



Reporte de un caso de coexistencia de feocromocitoma y adenoma cortical adrenal en un paciente con hipertensión severa

Report of a case of coexistence of pheochromocytoma and adrenal cortical adenoma in a patient with severe hypertension

César A. Restrepo, MD.⁽¹⁾; Edwin Etayo, MD.⁽¹⁾

Manizales, Caldas.

Se reporta el caso de una paciente con hipertensión paroxística asociada a síntomas adrenérgicos, en quien se encontraron niveles elevados de metanefrinas totales en orina de 24 horas, hipopotasemia persistente y nódulo en la glándula suprarrenal. Fue llevada a cirugía en la que se identificaron dos masas suprarrenales, una con características histológicas de feocromocitoma y otra de adenoma suprarrenal.

PALABRAS CLAVE: hipertensión arterial sistémica, hipertensión refractaria, tumores.

We report the case of a female patient with paroxysmal hypertension associated with adrenergic symptoms. Elevated levels of total metanephrines in 24 hour urine were found, as well as persistent hypokalemia and a nodule in the adrenal gland. She was taken to surgery, and two adrenal masses were identified, one with histological characteristics of pheochromocytoma and another one of adrenal adenoma.

KEYWORDS: systemic arterial hypertension, refractory hypertension, tumors.

Rev Colomb Cardiol 2012; 19(3): 148-152.

Introducción

La hipertensión arterial es la patología más común en la edad adulta ya que se ha demostrado que afecta al 80% de la población anciana. Cuando se desea identificar su causa es necesario estudiar factores metabólicos, endocrinos y farmacológicos, así como aquellos asociados a enfermedad renovascular y nefrogénicos.

En el estudio de hipertensión arterial secundaria es probable detectar masas suprarrenales, de las cuales más de 90% son benignas y menos de 15% son funcionales. Los tumores suprarrenales asociados con hipertensión

arterial secundaria son el feocromocitoma, el adenoma suprarrenal productor de aldosterona y los tumores productores de glucocorticoides.

A continuación se describe un caso clínico en el cual coexisten dos tumores suprarrenales causantes de hipertensión arterial.

Descripción del caso

Paciente de 46 años de edad, de género femenino, natural de Manizales, Caldas, Colombia, casada, interconsultada a Nefrología por presentar cuadro clínico de hipertensión arterial de difícil manejo, palpitations, cefalea global pulsátil, sudoración profusa, frialdad distal, palidez facial marcada y sensación de nerviosismo.

Cursaba con hipertensión de dos años de evolución, tratada con amlodipino 10 mg/día, metoprolol 50 mg cada doce horas y losartán 50 mg cada doce horas, y tenía antecedente de tabaquismo con índice tabáquico de

Hospital Santa Sofía, Manizales, Colombia.

(1) Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

Correspondencia: Dr. César A. Restrepo Valencia, Cra. 28B No. 71A - 56, Edificio Los Olivos, Teléfono: (576) 887 1572, Fax: (576) 887 6692. Manizales, Colombia. Correo electrónico: caugustorv@une.net.co

Recibido: 17/03/2011. Aceptado: 11/07/2011.

20 paquetes/año, suspendido dos meses previos a la evaluación por Nefrología. Refería múltiples hospitalizaciones en las cuales siempre se describieron crisis hipertensivas, en ocasiones asociadas a ritmo de fibrilación auricular. Fue sometida a mapeo cardiaco más ablación transeptal de probable Haz anómalo, sin mejoría.

Los resultados de laboratorio arrojaron: sodio sérico: 138 mEq/L, potasio sérico 3,0 mEq/L, creatinina: 0,9 mg/dL, examen de orina sin proteinuria y sedimento urinario normal, TSH: 3,67 μ U/mL (valor normal 0,5- 5,0 μ U/mL), ecocardiograma: función sistólica biventricular normal. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo 66%, insuficiencia tricúspidea trivial. Ecografía renal; riñones de tamaño y aspecto normal, doppler de arterias renales normal. Estudio Holter: ritmo sinusal, sin evidencia de arritmias. Metanefrinas totales en orina de 24 horas en primera ocasión: 6.900 μ g (valor normal menor de 900 μ g) (decidió repetirse y aportó un valor de 9.300 μ g).

