

ASPECTOS GENERALES  
FEOCROMOCITOMA-PATOLOGIA  
CLINICA-DIAGNOSTICOS  
DIFERENCIALES

CONGRESO DE ENDOCRINOLOGIA Y METABOLISMO  
10 DE AGOSTO DE 2013

Dr. Víctor Edelstein Zarucki

# FEOCROMOCITOMA(FC)-DEFINICION

- Tumor derivado de las células del tejido cromafín-cresta neural del neuroectodermo.
- Frecuencia baja-2 a 8/millón/año.
- Produce y secreta catecolaminas en exceso.
- Producción de cuadro clínico por acción a nivel periférico.
- Mayoría de los FC son tumores de la médula adrenal y producen noradrenalina, adrenalina y dopamina.
- Otros tumores originados en ganglios nerviosos simpáticos: neuroblastomas, paragangliomas y ganglioneuromas.

# FEOCROMOCITOMA-EPIDEMIOLOGIA

- Sin predominio sexual.
- Predomina en 4-5 década.
- Habitualmente se localiza en la médula adrenal, predominio derecho-x2 de la izquierda.
- Localización extra-adrenal-desde la bifurcación carotídea hasta la pelvis.
- RECORDAR LA REGLA DEL 10%: BILATERALES, MALIGNOS, EXTRADRENALES Y FAMILIARES-La regla del 10% está en revisión.

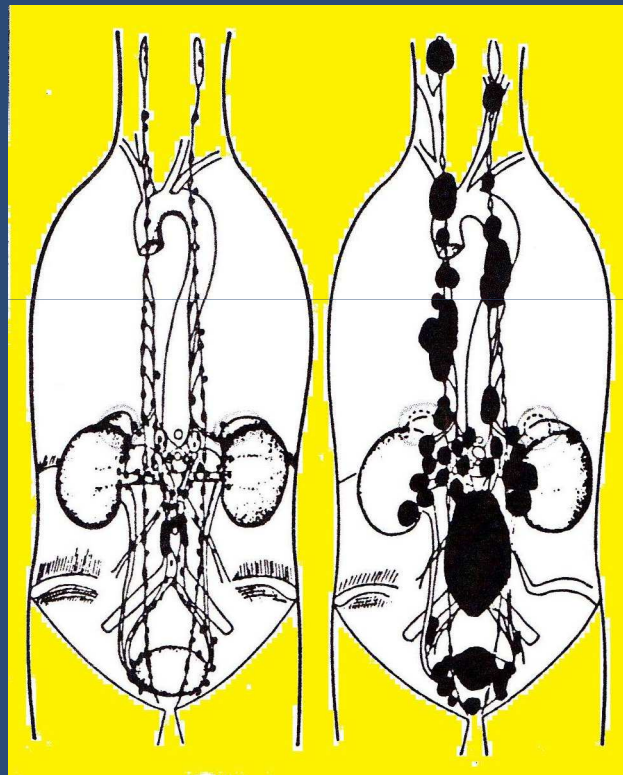
# FEOCROMOCITOMA-IMPORTANCIA DEL TEMA

- Causa de HTA secundaria, severa, con cuadro clínico a veces grave, con cortejo adrenérgico asociado.
- De difícil manejo pre, intra y post-operatorio.
- De difícil diagnóstico-no disponemos de metanefrinas en nuestro país.
- En familiares: necesita diagnóstico precoz por FC y otras asociaciones genéticas.
- En algunas series se plantea hasta un 25% de casos familiares y los casos malignos mayores al 10% clásico.

# FEOCROMOCITOMA-ANATOMIA PATOLOGICA

- Localización adrenal: 90 %.
- 80%-únicos y adrenales, más a derecha
- 10%-bilaterales-S. MEN 2a y 2 b.
- 10%-extraadrenales-paragangliomas-mayoría abdómino-pélvicos(70 a 80%): bifurcación carotídea, org de Zukerkandl, bifurcación aórtica, pared vesical; cervicales(2%); mediastinal(10 a 20%).

