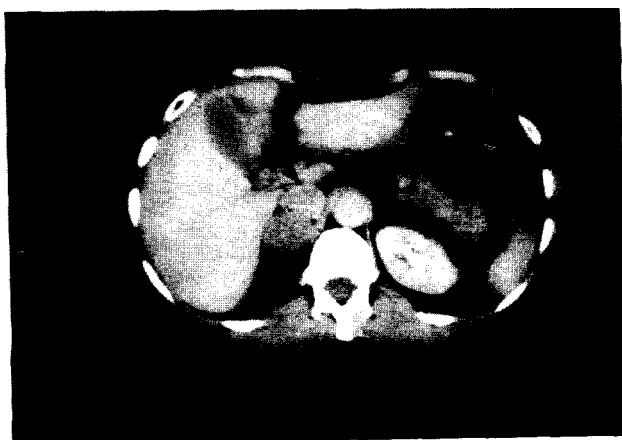


Fig. 2. Tomografía computarizada del abdomen.

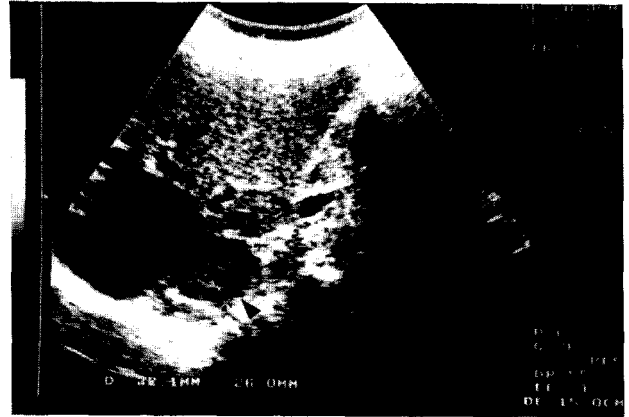


Fig. 1. Ecografía suprarrenal.

no sólo en la baja frecuencia de esta patología (0,25 a 2 casos por 100.000 adultos por año) (1) sino principalmente en su forma de presentación, desde el punto de vista bioquímico, aun más infrecuente. (2)

Durante aproximadamente 10 años la paciente evolucionó sin diagnóstico etiológico, porque si bien existía la sospecha clínica de feocromocitoma, los dosajes de A, NA y su producto final, AVM, intracrisis y poscrisis fueron normales, al igual que una TAC abdominal que no evidenció patología.

El hallazgo de valores normales de catecolaminas y sus metabolitos en sucesivas determinaciones en un paciente con feocromocitoma está descripto como sumamente infrecuente.

Los dosajes de NA y A en orina tienen una especificidad del 95% y una sensibilidad del 95% al 100%. (6)

También es infrecuente el hallazgo de un aumento aislado de adrenalina, que nuestra paciente evidenció como único dato bioquímico alterado. Este aumento aislado se observa más frecuentemente en

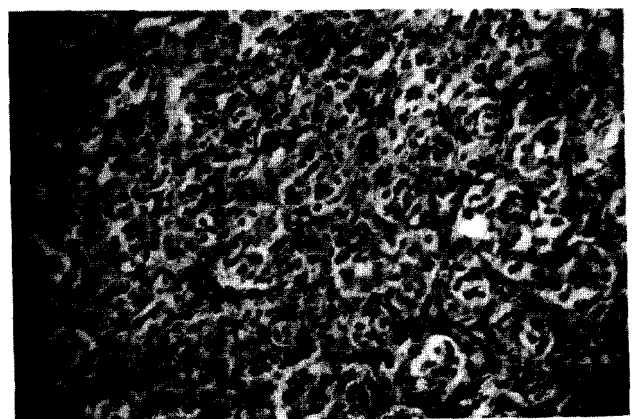


Fig. 3. HE: proliferación de células que se disponen en nidos. Núcleos redondos, monoformos, pequeños, sin signos de atipicidad. No se observan figuras de mitosis.

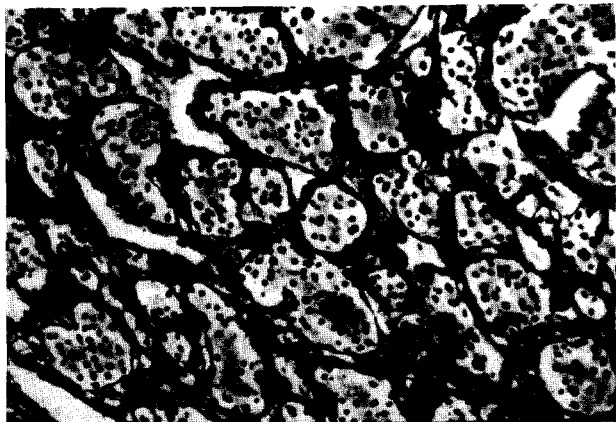


Fig. 4. Reticulina: se resalta la disposición celular en nidos.