Con base en los estudios anteriores no se solicitaron estudios endocrinos adicionales y se optó por practicar tomografía abdominal contrastada método trifásico, en la que se evidenció nódulo en territorio de la glándula suprarrenal izquierda, bien delimitado y con 2 cm de diámetro (Figura 1).

Posteriormente, la paciente fue hospitalizada para manejo quirúrgico con impresión diagnóstica de feocromocitoma. Se inició manejo pre-quirúrgico con medicamentos bloqueadores alfa y beta con satisfactorio control de la presión arterial. Se realizó laparotomía exploradora con resección completa de la glándula suprarrenal izquierda y grasa peri-renal adyacente, y se observó evolución adecuada en el transoperatorio y el pos-operatorio.

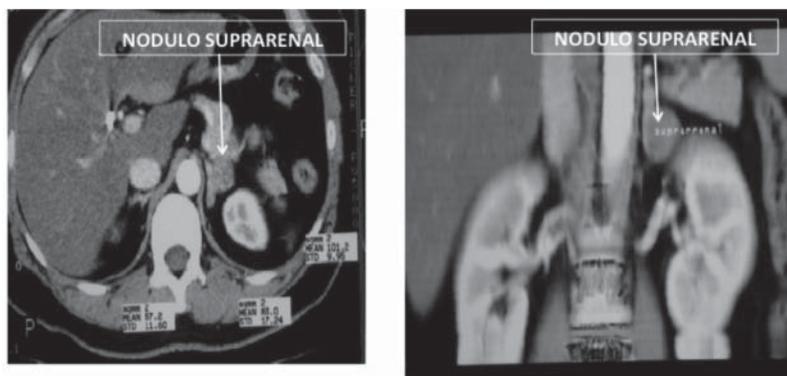


Figura 1. Tomografía trifásica de suprarrenales: Nódulo de 2 cm. de diámetro, localizado en la glándula suprarrenal izquierda, hipodenso en la fase simple, que capta el medio de contraste durante la fase arterial y muestra un lavado mayor de 20 UH en la fase tardía.

El informe de patología indicó lo siguiente:

- Descripción macroscópica. Presencia de dos nodulaciones; la rotulada A con tamaño de 2,5 x 0,9 x 1,5, al corte con superficie de color amarillo, la rotulada B con tamaño de 1,2 x 0,9 x 1,5 al corte, de color gris y amarillo con pequeñas nodulaciones oscuras (Figuras 2 a 4).

- Descripción microscópica. En muestra de nódulo rotulado A: neoplasia benigna, células de tamaño intermedio a grande, redondeadas, con núcleos centrales, redondos y picnóticos, citoplasmas claros y con delicada trama fibrilar. En muestra de nódulo rotulado B: neoplasia constituida por elementos celulares ovoides, núcleos también ovoides, cromatina granular y citoplasma con granulaciones eosinofílicas (Figura 5).

- Diagnóstico. Nódulo A: adenoma adrenocortical. Nódulo B: feocromocitoma.

En la actualidad permanece en buenas condiciones generales, con cifras de presión arterial óptimas y con un esquema de un solo medicamento antihipertensivo.

Discusión

Por hipertensión arterial secundaria se conoce como aquella en la cual se puede identificar un factor desencadenante; representa el 5% al 10% de los pacientes con hipertensión arterial, siendo una cifra importante si se considera que la prevalencia de esta patología en algunos grupos étnicos alcanza el 80%. Siempre se sospechará de una causa secundaria como origen de la hipertensión arterial cuando la misma sea severa, de difícil manejo, refractaria a la terapia clásica o cuando aparezca a una edad menor de 20 o mayor de 55 años (1).

