

Diagnóstico imagenológico de feocromocitoma bilateral en el curso de neurofibromatosis tipo 1

Imaging diagnosis of bilateral pheochromocytoma in the course of neurofibromatosis type 1

Yadira Matilla Villegas^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-9000-8182>

Belkis Miladys Herrera Pérez² <https://orcid.org/0000-0003-0533-9591>

Yosvani Águila Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0002-1376-3643>

¹Hospital Provincial Pediátrico “Hermanos Cordové”. Manzanillo, Granma, Cuba.

²Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente “Celia Sánchez Manduley”. Manzanillo, Granma, Cuba.

* Autor para la correspondencia: yadiramatillav@infomed.sld.cu

RESUMEN

El feocromocitoma es un tumor endocrino poco común de células cromafines. El 90 % de estos tumores son benignos y solo el 10 % maligno por lo que es poco frecuente. La alta mortalidad que origina, y el hecho de que la mayoría sean curables quirúrgicamente, hacen que sea importante no demorar el diagnóstico. Se presenta una paciente que acudió a consulta de urgencias del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente “Celia Sánchez Manduley” de Manzanillo, por presentar dolor abdominal con dos meses de evolución, acompañado de vómitos que aparecían después de la ingestión de alimentos. Se realizó ecografía abdominal y tomografía axial computarizada abdomino-pélvica que evidenciaron imágenes compatibles con tumores suprarrenales bilaterales de feocromocitomas asociado a neurofibromatosis tipo 1. Por la baja frecuencia de este tipo de patologías se consideró relevante presentar este caso y los procedimientos realizados a través de imágenes para llegar a su diagnóstico.

Palabras clave: feocromocitoma; neurofibromatosis tipo 1; diagnóstico.

ABSTRACT

Pheochromocytoma is a rare endocrine chromaffin cell tumor. 90% of these tumors are benign and only 10% malignant, the latter being very rare. The high mortality it causes, and the fact that most are surgically curable, makes it important not to delay the diagnosis. We present a patient who came to the Emergency Department of “Celia Sánchez Manduley” Provincial Clinical Surgical Teaching Hospital in Manzanillo, Granma province, Cuba, for presenting abdominal pain with two months of evolution, accompanied by vomiting that appeared after ingestion of food. Abdominal ultrasound and abdominal-pelvic computerized axial tomography were performed, which revealed images compatible with bilateral adrenal tumors of pheochromocytomas associated with Type 1 Neurofibromatosis. Due to the low

frequency of this type of pathologies, it was considered relevant to present this interesting case and the procedures performed through images to reach your diagnosis.

Keywords: pheochromocytoma; neurofibromatosis type 1; diagnosis.

Recibido: 22/10/2021

Aceptado: 22/10/2022

Introducción

El feocromocitoma es un tumor endocrino poco común de células cromafines que puede localizarse en los territorios derivados de la cresta neural o en el trayecto que siguen estas células hasta su localización definitiva. Del 25 al 33 % está relacionado con mutaciones genéticas específicas especialmente cuando se presentan de forma bilateral.⁽¹⁾

No es una patología con predilección por ningún sexo, sino que afecta a hombres y mujeres por igual y con un pico de incidencia entre la tercera y cuarta década de vida. El 90 % de estos tumores son benignos y solo el 10 % malignos, estos últimos muy poco frecuentes (incidencia entre 0,8-2 casos/100,000 habitantes/año).^(1,2)

La alta mortalidad que origina, y el hecho de que la mayoría sean curables quirúrgicamente, hacen que sea importante no demorar el diagnóstico. Para su manejo es requisito importante la sospecha clínica y confirmación diagnóstica mediante los exámenes de laboratorio e imagenológicos. En los adultos, el 80 % de los feocromocitomas son unilaterales, fundamentalmente derechos, el 10 % bilateral, y otros 10 % extraadrenales. El 10 % de los intraadrenales y el 30 % de los de localización extraadrenal son malignos.⁽²⁾

La presentación típica del feocromocitoma es la combinación de un grado variable de hipertensión arterial acompañada de sintomatología paroxística, espontánea o inducida por un aumento de la presión intraabdominal u otros estímulos.⁽³⁾

Puede aparecer solo o asociado a otras patologías como la neurofibromatosis de *Von Recklinghausen* (enfermedades autosómicas dominantes caracterizadas por mancha café con leche, neurofibromas dérmicos y tumores del sistema nervioso central y periférico). Los bilaterales se asocian a los síndromes familiares, son éstos más metastásicos.⁽⁴⁾