# FEOCROMOCITOMA-LOCALIZACION



# FEOCROMOCITOMA-ANATOMIA PATOLOGICA

- Casos familiares: bilaterales y adrenales en mas del 50 %, extradrenales en menos de 10%.
- Niños:50%-únicos y adrenales, 25%-bilaterales y adrenales y 25%-extradrenales.
- El FC maligno se lo define por la presencia de metástasis a distancia o invasión locoregional.
- Metástasis: 3 a 14%; disemina a GL  
locorregionales y a distancia: hígado, hueso,  
pulmones, musculares.

# FEOCROMOCITOMA-ANATOMIA PATOLOGICA

- Tamaño: gramos a varios kilos.
- Tumores hipervascularizados, con quistes y hemorragias.
- Células cromafines grandes, poliédricas, de diferente formas y granulosa-IHQ.
- 10% con caracteres de malignidad, pero la definición es diferente: invasión local, a distancia o presencia de recidivas.
- Casos familiares-con hiperplasias de médulas adrenales(similar a CMT).
- Casos familiares asociados a tumores o enf. Asociadas.
- Tumores de localización extraadrenal: menores de 5 cm, de 20 a 40 gramos.





# FEOCROMOCITOMA-ETIOLOGIA

- Tumor de causa desconocida.
- Asociado a síndromes genéticos-familiares.
- Síndrome de MEN 2a :FC bilateral, multicéntrico, mas casos de malignidad, se asocia a: CMT o HP de células "C", HP de glándulas paratiroides, líquen cutáneo amiloide. Alteración en centrómero de cromosoma 10-protoncogen c-ret.

# FEOCROMOCITOMA-ETIOLOGIA

- Síndrome de MEN 2b: FC asociado a CMT, neuromas mucocutáneos(boca, lengua y párpados), ganglioneuromas intestinales, hábito marfanoide, asociado a megacolon-ganglioneuromas intestinales y Enfermedad de Hirshprung).
- Sólo asociado a HP de gl paratiroides en menos de 5% y menos agresivo.

# FEOCROMOCITOMA-ETIOLOGIA

- 5 a 10% de los FC-se asocia a Enfermedad de Von Recklinhausen; sólo el 1% de EVR se asocia a FC.
- Asociación a facomatosis-retinianos.
- Síndrome de Von Hippel-Lindau-asocia Fc en 10%, hemangioblastoma del SNC: retina, medular, tronco encefálico; tumores sólidos o quísticos de páncreas o renales.
- Tríada de Carney-asocia Fc o paragangliomas, leiomiomas, condromas pulmonares benignos y tumores de células de Leydig en varones, tumores hipofisarios productores de GH.