Es importante resaltar que la corteza y la médula suprarrenal tienen origen embrionario diferente y además producen hormonas con acciones distintas.

El feocromocitoma es derivado de las células cromafines que en la etapa embrionaria migran desde la cresta neural a las glándulas suprarrenales para conformar la médula suprarrenal, la cual se considera un ganglio simpático sin fibras pos-sinápticas, capaz de sintetizar y almacenar catecolaminas a partir del aminoácido tirosina produciendo dopa, dopamina, norepinefrina y epinefrina.



Figura 2. Glándula suprarrenal izquierda con presencia de dos nodulaciones.



Figura 3. Nódulo A: de 2,5 x 0,9 x 1,5 cm, al corte, con superficie de color amarillo. Diagnóstico: adenoma adrenocortical.



Figura 4. Nódulo B: de 1,2 x 0,9 x 1,5 cm, al corte, de color gris amarillento, con pequeñas nodulaciones oscuras. Diagnóstico: feocromocitoma.

Tiene una incidencia anual de 0,95 casos por cada 100.000 personas y se cataloga como un tumor benigno, pero con un comportamiento maligno. Su diagnóstico se lleva a cabo idealmente por la determinación de metanefrinas totales y fraccionadas (metanefrinas y normetanefrinas) en orina de 24 horas (2); la medición de metanefrinas plasmáticas se reserva para niños, pacientes anúricos y aquellos con alta sospecha clínica, debido a su baja especificidad (3).

El feocromocitoma puede presentarse aisladamente o hacer parte de las neoplasias endocrinas múltiples (NEM)

en donde se asocia a carcinoma medular de tiroides e hiperparatiroidismo (NEM2A) y a ganglioneuomas de mucosas y carcinoma medular tiroideo (NEM2B); además puede acompañar a otros desórdenes como la neurofibromatosis tipo 1 y la enfermedad de von Hippel-Lindau tipo 2 C (4).

El hiperaldosteronismo primario se asocia con adenoma secretor de aldosterona (síndrome de Conn) o con hiperplasia suprarrenal bilateral. Anteriormente se consideraba una patología rara, pero hoy se cree que está presente en 3% a 10% de todos los pacientes hipertensos (5). Las células de la zona glomerular de la corteza suprarrenal provienen del epitelio mesodérmico del celoma, y segregan mineralocorticoides, principalmente aldosterona. Se debe sospechar hiperaldosteronismo primario en pacientes con bajos niveles séricos de potasio sin consumo previo de diuréticos, en quienes también se puede encontrar hipernatremia y alcalosis metabólica. El diagnóstico se vale de la determinación de los niveles de aldosterona plasmática, la actividad de la renina plasmática y la relación aldosterona/renina mayor a 20 (6).

La aparición de tumor único suprarrenal constituido por una mezcla de células cortical y medular adrenal ha sido propuesta por Wieneke quien sugiere que se denomine tumor córtico-medular mixto (7), entidad bastante rara, que a su vez debe diferenciarse de la coexistencia de dos tumores suprarrenales con diferente producción hormonal. Dicha coexistencia puede