Como medios para su diagnóstico se utilizan: la radiografía del abdomen, tomografía axial computarizada (TAC), que constituye el test de imagen estándar para la localización del tumor, y que puede ser visualizado en la gran mayoría de los casos (>90 % de las ocasiones), cuando el tumor supera 1 cm de tamaño la ecografía también se emplea con buenos resultados en la localización del tumor; la resonancia magnética por imágenes tiene una gran rentabilidad en la detección de los tumores, y la ventaja de que permite obtener la imagen longitudinal e identificar mejor los tumores extraadrenales. La angiografía puede ser útil cuando el tumor no se localiza con la TAC ni la resonancia magnética por imágenes, aunque nunca es una técnica de primera elección.^(2,3,4)

Dada la poca frecuencia de aparición de esta patología maligna y la importancia de su diagnóstico inmediato, se presenta un caso interesante estudiado en el Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente “Celia Sánchez Manduley”, del municipio Manzanillo,

provincia Granma, Cuba. El objetivo fue describir los procedimientos realizados para el diagnóstico por imágenes de un feocromocitoma bilateral asociado a una neurofibromatosis tipo 1.

Presentación del caso

Paciente femenina de 27 años de edad, de procedencia rural, ama de casa, con antecedentes de padecer de una enfermedad neurológica que no sabía precisar. Acude a consulta de urgencias de medicina interna del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente “Celia Sánchez Manduley” de manzanillo. La paciente refirió al interrogatorio dolor en el estómago con dos meses de evolución (punzante, continuo, que se irradiaba a flanco derecho), acompañado de vómitos que aparecían después de la ingestión de alimentos, pérdida de peso de 10 libras en dos meses y pérdida del apetito.

Se observó en el examen físico lo siguiente: en la piel presencia de manchas a nivel del brazo derecho caracterizada por mancha café con leche, presencia de múltiples nódulos subcutáneos, pequeños, movibles, distribuidos mayormente en el dorso, también en cuero cabelludo presentaba dos y efélides en axilas (Fig.1).



Fig.1- Neurofibromatosis de *Von Recklinghausen* (enfermedades autosómicas dominantes caracterizadas por mancha café con leche, neurofibromas dérmicos y tumores del sistema nervioso central y periférico).

En el abdomen: masa palpable a nivel de hipocondrio derecho/epigastrio pequeña, de consistencia dura, fija, bordes no definidos, no dolorosa a la palpación.

La presión arterial (tomada en varias ocasiones): 160/ 100 mmHg y frecuencia cardiaca que oscilaba entre 80 y 118 latidos por min.

Con estos hallazgos en el examen físico se decidió realizar estudios imagenológicos de ecografía abdominal (US) y Tomografía Axial Computarizada (TAC) abdomino-pélvica.

La ecografía abdominal mostró la presencia de imágenes complejas predominantemente de baja ecogenicidad, localizadas hacia los polos superiores de ambos riñones, dependiente de las glándulas suprarrenales, de contornos bien definidos, regulares, con zonas ecolúcidas excéntricas en relación con áreas de necrosis, la de mayor tamaño a predominio derecho, que impresiona tumoración de las glándulas suprarrenales (Fig 2).

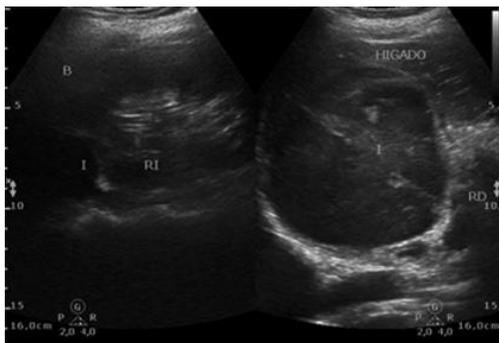


Fig. 2- Ecografía abdominal que impresiona tumor de las glándulas suprarrenales.
A: imágenes complejas con zonas ecolúcidas excéntricas en relación con áreas de necrosis.

La TAC abdomino-pélvica se realizó con cortes a 10 mm, con reconstrucción a 3 mm, simples y pos-contraste en la cual se observó: hepatoesplenomegalia difusa, estómago con paredes engrosadas de 11 mm, imagen hipodensa de 109 x 92 mm y 34 Unidades *Hounsfield* (UH), con intenso realce pos-contraste a 87 UH, contornos bien limitados, regulares, en proyección de la glándula suprarrenal derecha, otra imagen de 49 x 38 mm y 34 UH con realce a 57 UH pos-contraste, de iguales características a las descritas en la imagen anterior, localizada en proyección de la suprarrenal izquierda.

Imagen hipodensa policíclica que medía 100 x 83 mm en proyección de cadenas ganglionares periaorticas, pericava y eje espleno-portal con densidad variable entre 40-62 UH, en relación con paquete ganglionar a ese nivel.

