

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE CLINICOQUIRURGICO DE PINAR DEL RIO

Feocromocitoma:

Presentación de los casos de localización en los órganos de Zuckerkandl

Por los Dres.:

ISIDORO CIOKLER BAROUH,¹ PEDRO PERICH AMADOR,² WALTER MARTINEZ RODRIGUEZ,³ OTTO HERNANDEZ COSSIO,⁴ LEONEL SOTO LEON⁵

Ciok'ler Barouh, I. y otros. *Feocromocitoma: Presentación de dos casos de localización en los órganos de Zuckerkandl*. Rev Cub Med 17: 5, 1978.

Se presentan los casos de dos pacientes portadores de feocromocitoma del órgano de Zuckerkandl. Se revisan aspectos relacionados con la embriogénesis, clínica, patogénesis y diagnóstico de estos tumores. Se señala la presencia de hipovolemia y colapso vascular periférico en nuestros dos pacientes, y se plantea el *shock* como complicación frecuente en la evolución del feocromocitoma, que es de gran valor para el diagnóstico diferencial con la hipertensión esencial, en la cual es raro que ocurran la hipovolemia y el colapso vascular periférico. Finalmente se señala la extirpación quirúrgica como el único proceder terapéutico de utilidad en estos tumores.

En el año de 1901, *Emilio Zuckerkandl*¹ describió unas agrupaciones celulares que se localizaban contiguamente a la aorta y tenían desde los puntos de vista hístico y embrionario características idénticas al tejido de la médula suprarrenal. *Zuckerkandl*¹ consideró que estas estructuras eran similares a las halladas en el cuerpo carotídeo, y también ambas eran conocidas con el nombre de "paraganglios".

La importancia clínica de estos órganos, surge al demostrarse que los tumores originados en ellas son capaces de producir un síndrome de hipersecreción de catecolaminas.

En este trabajo analizaremos dos casos de pacientes portadores de tumores funcionantes, localizados en los órganos de Zuckerkandl, con manifestaciones clínicas de un síndrome de hipersecreción aminopresor (feocromocitoma). Nuestro principal objetivo, no es otro que divulgar estos dos casos y comentar algunos aspectos en relación con la génesis y caracteres de este tipo de localización.

MATERIAL Y METODO

El criterio que se siguió para el diagnóstico de feocromocitoma de los órganos de Zuckerkandl

1 Especialista de I grado en medicina interna, jefe de la sala de medicina.
2 Especialista de I grado en endocrinología, jefe del servicio de endocrinología.
3 Especialista vía directa en anatomía patológica.
4 Especialista de I grado en neurología, jefe del servicio de neurología.
5 Especialista de I grado en nefrología, jefe del servicio de nefrología.

estuvo ajustado a los siguientes procedimientos: 1) localización del tumor contiguo a la aorta y al plexo mesentérico inferior, cerca de la bifurcación de la aorta abdominal; 2) durante la fijación de ambos tumores en formol al 10%, el líquido tomaba una coloración amarillo-naranja característica; 3) los estudios histicos mediante las coloraciones de azul de metileno simple, azul de metileno contrastado con amarillo metanil y azul de metileno contrastado con verde brillante, demostraban la presencia de gránulos de catecolaminas, teñidos con el característico color verde olivo.

Presentación de los casos

Caso No. 1. Paciente del sexo femenino, de la raza blanca, de 16 años de edad, con historia de hipertensión arterial de dos años de evolución, con cifras mínimas promedio de 110 y 120 mm de mercurio, que se mantenía, en ocasiones, normotensa, quien presentaba crisis hipertensivas periódicas.

En el año 1975, estuvo ingresada en nuestro centro con el propósito de estudiar su cuadro hipertensivo; durante los ingresos referidos se efectuaron estudios radiográficos y humorales, incluida la dosificación de ácido vanilmandélico en orina de 24 horas, en dos ocasiones, cuyos resultados fueron negativos en la demostración de alguna causa secundaria. Posteriormente fue ingresada en el mes de agosto de 1976, en crisis hipertensiva, con mínimas de hasta 180 mm de Hg, acompañadas de ansiedad, sudoración, piel fría y pálida, así como inquietud y taquicardia. Presentó síntomas graves de encefalopatía hipertensiva y retinopatía grado IV. Luego de mostrarse rebelde a las

medidas terapéuticas empleadas, fallece tres horas después de haberse instalado un estado de colapso vascular periférico. Un ECG realizado antes de su fallecimiento mostró signos de taquicardia paroxística auricular, con frecuencia de 210 por minuto.