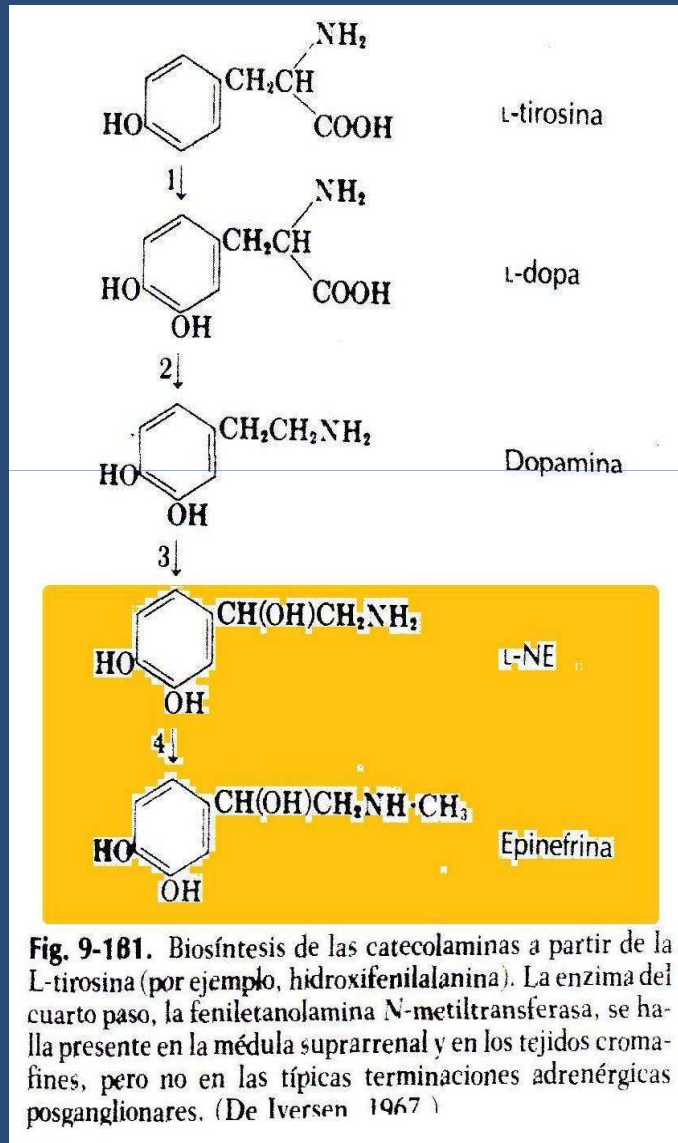
# FEOCROMOCITOMAS-FISIOPATOLOGIA

- La importancia de la FP radica en su implicancia en el tratamiento de la crisis hipertensiva y la preparación perioperatoria.
- FC da clínica por: alteraciones hemodinámicas, metabólicas y por efecto de masa del tumor de cierto tamaño.
- Clínica por efecto o acción de las catecolaminas - noradrenalina en rec alfa por secreción por tumores adrenales y extradrenales y de adrenalina en rec beta por secr de tumores adrenales.

# FECROMOCITOMA-FISIOPATOLOGIA

- Los FC extradrenales predominaa la secreción de noradrenalina(en las cadenas de ganglios simpáticos carecen de la enzima-fenil etanol amina N-metil transferasa).
- FC produce además: dopamina, calcitonina, VIP, péptido atrial natriurético, angiotensina, neuropéptido Y.
- Los FC asoc a S MEN-a veces secretan sólo adrenalina.
- Los tumores que producen dopa, hay más frecuencia de tumores malignos.

# FEOCROMOCITOMA-BIOSINTESIS



# FEOCROMOCITOMA-FISIOPATOLOGIA

- La HTA paroxística o mantenida se debe al efecto vasoconstrictor de la NA, en los rec alfa1 adrenérgicos.
- El grado de la HTA o del cuadro clínico: depende del grado de secreción, grado de inactivación de hormonas, acción periférica en receptores, reactividad del músculo liso vascular.
- El efecto metabólico del FC-se debe a acción en rec beta.



# FEOCROMOCITOMA-FISIOPATOLOGIA

- Crisis de FC-HTA  espontánea o desencadenada:

## Mecánicos

Embarazo, anteflexiones o torsiones del tronco, palpación abdominal, defecación, coito, micción, exploración angiorradiológica, manipulación quirúrgica

## Digestivos

Hiperíngesta alimentaria, ingesta de alcohol, ingesta de alimentos grasos

## Emocionales

Emoción súbita, shock afectivo, excitación psíquica

## Medicamentos

Anestésicos, etionamida, corticoides, derivados mórficos, fenotiazinas, imipramina, sulpirida, metoclopramida, saralasin, alfa-metildopa, guanetidina, reserpina, pruebas de estimulación (histamina, tiramina, glucagón)

# FEOCROMOCITOMA- FISIOPATOLOGIA

- La HTA puede ser empeorada por el uso de b-bloqueantes.
- Los FC con hipotensión o la hipotensión en los FC, se pueden deber a insensibilidad de los receptores vasculares a las CA circulantes.
- Edema pulmonar cardiogénico-crisis HTA o no cardiogénico-rel a vc pulmonar, aumento de permeabilidad capilar, edema alveolar).