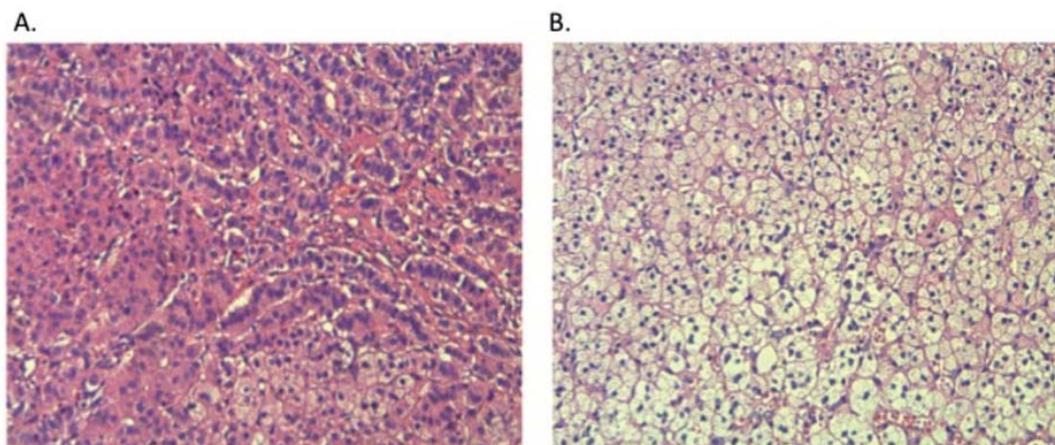


Figura 5. Reporte de anatomía patológica (Q08-955): Diagnóstico: glándula suprarrenal izquierda procedente de adrenalectomía. **A.** Adenoma adrenocortical. **B.** Feocromocitoma.

detectarse en la misma glándula o en la contralateral; de hecho se ha reportado coexistencia de feocromocitomas con adenomas corticales productores de cortisol (8-12), adenomas corticales no funcionales (13-15), y finalmente feocromocitomas con adenomas corticales productores de aldosterona.

A la fecha se reportan sólo seis casos de coexistencia de feocromocitoma y adenoma cortical productor de aldosterona en la misma glándula suprarrenal (16-21), y uno con adenomas productores de aldosterona en ambas glándulas (22). Sólo en tres se practicó diagnóstico pre-quirúrgico (16, 17, 22); los otros al igual que el caso que se trata en este artículo, han sido hallazgos pos-quirúrgicos (18-21).

Para la generación de estos tumores simultáneos se postulan varias hipótesis:

- Mezcla de tejidos de origen adrenocortical y adrenomedular en la glándula suprarrenal.
- Flujo de hormonas adrenocorticales hacia la médula adrenal regulando la producción de catecolaminas al estimular la actividad de la fenil-etanolamina-N-metiltransferasa, una enzima esencial para la producción de adrenalina.
- Sobreproducción de catecolaminas, que lleva a aldosteronismo secundario debido a un incremento en la producción de renina vía estímulo del receptor B1 adrenérgico en las células yuxtglomerulares, o por inducción en la disminución del flujo sanguíneo renal (20, 22).

En el paciente del caso, sin lugar a dudas, la hipopotasemia debió dar lugar a la determinación de los valores de actividad de renina y aldosterona plasmáticas, pero la clínica compatible con feocromocitoma (palpitaciones, cefalea global pulsátil, sudoración profusa) y acompañada de valores urinarios de metanefrinas totales elevadas y tomografía de suprarrenales que mostró un nódulo suprarrenal, orientó rápidamente al diagnóstico más probable, dejándonos como aprendizaje pensar siempre en la presencia de esta combinación de tumores suprarrenales, la cual debería investigarse de manera rutinaria.

Bibliografía

1. Onusko E. Diagnosing secondary hypertension. *Am Fam Physician* 2003; 67: 67-74.
2. Grossman A, Pacak K, Sawka A, Lenders JWM, Harlander D, Peaston R, et al. Biochemical diagnosis and localization of pheochromocytoma. ¿Can we reach a consensus?. *Ann N. Y. AcadSci* 2006; 1073: 332-346.
3. Perry CG, Sawka AM, Singh R, et al. The diagnostic efficacy of urinary fractionated metanephrines measured by tandem mass spectrometry in detection of pheochromocytoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 66: 703.
4. Karagiannis A, Mikhailidis DP, Athyros VG, Harsoulis F. Pheochromocytoma: an update on genetics and management. *Endocr Relat Cancer* 2007; 14: 935-956.
5. Ogihara T, Kikuchi K, Matsuoka H, Fujita T, Higaki J, Horiuchi M, et al, on behalf of the Japanese Society Of Hypertension Committee for guidelines for the management of hypertension. The Japanese Society of Hypertension (JSH 2009). *Hypertens Res* 2009; 32: 4-107.
6. Funder JW, Carey RM, Fardella C, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3266.
7. Wieneke JA, Thompson LDR, Heffess CS. Cortico medullary mixed tumor of the adrenal gland. *Ann Diagn Pathol* 2001; 5: 304-308.