En la necropsia (431-76) se encontró un tumor paraórtico derecho, de 6 cm de diámetro, de color naranja grisáceo, que mostraba áreas de hemorragia y necrosis al corte; histológicamente se observaron cordones celulares, separados por capilares sinusoidales de paredes delgadas, característicos del patrón histológico del feocromocitoma (figura 1). No se encontraron metástasis.

Caso No. 2. Paciente del sexo femenino, de la raza blanca, de 31 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, que últimamente ha presentado estados lipotímicos frecuentes, pero sin mantener tratamiento con hipotensores. Acude al servicio de urgencia, en octubre de 1976, por presentar marcada astenia y gran fatigabilidad. Al ser examinada se constata ausencia total de pulso y tensión arterial; piel fría, sudorosa y pegajosa; cianosis peribucal; llene capilar marcadamente retardado e intranquilidad. El aspecto general denotaba una paciente gravemente enferma. Se realizaron los siguientes exámenes: Hb 16 gm; ionograma con Na 152 mEq/l, K 4 mEq/l, Cl 110 mEq/l y RA 23 mEq/l; glicemia y urea: normales; radiografía de tórax: normal; y ECG con taquicardia sinusal y BIRD. Se efectuó el diagnóstico de shock hipovolémico, fallece a las tres horas de su llegada, a pesar del tratamiento realizado.



Figura 1. Vista del tumor paraórtico, contiguo a la bifurcación aortoiliaca, de 6 cm de diámetro (caso No. 1).

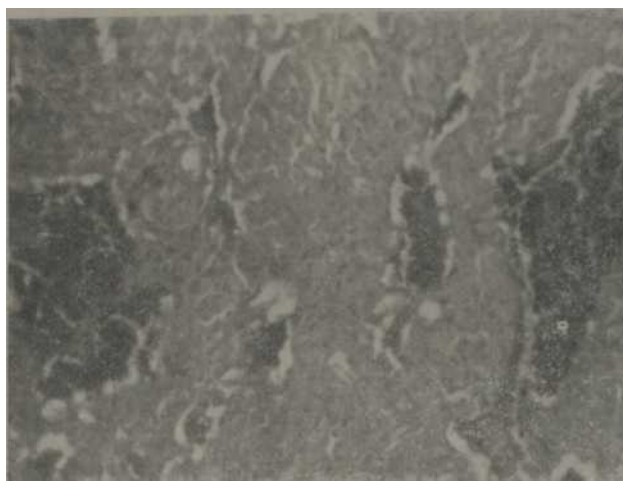


Figura 2. Corte microscópico en el que se observan cordones celulares cuboides, separados por capilares sinusoidales de paredes delgadas (caso No. 2).

En la necropsia (502-76) se halló un tumor de 3 cm de diámetro de color grisáceo y pardo- amarillento al corte, localizado en situación paraórtica izquierda cerca de la bifurcación aortoiliaca; histológicamente el tumor estaba constituido por cordones de células cuboides, separados por capilares sinusoidales de paredes delgadas (figura 2); con la tinción del azul de metileno se observó la presencia de células que continúan gránulos con las características tintoriales de los gránulos cromafines.

COMENTARIOS

Los feocromocitomas extrasuprarrenales se han señalado en el 7% de los enfermos portadores de éstos.³ La mayor parte se observan en el órgano de Zuckerkandl. Son frecuentes las localizaciones a veces insólitas, así como la asociación a otras afecciones neuroectodérmicas como la neurofibromatosis y la enfermedad de Von Hippel-Lindau.⁴ Se han descrito casos de feocromocitomas múltiples.³ En este trabajo nos referimos especialmente a los tumores funcionantes (paraganglioma cromafín) del órgano de Zuckerkandl.

Los órganos de Zuckerkandl,¹ al igual que la médula suprarrenal provienen de las células de la primitiva cresta neural.