Riñones de características normales, el derecho descendido por la masa suprarrenal descrita. hipogastrio: por delante y superior al útero se observó imagen hiperdensa de 59 x 57 mm y 34 UH, heterogénea, se mostró área hipodensa redondeada, en su composición, de 18 x 11 mm, 10 UH, con realce intenso a 68 UH, así como a nivel de los parametrios imágenes hipodensas ovaladas, la mayor derecha de 68 x 28 mm en el recorrido de las cadenas ganglionares pélvicas. Líquido escaso en fosa ilíaca derecha. Útero y vejiga normales. En tejidos blandos dorsales se observó varias imágenes hiperdensas nodulares de localización subcutánea (Fig. 3).

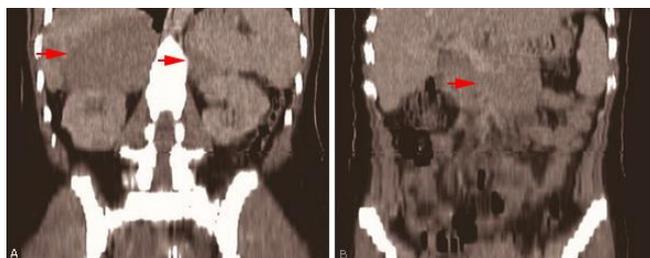


Fig. 3- A: imágenes hipodensas de localización suprarrenal bilateral a predominio derecho en relación con feocromocitomas, B: imagen hipodensa, policíclica, en proyección de cadenas ganglionares periaorticas, pericava y eje espleno-portal con densidad variable.

Se realizó video-laparoscopia, aparece tumoración de bordes bien definidos, redondeada, cubierta en su totalidad por el epiplón mayor, consistencia pétreo, ubicada en región anterior gástrica, que dificulta la visualización del estómago y primeras asas de intestino delgado, que sangra con facilidad al tacto, de unos 15 cm de diámetro aproximadamente. En fondo de saco se observó líquido turbio, seroso. Durante el estudio se produjeron descargas adrenérgicas que imposibilitaron la toma de biopsias.

Es evaluada por el servicio de endocrinología, según los datos clínicos y los hallazgos imagenológicos sugiere el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1 asociado a feocromocitomas bilaterales malignos.

La paciente evolucionó tórpidamente, con episodios cada vez más frecuentes de descargas adrenérgicas, dolor intenso en epigastrio y gran toma del estado general, por lo cual es hospitalizada en sala de medicina intensiva y emergencias, en la cual fallece debido a su estado crítico creciente.

Los resultados de la necropsia confirmaron la presencia de tumores suprarrenales bilaterales de feocromocitomas, ganglios epigástricos de aspecto metastásico, así como en la pelvis menor presencia de tejido compatible con paraganglioma y adenomegalias metastásicas en cadenas iliacas.

Discusión

La presentación clínica es altamente variable y puede imitar los síntomas y signos producidos por muchas otras condiciones clínicas, por lo que algunos lo han llamado “el gran simulador”. La mayoría de las manifestaciones clínicas son consecuencia de la acción directa de las catecolaminas. La tríada sintomática clásica consiste en episodios de cefalea, sudoración y taquicardia. La mayoría de los pacientes tiene hipertensión, que es paroxística en 30 % de los casos y en el resto es sostenida. Además hasta 40 % de los pacientes pueden presentar hipotensión ortostática, la que se ha atribuido a la hipovolemia, al efecto vasodilatador β de la adrenalina y al *down-regulation* de receptores adrenérgicos.^(1,2,3,4)

Es una entidad poco frecuente y se estima que su prevalencia en pacientes con hipertensión es de 0,1-0,6 %, pero hasta 4 % en pacientes con un incidentaloma adrenal. La mayoría son esporádicos, frecuentemente se detectan en síndromes heredofamiliares como: neoplasia endocrina múltiple tipo II (MEN II), enfermedad de *von Hippel-Lindau*, neurofibromatosis tipo I y paragangliomas familiares asociados a mutaciones de la succinato deshidrogenasa mitocondrial. La evidencia ha demostrado que la regla tradicional de los 10 (10 % bilaterales, 10 % extra-adrenales, 10 % familiares, 10 % malignos) es inexacta, ya que los extra-adrenales pueden alcanzar a 20 % y la enfermedad maligna es mucho más frecuente en feocromocitomas extra-adrenales y hasta 25 % son heredofamiliares.^(2,4,5)

Las tumoraciones adrenales quísticas son muy infrecuentes. Su incidencia en series de autopsias es de 0,064-0,18 %; y constituyen tan solo un 4-22 % de la totalidad de los incidentalomas.