# FEOCROMOCITOMA-PRESENTACION

## Clinical Spectrum of Pheochromocytoma

Marlon A Guerrero, MD, Jennifer MJ Schreinemakers, MD, Menno R Vriens, MD, PhD, Insoo Suh, MD, Jimmy Hwang, PhD, Wen T Shen, MD, Jessica Gosnell, MD, Orlo H Clark, MD, FACS, Quan-Yang Duh, MD, FACS

Vol. 209, No. 6, December 2009

Guerrero et al

Clinical Spectrum of Pheochromocytoma 729

**Table 1.** Demographic and Clinical Characteristics of 81 Patients with Pheochromocytoma

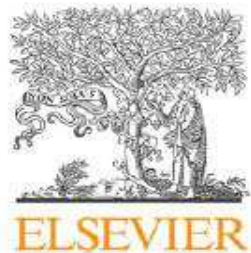
Characteristic	All patients	Incidentaloma	Screening	Classic	Crisis
n	81	27	11	37	6
Women, n (%)	52 (64.2)	16 (59.3)	8 (72.7)	22 (59.5)	6 (100)
Men, n (%)	29 (35.8)	11 (40.7)	3 (27.3)	15 (40.5)	0
Age, y, mean $\pm$ SD	47.1 $\pm$ 16.8	56.9 $\pm$ 13.1*	37.8 $\pm$ 14.9 <sup>†</sup>	41.9 $\pm$ 16.5	47.5 $\pm$ 10.7
Tumor size, cm, mean $\pm$ SD	4.9 $\pm$ 2.6	4.8 $\pm$ 2.2	2.6 $\pm$ 1.7 <sup>†</sup>	5.3 $\pm$ 2.8	6.9 $\pm$ 1.7*
Highest hormone ratio, mean $\pm$ SD	27.4 $\pm$ 90.3	9.7 $\pm$ 10.5	6.8 $\pm$ 13.4 <sup>†</sup>	30.5 $\pm$ 83.1	127.4 $\pm$ 255*

Adjusted p values for each variable: age,  $p < 0.007$ ; size,  $p < 0.004$ ; highest hormone ratio,  $p \leq 0.03$  (except when comparing the crisis and classic groups,  $p = 0.37$ ).

\*Statistically significant highest value.

<sup>†</sup>Statistically significant lowest value.

# FEOCROMOCITOMA-PRESENTACION



Contents lists available at ScienceDirect

## Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/beem](http://www.elsevier.com/locate/beem)



9

## Phaeochromocytomas and functional paragangliomas: Clinical management

Pierre-François Plouin, M.D., Professor of Vascular Medicine<sup>a,b,c,d,e,\*</sup>,  
Laurence Amar, M.D., Endocrinologist<sup>a,b,c,d,e</sup>,  
Charlotte Lepoutre, M.D., Endocrinologist<sup>a,b,c,d</sup>

### Presentations

The typical presentation is a combination of variable hypertension with paroxysmal symptoms, either occurring spontaneously or provoked by high abdominal pressure during anteflexion, urination or defecation<sup>1,2</sup> (Figure 1). The association of hypertension and diabetes mellitus in a young patient with normal body weight is also suggestive of this condition.<sup>3</sup> PH and FPGL may also be discovered fortuitously during diagnostic testing for symptoms or clinical conditions not related to adrenal disease. Presentation as incidentally discovered adrenal masses, so-called "incidentalomas", currently accounts for 25% of all PH.<sup>1,2,4,5</sup> Conversely, about 5% of all incidentalomas are PH.<sup>b</sup> Presymptomatic diagnosis is also possible in the relatives of patients with familial PH or paragangliomas (see Chapter 11).