Se localizan en el plexo mesentérico inferior, entre la raíz de la arteria mesentérica inferior y la bifurcación de la aorta. Estas estructuras adoptan —según Zuckerkandl— la forma de cuerpos oblongos en el 85% de los casos, y se hallan colocados paralelos al eje central del cuerpo, firmemente adheridos a la superficie de la aorta por plexos simpáticos. En alrededor del 15% de los casos, estos cuerpos se hallan entrelazados en la parte superior sobre la arteria mesentérica inferior, mediante un puente de tejido. Cuando se fijan adecuadamente estos órganos, muestran una reacción cromafín, y lo que es más importante, se ha demostrado que contienen adrenalina y noradrenalina.^{6,8} En el niño estas estructuras se diferencian fácilmente de los tejidos vecinos por la simple inspección macroscópica. Los órganos involucionan durante el crecimiento.⁹

Como habíamos referido anteriormente el órgano de Zuckerkandl proviene de las células de la primitiva cresta neural. Estas células migran hacia el centro de la corteza suprarrenal y forman la médula suprarrenal con su componente de células maduras, los feocromocitomas.

El acúmulo de estas células a lo largo de la aorta abdominal y en relación al origen de la arteria mesentérica inferior, forma los órganos de Zuckerkandl. Algunos otros grupos celulares están dispersos en todo el sistema nervioso simpático, en relación con ganglios cervicales y torácicos, aparato gastroin-testinal, vesícula, corazón y gónadas. Ello explica el hallazgo de feocromocitomas en la pared del intestino,¹⁰ vértice pulmonar,¹¹ vejiga^{12 11} y otras localizaciones a veces insólitas.

Zuckerkandl ya había señalado la similitud entre las células de los órganos por él descritos y los hallados en el cuerpo carotídeo. Si bien existen semejanzas entre ambas estructuras, su diferenciación es fácil entre sí. Boyd¹⁹ en un trabajo clásico demostró, que el cuerpo carotídeo es básicamente de origen mesodérmico, pero durante el desarrollo se asocia a los ganglios cervicales simpáticos, y recibe un componente celular de ellos. Esto explica que *Lerves y colaboradores*,¹⁶ en un estudio con microscopía electrónica, demostraran que las células del cuerpo carotídeo normal contienen gránulos con reacción cromafín, así como que se hayan descrito tumores productores de catecolaminas en el cuerpo carotídeo.¹⁷ Esto último también puede hacerse extensivo al glomus yugular.^{11,18} Estas correlaciones embriológicas y patológicas entre las estructuras antes referidas y el órgano de Zuckerkandl han creado quizás cierta confusión en la clasificación de estos tumores.

La edad de los pacientes a quienes se les diagnosticó tumores de los órganos de Zuckerkandl oscila entre los 6 y 81 años, para un promedio de 38.⁵ Estos tumores se presentan clínicamente en cuatro formas fundamentales:⁵ 1) con cuadro típico del síndrome de hipersecreción de catecolaminas; 2) con síntomas y signos, producto del crecimiento de la masa tumoral; 3) con manifestaciones metastásicas; 4) en hallazgo incidental al realizarse una laparotomía o necropsia.

El diagnóstico funcional se realiza en forma similar a los feocromocitomas de la médula suprarrenal. Es de gran valor la dosificación de la excreción de catecolaminas y el ácido vanilmandélico (VMA), ambos en orina de 24 horas.¹⁹ Se dispone de pruebas con distintos medicamentos, como son la vasopresora o desencadenante con histamina, y la vasodpresora con regitina.

En la localización del tumor son útiles los estudios radiográficos y, especialmente, la angiografía.²⁰ Esta última se indicará solamente cuando esté demostrado por dichos estudios, así como por pruebas metabólicas la existencia de un feocromocitoma. Ha sido también de gran ayuda en la ubicación de estos feocromocitomas extrasuprarrenales, la dosificación de catecolaminas en sangre a través del cateterismo de la vena cava inferior.²¹ El cociente adrenalina/noradrenalina se considera, finalmente, como específico de los feocromocitomas de la médula suprarrenal y del órgano de Zuckerkandl, cuando la adrenalina constituye más del 20% de las catecolaminas excretadas.⁴

Los pacientes estudiados en este trabajo mostraron síntomas y signos clínicos del feocromocitoma. El del caso 1 presentó un cuadro de hipertensión arterial con crisis hipertensivas periódicas, acompañadas de ansiedad, cefalea, palidez cutánea y sudoración, con mínimas tensionales que alcanzaron hasta 180 mm de Hg; los estudios humorales y radiográficos fueron infructuosos en la búsqueda de la causa, y la excreción de VMA en orina fue negativa. Esto está de acuerdo con lo planteado por distintos autores, quienes señalan que la dosificación de la excreción urinaria de catecolaminas y VMA debe ser vigilada reiteradamente, ya que pueden existir períodos de excreción normal en estos tumores.²² El caso de este paciente es demostrativo de este aspecto.