feocromocitomas familiares, siendo en ciertas circunstancias con tumores pequeños (< 1 cm) la única anomalía bioquímica que se halla. (4)

Todas las determinaciones se realizaron en orina puesto que el dosaje plasmático puede, en mayor medida, verse modificado por diversos estímulos (estrés, cambios posturales, nicotina, etc.), con lo que el método pierde sensibilidad y especificidad. (1) Cabe aclarar que algunos autores (5) consideran útiles los dosajes tanto séricos como urinarios, así como de metanefrina y normetanefrina en orina de 24 horas. Sin embargo, en los casos de HTA paroxística se sugiere la medición intracrisis y poscrisis de catecolaminas libres en orina. (2)

El tamaño tumoral es un determinante importante de las catecolaminas excretadas y de la sintomatología. Los tumores menores de 50 g tienen un intercambio metabólico elevado y liberan principalmente catecolaminas no metabolizadas a la circulación, produciendo mucha sintomatología, pero con bajas concentraciones de catecolaminas libres en orina. (5)

El examen ecográfico, que no se utiliza de rutina en la patología suprarrenal tiene, en manos expertas, una sensibilidad en la glándula suprarrenal derecha del 78% y en la izquierda del 44%.

Nuestra paciente presentó un primer examen tomográfico normal. Este estudio logra identificar el 95% de los tumores de localización suprarrenal mayores de 1 cm (6) y tiene una especificidad del 70%. (5)

La falta de hallazgos patológicos en la TAC puede deberse al tamaño tumoral primario, a tecnología inadecuada (p. ej., falta de cortes finos suprarrenales) o a un error en la interpretación de los datos por parte del operador.

El centellograma con yodometilbenzilguanidina realizado mostró hipercaptación en una de las glándulas suprarrenales. Este procedimiento tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 95% y resulta más confiable que la TAC para detectar tumores de localización inusual, metástasis o hiper-

plasia de la glándula suprarrenal. (1-6) Ciertas drogas como el labetalol, los bloqueantes cálcicos, algunos antidepressivos, los ansiolíticos, etc., pueden inhibir el fenómeno de captación del material, por lo que se deben suspender al menos una semana antes del procedimiento.

El hecho de que se trate de una patología infrecuente que se puede presentar con manifestaciones clínicas diferentes hace que en la práctica clínica muchos de estos tumores, según muestran las estadísticas, pasen inadvertidos. (5) El diagnóstico temprano de esta condición es muy importante, ya que su remoción resulta en la cura de aproximadamente el 90% de los pacientes y su evolución sin tratamiento puede ser letal. Por este motivo, en presencia de alta sospecha clínica, a veces sólo el seguimiento estricto del paciente y sus exámenes complementarios pueden llevarnos a la confirmación diagnóstica y la consecuente conducta terapéutica.

SUMMARY

PHEOCHROMOCYTOMA IN THE PRESENCE OF NORMAL CATECHOLAMINES

Pheochromocytoma is seldom the cause of secondary hypertension. The presentation without elevation of catecholamines and their metabolites, is still a less frequent condition. In case of high clinical suspicion, measurements should be repeated, specially intracrisis because of the paroxysmal release of these substances. We report the clinical case of an adult female that remained 10 years without etiological diagnosis, despite laboratory tests and diagnostic imaging procedures were performed. Finally, an abdominal ultrasonogram revealed a suprarenal enlargement on the right side. This finding was confirmed by abdominal CT scan and MIBG scintigraphy. The right adrenal mass was excised without incidents. The diagnosis of pheochromocytoma was confirmed by histological examination.

Key words Pheochromocytoma - Catecholamines - Adrenal gland

BIBLIOGRAFIA

1. Zimmerman R. Hormonal and humeral considerations in hypertension disease. *Medical Clinics of North America* 1997; pp 1213-1217.
2. Kaplan N. Pheochromocytoma. *Clinical hypertension* (6^o ed). Chapter 12, p 369.
3. Turner D, Venecio H. El laboratorio actual en endocrinología. *En: Barontini*. HTA Endocrina. Edit Arkadia 1993.
4. Wilson J. Catecholamines and the adrenal medulla. Pheochromocytoma. *En: Williams text book of endocrinology* (8^o ed), 1993; pp 668-680.
5. Bravo E. *Kidney International* 1991; 40: 544-556.
6. Bouloux G, Faheeh M. *Investigation of pheochromocytoma*. *Clin Endocrinol* 1995; 43: 657-664.