# FEOCROMOCITOMA-CLINICA

- Proteiforme, fácil confusión con otros cuadros similares.
- Se destacan:
- HTA EN DIFERENTES FORMAS CLINICAS
- HIPOTENSION O NORMOTENSION
- TRIADA CLASICA: CEFALEA-PALPITACIONES-SUDOR
- METABOLICAS

# FEOCROMOCITOMA-CLINICA

- HEMATOLOGICAS-VASCULARES
- CUADROS FAMILIARES
- NEUROLOGICOS-OCULARES
- PARANEOPLASICOS
- PRESENTACIONES NO CLASICAS



# FEOCROMOCITOMA-HTA

- 90-95% de FC, causa 2<sup>da</sup> infrecuente, severa en ocasiones.
- Formas clínicas: paroxística-25-50%, mantenida 60% y mantenida con paroxismos-15%.
- Forma mantenida: similar a otras causas de hta, a veces mas severa, asociado o no cortejo autonómico.

# FEOCROMOCITOMA-HTA

- Forma paroxística: asociada a crisis adrenérgica en 25-50%
- Asociada a miocardiopatía dilatada con icc, tromboembolias y stroke.
- Frecuencia: pocas/mes a varias/día.
- Duración variable. Minutos a horas-más común menor de 1 hora.
- Aparición espontánea o por factores desencadenantes.



# FEOCROMOCITOMA-HTA

- Forma paroxística: asociada a dolor tx, palpitaciones, cefaleas, diaforesis, vómitos.
- Cifras: casos más severos de 250/150.
- Complicaciones: hemorragias SNC, EAP, disección aórtica, IAM, arritmias rápidas o bradicardia refleja, shock post-HTA.
- Hipotensión de min a hrs post crisis.
- Con adrenalina predominante: hta sistólica, taquicardia, hipotensión arterial, arritmias, edema pulmonar lesional.

# FEOCROMOCITOMA-HTA

- Además incluye: respuesta paradójica de PA a antihipertensivos-Beta bloqueantes, Alfa metil dopa y una respuesta vasopresora importante a los anestésicos generales.
- Más incidencia de: preeclampsia-eclampsia en embarazos.
- Del total de los Feocromocitomas, tienen HTA casi el 100%(espontánea o provocada).

# FEOCROMOCITOMA-HIPOTENSION

- Secreción predominante adrenalina.
- Hipotensión ortostática-40%, en relación con hipovolemia relativa o absoluta o con desensibilización de los receptores vascularesadrenérgicos.
- Causa de muerte: hipotensión hasta shock post-crisis de hta prolongada.

# FEOCROMOCITOMA-TRIADA

- Cefalea(72-92%), sudor-diaforesis(60-70%) y palpitaciones(51-71%).
- Asociada a HTA o en forma aislada.
- Otros síntomas: palidez cutánea, ansiedad, náuseas o vómitos, alteraciones vasomotoras, dolor torácico o abdominal, eritrodermia, arritmias, agitación psicomotriz, muerte súbita.

# FEOOCROMOCITOMA- ENDOCRINO-METABOLICAS

- Disglucemia: DM-IHC-GAA en 50 %.
- Catabolismo: descenso del peso en 50%.
- Acidosis láctica.
- Hipercalcemia: PTH simil, acción directa FC
- Diarrea secretoria-VIP.
- Síndrome de Cushing: ACTH, asociado con K bajo, hiperpigmentacion.

# FEOCROMOCITOMA- HEMATOLOGICO Y NEUROLOGICO

- Hematocrito alto: por hipovolemia relativa por VC o por verdadera secreción tumoral de EPO- policitemia verdadera.
- Hipovolemia: relativa por VC o absoluta por uso de diuréticos.
- Convulsiones, alteraciones conductuales, síndromes focales por stroke.
- Fenómenos vasculares: fenómeno de Raynaud, livedo reticulares, eritrodermia o eritrocianosis.