El paciente del caso 2 tenía antecedentes de hipertensión arterial, y se presentó ante nosotros con signos de hipovolemia y colapso vascular periférico. Si bien es cierto que el síndrome de hipersecreción de catecolaminas se caracteriza por hipertensión arterial, ansiedad, sudoración y taquicardia, ocasionalmente estos pacientes se ven complicados con síntomas de *shock* hipovolémico. Esto tiene gran valor como orientación diagnóstica en pacientes hipertensos, ya que es rara la hipovolemia y el *shock* en enfermos portadores de una hipertensión arterial esencial, por lo tanto debe considerarse como una manifestación característica del feocromocitoma.^{23,24}

En nuestros dos pacientes estuvo presente el *shock*, e incluso predominó en toda la evolución que ocurrió en el paciente del caso 2. Además, es importante conocer la tendencia a la hipovolemia y al colapso vascular periférico como

complicación de la evolución pre y posoperatoria del feocromocitoma, así como después del tratamiento hipotensor.²³

En nuestros pacientes, tanto el diagnóstico como la localización tumoral fue un hallazgo necrópsico. En ninguno se encontró metástasis, por lo que se concluyó que los tumores eran benignos, ya que el grado de malignidad de estos tumores depende de la presencia de metástasis, pues los elementos histopatogenos de

la lesión no son concluyentes en este sentido." En una revisión de 60 pacientes portadores de tumores del órgano de Zuckerkandl, que incluía todos los datos a conocer hasta 1969, se hallaron signos de malignidad en el 27% del total." Finalmente se plantea que la extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección, ya que son poco sensibles, tanto a la radioterapia como al uso de quimioterápicos.⁵

SUMMARY

Ciokler Barouh, I. et al. *Pheochromocytoma: Report of two cases with a localization in the organs of Zuckerkandl*. Rev Cub Med 17: 5, 1978.

Two patients with pheochromocytoma located in the organs of Zuckerkandl are presented. The embryonic origin, clinical features, pathogenesis and diagnosis of such tumors are reviewed. Both patients had hypovolemia and peripheral vascular collapse. Shock is a frequent complication in the course of pheochromocytoma and is highly useful in distinguishing this tumor from essential hypertension; hypovolemia and peripheral vascular collapse are rarely seen in patients with essential hypertension. Surgical resection is suggested as the single therapeutic procedure useful for this tumor.

RESUME

Ciokler Barouh, I. et al. *Phaeochromocytome: A propos de deux cas de localisation aux organes de Zuckerkandl*. Rev Cub Med 17: 5, 1978.

Deux patients porteurs de phaeochromocytome de l'organe de Zuckerkandl sont présentés. On fait une revue des aspects qui sont en rapport avec l'embryogenèse, la clinique, la pathogenèse et le diagnostic de ces tumeurs. Les auteurs signalent la présence d'hypovolémie et de collapsus vasculaire périphérique chez les deux patients. Il est à signaler que le *shock* constitue une complication fréquente dans l'évolution du phaeochromocytome, étant d'une grande valeur pour le diagnostic différentiel avec l'hypertension essentielle, dans laquelle sont très rares l'hypovolémie et le collapsus vasculaire périphérique. L'extirpation chirurgicale constitue donc le seul procédé thérapeutique utile dans ces cas.

PESEME

Cdomiep Eapoy, H. h sp* feoKpoMachToMa: npeflCTaaneHHe -
rsyx. cjiy^asB c jioKajrH3aitEea b opraxax zuckerkandl . Hev Ou*>
Ee« 17» 5, 1978.