8. Akai H, Sanoyama K, Namai K, Miura Y, Murakami O, Hanew K, et al. A case of adrenal mixed tumor of pheochromocytoma and adrenocortical adenoma presenting diabetes mellitus and hypertension. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi* 1993; 69: 659-669.
9. Inoue J, Oishi S, Naomi S, Umeda T, Sato T. Pheochromocytoma associated with adrenocortical adenoma case report and literature review. *Endocrinol Jpn* 1986; 33: 67-74.
10. Ma WY, Yang AH, Chang YH, Lin LY, Lin HD. Coexistence of adrenal Cushing syndrome and pheochromocytoma in a cortico medullary adenoma. *The Endocrinologist* 2007; 17: 341-345.
11. Chu AY, Livolsi VA, Fraker DL, Zhang PJ. Cortico medullary mixed tumor of the adrenal gland with concurrent adrenal myelolipoma. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: e329-e332.
12. Wolf A, Willenberg HDS, Cupisti K, Schott M, Geddert H, Raffel A, et al. Adrenal pheochromocytoma with contralateral cortisol-producing adrenal adenoma: Diagnostic and therapeutic management. *Horm Metab Res* 2005; 37: 391-395.
13. Cotesta D, Petramala L, Serra V, Giustini S, Divona L, Calvieri S, et al. Pheochromocytoma associated with adrenocortical tumor in the same gland. Two case reports and literature review. *Minerva Endocrinol* 2006; 31: 183-189.
14. Sato H, Igarashi H, Kishimoto Y, Yamaguchi K, Saito T, Ishida H, et al. Combined tumor consisting of non functioning adrenocortical adenoma and pheochromocytoma in the same gland. *Int J Urol* 2002; 9: 398-401.
15. Monjéro-Ares I, Gegundez-Gómez C, Couselo-Villanueva JM, Moreda-Pérez M, Jorge-Iglesias M, Torres-García I, et al. Asociación de feocromocitoma con adenoma suprarrenal contralateral no funcionante. *Cir Esp* 2006; 79: 126-128.
16. Wajiki M, Ogawa A, Fukui J, Yamada T, Maruyama Y. Coexistence of aldosteronoma and pheochromocytoma in an adrenal gland. *J Surg Oncol* 1985; 28: 75-78.
17. Gordon RD, Bachmann AW, Klemm SA, Tunny TJ, Stowasser M, Storie WJ, et al. An association of primary aldosteronism and adrenaline-secreting phaeochromocytoma. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1994; 21: 219-222.
18. Wilkins GE, Schmidt N, Lee-Son L. Coexistence of pheochromocytoma, adrenal adenoma and hypokalemia. *Can Med Assoc J* 1977; 116: 360-362.
19. Hsieh BS, Chen FW, Hsu HC, Chang CC, Chen WY. Hyperaldosteronism with coexistence of adrenal cortical adenoma and pheochromocytoma. *Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi* 1979; 78: 455-451.
20. Sakamoto N, Tojo K, Saito T, Fujimoto K, Isaka T, Tajima N, et al. Coexistence of aldosterone producing adrenocortical adenoma and pheochromocytoma in an ipsilateral adrenal gland. *Endocr J* 2009; 56: 213-219.
21. Hwang WR, Ma WY, Tso AL, Pan CC, Chang YH, Lin HD. Pheochromocytoma and adrenocortical adenoma in the same gland. *J Chin Med Assoc* 2007; 70: 289-29.
22. Ohta Y, Sakata S, Miyata E, Iguchi A, Momosaki S, Tsuchihashi T. Case report: coexistence of pheochromocytoma and bilateral aldosterone-producing adenomas in a 36 year old woman. *J Hum Hypertens* 2010; 24: 555-557.