# FEOCROMOCITOMA-OCULARES

- Por HTA: RETINOPATIA HIPERTENSIVA.
- Por hipersimpálicotonia: exoftalmos, midriasis, epífora, hiperemia escleral y conjuntival, falta de respuesta a reflejo fotomotor.

# FEOCROMOCITOMA-FAMILIARES

- 10% DE LOS FC.
- NEUROFIBROMATOSIS-5%, PERO FC-1% CON EVR.
- MEN 2A Y 2B.
- V H LINDAU.



# FEOCROMOCITOMA-PNP

- S. cushing: acth ectópica, secreción de cortisol
- Hiperkortisolismo-no completo a veces.
- Hiperpigmentación.
- Hipopotasemia severa.
- Miopatía.
- Alcalosis metabólica.
- Repercusión general.
- Disglucemia: 67-81%.

# FEOCROMOCITOMA-PNP

- Recordar otras causas de S ACTH ECTOPICA:  
CARCINOMA BRONCO-PULMONAR  
CARCINOIDES BRONQUIAL, INTESTINAL,  
OVARICO, TIMICO, CMT.

# FEOCROMOCITOMA-NO CLASICAS

- CUSHING.
- DIARREAS EXPLOSIVAS-VIP.
- HIPERGLUCEMIA: ESTIMULO ADRENERGICO Y NORADRENERGICO.
- HIPERCALCEMIA: ESTIMULO ADRENERGICO DE LA ACCION DE LA PTH, SECRECION PNP DE PEPTIDO RELACIONADO CON PTH.

# FEOCROMOCITOMA-TUMORALES

- Masa abdominal o lumbar.
- Masa en otras localizaciones.
- Clínica por invasión loco-regional.
- Clínica por invasión metastásica a distancia.

# FEOCROMOCITOMA- DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

- Enfermedades o síndromes con similitud cuadros hiperadrenérgicos.
- Cuadros con descargas adrenérgicas: otros tumores productores de A-NA-DOPA- neuroblastoma, estrés post-traumáticos(post-guerra), crisis de pánico-neurosis de angustia, tirotoxicosis en sus diversas causas, hipoglucemia en diabéticos y no diabéticos, rebote por suspensión brusca de betabloqueantes.

# FEOCROMOCITOMA- DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

- Intoxicación con cocaína-implicancias terapéuticas similares a FC.
- Uso de anfetaminas, éxtasis.
- Abstinencia de uso de cocaína.
- Enfermedades de SNC: excitación psico-motriz.
- Con FC asociada a DM con síndromes neurovegetativos: neuropatía autonómica con taquicardia de reposo.

# FEOCROMOCITOMA- DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

- Con cuadros que simulan o se asemejan a descarga adrnérgica: s carcinoide-5HT, s neuroléptico maligno, s climatérico, hipersudoracion no adrenérgica: hiperandrogenismo, acromegalia.
- Cuadros de hiperdinamia: insuficiencia aórtica, anemia, beri-beri, s.febriles prolongados.

# FEOCROMOCITOMA-DIAGNOSTICO

- Implica encare de HTA 2ria.
- Diagnóstico: clínico, incidentaloma adrenal hasta 30%, diagnóstico AP de pieza Q, necropsia: Clínica Mayo-de los casos diagn en autopsias, el 76% no se sospecharon en vida.
- Dificultad del diagnóstico: difícil con HTA sostenida, más fácil en forma paroxística y en pacientes previamente normotensos.



# FEOCROMOCITOMA-DIAGNOSTICO

- Incluye: confirmar hipersecreción hormonal, localización tumoral, pesquisa genética en el paciente y su familia y búsqueda de enfermedades asociadas.
- Pronóstico: evolución natural es mala. Los FC benignos tienen mejor pronóstico que los malignos por no tener metástasis o recidivas.
- Causas de muerte: hemorragias SNC, EAP, miocardiopatía dilatada, traumatismos, caídas y fracturas por hipotensión, shock, muerte súbita por arritmias.

**MUCHAS GRACIAS POR SU  
ATENCIÓN**