UpeflCTaBJiHTCfl Tmfl cjiyqaa c naujieHTAME,CKMeBiiRKMK \$3okpomochto My opraxa
Zuckerkandl. AHaOT3HpyBTca acneKTB, cBS3aHHne o — astópuoHesoia, kjhhheoS,
naTorenesoM h OTarHocTHKoñ. yicaaHBaeT oa Ha HajjHje rHnoBoaeMHH h KOJuianca
nepH\$epHñHo oocysjiCTCTo- y HamKX nanaeHTOB; yicasraeTCJi, 'ito eok (3uji ohshb
'racTHM aapj meraeM upa pasBHTHH \$30kpomochtomu, sto saMe^aioie o^eHB BaxHO iraa
nocTanoBKe OT^oepstroaaJiLHoro ©is^H03a npH cymecTBeHHoS ra nepTOEm, npn KOTopoz
o^eHB pejiKO B03HHKaeT nmoBo;ieMijH h **pH\$epineoKH5 cocynHCTHñ KOJUIanc. B**
sakJUHeHM yKa3UBaeTCH H3B ^enese c uoajBB **XHp3rpmecKoro**
BMemaTejiBCTBa KaK egHHOTBeH- Horo TepaneBTHeKoro MeTojua o^eHB
9\$\$eKTHBHoro npa anoc ony-
XOJIIX.

BIBLIOGRAFIA

1. *Zuckerkandl, E.* Ueber nebenorgane des sympathicus im retroperitonealraum des menschen. *Verh Anat Ges 15*: 95, 1901.
2. *Zuckerkandl, E.* The development of the chromaffin organs and of the suprarenal glands, en *Manual of human embryology*. Kleibel, J. B. Lippincott, Philadelphia, 1912.
3. *Robbins, S. L.* Patología estructural y funcional. Ed. Interamericana, México, 1975.
4. *Williams, R. H.* Tratado de endocrinología. 3a. ed., Ed. Salvat, Barcelona, 1971.
5. *Brantigan, M.; Katase, R.* Clinical and pathologic features of paragangliomas of the organ of Zuckerkandl. *Surgery 65*: 890, 1969.
6. *Elliott, T. E.* Pathological changes in the adrenal glands. *Q J Med 8*: 47, 1914.
7. *Hunter, R. B. et al.* The organs of Zuckerkandl and the suprarenal medulla. *J Physiol 118*: 11, 1952.
8. *Wen, S. Y.; Fu, S. S.* Pheochromocytoma. *Chin Med J 71*: 399, 1953.
9. *Coupland, R. E.* Post-natal fate of the abdominal para aortic bodies in man. *J Anat 88*: 455, 1954.
10. *Kendrey, G.; Husveti, S.* A Zuckerkandl szervtechesseggelzovodott malignus paragangliomaja. *Orv Hetil 102*: 840, 1961.
11. *Philips, B.* Intrathoracic pheochromocytoma. *Arch Pathol 30*: 916, 1940.
12. *Glucksman, M. A.; Persinger, C. D.* Malign nonchromaffin paraganglioma of the bladder. *J Urol 89*: 822, 1963.
13. *Latham, J. E.; Hunt, L. D.* Pheochromocytoma of the urinary bladder. *JAMA 197*: 588, 1966.
14. *Barwisch, L.* Pheochromocytoma of the urinary bladder and bilateral cystic kidney. *Schweiz Med Wochenschr 104*: 1196, 1974.
15. *Boyd, J. D.* The development of the human carotid body. *Contr Embryol 26*: 1, 1937.
16. *Boyd, J. D. et al.* Electron microscopic observations on a glomus jugular tumor. *Ann Otol Rhinol Laryngol 68*: 273, 1959.
17. *Glenner, G. G. et al.* A functional carotid body like tumor secreting levarterenol. *Arch Pathol 73*: 230, 1962.
18. *Berdal, D. et al.* Noradrenaline-adrenaline producing nonchromaffin paraganglioma. *Acta Med Scand 172*: 249, 1962.
19. *Gleen, F.; Mannix, H.* The surgical management of chromaffin tumors. *Ann Surg 167*: 619, 1918.
20. *Tennelier, M. et al.* Diagnostic radiologique des pheochromocytomes de l'organe de Zuckerkandl. *J Radiol Electrol 57*: 257, 1976.
21. *Ohman, V. et al.* Pheochromocytoma. *Acta Chir Scand 140*: 660, 1974.
22. *Sjoerdsma, A. et al.* Pheochromocytoma: current concepts of diagnosis and treatment. *Ann Intern Med 65*: 1302, 1966.
23. *Cohn, J. N.* Paroxysmal hypertension and hypovolemia. *N Engl J Med 275*: 643, 1966.
24. *Brunjls, S. et al.* Pheochromocytoma: post-operative shock and blood volumen. *N Engl J Med 262*: 393, 1960.