En la literatura médica revisada se reportan casos clínicos de pacientes con feocromocitoma bilateral, tienen como característica que se presentan en pacientes de sexo femenino y sus

evoluciones no fueron favorables puesto que fallecieron. Esta situación si coincide con el caso reportado.⁽⁶⁾

Joya Vázquez⁽⁷⁾ reveló que la mayoría de ellos se presentaron en mujeres, la mitad de ellos sin síntomas, y la otra mitad tenían una analítica normal. No suelen tener las características clínicas, radiológicas y analíticas típicas, pero si acompañarse de síntomas abdominales inespecíficos, puede ser confundido con otras neoplasias quísticas. Muchos de estos casos han sido erróneamente diagnosticados como tumores hepáticos o pancreáticos. No coincidió en algunos elementos con lo descrito con este caso.

Por otra parte *Ciokler Barouh*⁽⁸⁾ planteó que los casos estudiados presentaron antecedentes de hipertensión arterial, además de 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, lo cual coincidió con nuestro caso.

Al tratarse de una masa de tumor palpable superior a 1 cm de tamaño, la ecografía fue empleada con buenos resultados en la ubicación del tumor con el empleo de la TAC, es el estudio de imagen estándar para la ubicación del tumor, similar con los resultados de los estudios de *Arteaga* y otros.^(2,3,4,5)

Pamo-Reyna y *González*,^(5,6) plantean que el tamaño del tumor tiene una relación directamente proporcional con el potencial de malignidad, y si se localizan metástasis, tienen menor sobrevida aquellos con metástasis en pulmón e hígado lo cual sucedió en el presente caso.

González LD⁽⁶⁾ plantea que un 5 % de las masas adrenales encontradas incidentalmente en exámenes radiológicos, corresponden a feocromocitoma. Al poseer una vascularidad importante, la tomografía computarizada con contraste permite diferenciar el feocromocitoma de un adenoma adrenal, ya que hay un reforzamiento tanto en la fase venosa como en la arterial en el feocromocitoma. Además, un valor de 110 unidades *Hounsfield* es consistente con el diagnóstico similar en este caso.

La asociación de feocromocitoma con enfermedad de *Von Recklinghausen* es poco frecuente, también que sea una afectación bilateral, que además sean malignos, pues la presencia de metástasis ganglionares así lo sugiere, la presencia de otro tumor pélvico en relación con paraganglioma hace de este un caso casi excepcional, en el que los estudios imagenológicos de la ecografía abdominal y la TAC abdomino-pélvica fueron imprescindibles para el diagnóstico inmediato, a pesar del mal desenlace del caso.

Referencias bibliográficas

1. Cano Megías M, Rodríguez Puyol D, Fernández Rodríguez L, Sención Martínez GL, Martínez Miguel P. Feocromocitoma-paraganglioma: del diagnóstico bioquímico al genético. *Nefrolog (Madr.)* 2016 [acceso: 17/12/2020];36(5):481-8. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952016000600481&lng=es.

2. Arteaga Hernández JL, Plaza González T, Suero Almonte S, Calzadilla García L, Almora Carbonel CL. Feocromocitoma. Presentación de un caso. Rev Ciencias Médicas. 2011 [acceso: 17/12/2020];15(3):197-204. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000300019&lng=es

3. Pérez Díaz C, Labrador Falero DM, López González M. Feocromocitoma maligno de presentación retroperitoneal. Rev Cien Méd. 2019 [acceso: 17/12/2020];23(3):480-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-1942019000300480&lng=es

4. Angamarca E, Ortíz W, Arévalo C, Merchán P, Burrelli A, Quizhpi J, *et al.* Caso clínico Feocromocitoma Gigante. Rev Med HJCA. 2017;9(3):296-300. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2017.9.3.cc.48>.

5. Pamo-Reyna OG, Hidalgo-Arroyo E, Guerra-Raygada M, Lozano-Miranda Z, Chian-García C. Feocromocitoma relacionado a mielolipoma. Rev Soc Perú Med Int. 2019;32(3):117-21. DOI: <https://doi.org/10.36393/spmi.v32i3.480>.

6. González LD, Arguedas OMJ, Rockbrand CLP. Feocromocitoma Pheochromocytoma. Rev Clin Esc Med. 2019 [acceso: 17/12/2020];9(2):56-63. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2019/ucr192h.pdf>.

7. Joya Vázquez R, Vecino Bueno C, Bengochea Cantos JM, Gómez García O. Feocromocitoma quístico gigante: reporte de un caso. Rev. Gastroenterol. Perú. 2017 [acceso: 17/12/2020];37(4):374-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000400014&lng=es.

8. Ciokler Barouh I, Perich Amador P, Martínez Rodríguez W, Hernández Cossio O, Soto León L. Feocromocitoma: Presentación de los casos de localización en los órganos de Zuckerkandl. Rev Cuban Med. 2020 [acceso: 17/12/2020];17(5). Disponible en: <http://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/1216>.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.