

Manejo perioperatorio de feocromocitoma y paraganglioma

Perioperative management of paragangliomas and pheochromocytomas

Magdalena Fernandois^a, Jaime Altamirano^b, Felipe Rojas^a, Cristóbal Román^c, Iván Pinto^b

^a Departamento de Anestesiología, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

^b Instituto Oncológico Fundación Arturo López Pérez, Santiago, Chile

^c Departamento de Urología, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

*Autor de correspondencia ferandois@gmail.com

Citación Fernandois M, Altamirano J, Rojas F, Román C, Pinto I. Perioperative management of paragangliomas and pheochromocytomas. *Medwave* 2020;20(2):e7830

Doi 10.5867/medwave.2020.02.7830

Fecha de envío 16/08/2019

Fecha de aceptación 30/12/2019

Fecha de publicación 4/3/2020

Origen No solicitado.

Tipo de revisión Con revisión externa por dos pares revisores, a doble ciego.

Palabras clave Neuroendocrine tumors, perioperative, pheochromocytoma, adrenal gland neoplasms; anesthesia

Resumen

Los feocromocitomas y paragangliomas son tumores neuroendocrinos raros, caracterizados por una alta tasa de morbilidad debida a un exceso de niveles de catecolaminas. Este exceso de catecolaminas es independiente de los estresores fisiológicos. Para el diagnóstico de un feocromocitoma-paraganglioma son fundamentales las pruebas bioquímicas. Las más utilizadas son las metanefrinas fraccionadas urinarias o metanefrinas libres plasmáticas. Seguido del diagnóstico bioquímico, debe realizarse un estudio imagenológico. La evaluación del paciente con diagnóstico de feocromocitoma-paraganglioma debe realizarse teniendo presente sus principales causas de morbimortalidad perioperatoria. Las dos grandes intervenciones que han disminuido la mortalidad perioperatoria son la introducción del α bloqueo y la restauración de la volemia. El otro gran avance ha sido la introducción de la cirugía laparoscópica como el estándar de oro para el abordaje quirúrgico. En relación con el manejo intraoperatorio, no se ha identificado que alguna técnica anestésica sea superior a otra. Sí se ha logrado establecer criterios de inestabilidad hemodinámica que se correlacionan con mayor morbilidad, por lo que los principales objetivos intraoperatorios son mantener estabilidad hemodinámica. El avance en el manejo preoperatorio e intraoperatorio con la consecuente disminución en la mortalidad relacionada a esta patología ha llevado el foco al manejo postoperatorio tanto agudo como a largo plazo. También se debe considerar el riesgo de recurrencia tumoral, por lo que estos pacientes deben tener un control anual de por vida.

tener estabilidad hemodinámica. El avance en el manejo preoperatorio e intraoperatorio con la consecuente disminución en la mortalidad relacionada a esta patología ha llevado el foco al manejo postoperatorio tanto agudo como a largo plazo. También se debe considerar el riesgo de recurrencia tumoral, por lo que estos pacientes deben tener un control anual de por vida.

Abstract

Pheochromocytomas and paragangliomas are rare neuroendocrine tumors, characterized by a high morbidity rate due to catecholamine excess. These high levels are independent of physiologic stressors. For the diagnosis, a biochemical workup is paramount. The most widely used are plasma-free metanephrines and urinary fractionated metanephrines. Imaging studies should be initiated once the biochemical diagnosis is established. Evaluation of the patient with pheochromocytomas and paragangliomas must be done taking into account the leading causes of perioperative morbidity and mortality. The two primary interventions that have reduced perioperative mortality are alpha-adrenergic blockade and intravascular volume normalization. Another significant advance has been the establishment of laparoscopic surgery as the gold standard for the surgical approach. No anesthetic technique has been found to be superior to another. Intraoperative hemodynamic instability has been correlated with poorer outcomes; thus one of the main intraoperative goals is maintaining hemodynamic stability. Lower morbidity and almost zero mortality rates due to preoperative and intraoperative management improvements have led to a focus on the immediate and long-term postoperative care. Annual lifelong follow-up is recommended to detect recurrent disease.

Ideas clave

- Los feocromocitomas y paragangliomas son tumores neuroendocrinos de muy baja incidencia, con una alta tasa de morbilidad debida al exceso de catecolaminas y de resolución quirúrgica.
- El artículo toca los aspectos centrales en el manejo perioperatorio de feocromocitomas y paragangliomas, debido a su desafiante manejo, orientado a los anestesiólogos y urólogos que se vean enfrentados a esta patología.

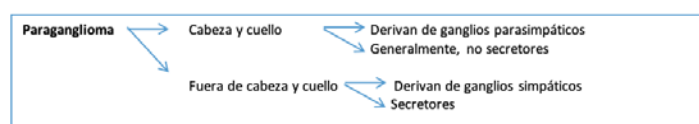
Introducción

Los feocromocitomas y paragangliomas son tumores neuroendocrinos raros (incidencia de dos a ocho casos por millón de habitantes al año) los que, a pesar de ser en su mayoría benignos, tienen una alta tasa de morbilidad debida al exceso de catecolaminas¹. Su cura es quirúrgica.

El feocromocitoma proviene de células cromafines adrenomedulares que producen una o más catecolaminas (norepinefrina, epinefrina, dopamina). Es raro que estos tumores sean bioquímicamente silentes². Aproximadamente 85% de los casos se presentan como un tumor esporádico de causa desconocida. El 15% restante corresponden a un síndrome (neoplasia endocrina múltiple tipos IIA y IIB) o forman parte de una displasia neuroectodérmica (neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, síndrome de Sturge-Weber, enfermedad de Von Hippel-Lindau)³. De 10 a 15% son malignos¹.

Entre el uno y 25% de los feocromocitomas se originan fuera de la glándula suprarrenal. Éstos se denominan paragangliomas⁴ y son histológicamente idénticos al feocromocitoma. Derivan de ganglios fuera de la glándula adrenal como los ganglios simpáticos paravertebrales del tórax, abdomen y pelvis. También pueden emerger de ganglios parasimpáticos localizados a lo largo de los nervios vago y glosofaríngeo en el cuello, y en la base del cráneo (éstos no producen catecolaminas)^{1,2}. De estos últimos, del 15 al 20% son malignos¹.

Figura 1. Clasificación de los paragangliomas según su origen.



Metodología de la búsqueda

Se realizó este artículo para actualizar y entregar de manera concisa la información más relevante que debe conocer un anestesiólogo al enfrentarse a un paciente con esta patología. Para realizar esta revisión se consultó a expertos, se realizó búsqueda de la información disponible en el buscador PubMed, revistas chilenas y libros pertinentes. También se acudió a las guías americanas y europeas de endocrinología, para la elaboración ordenada de la información. Se decidió agregar el nivel de evidencia actualizado de las afirmaciones más importantes, utilizando números romanos en donde I corresponde a alto nivel de evidencia, II moderado, III bajo y IV muy bajo. Por otra

parte, para la fuerza de recomendación se representa con la letra A aquellas recomendaciones fuertes y con la B para recomendaciones débiles.

Resultados

Luego de la revisión bibliográfica, se jerarquizó la información más relevante y se decidió organizar de manera didáctica en fisiopatología; evaluación y manejo preoperatorio; consideraciones quirúrgicas; vías de abordaje para cirugía de la glándula adrenal; manejo intraoperatorio, postoperatorio inmediato y tardío.

Fisiopatología

Las catecolaminas son transmisores liberados por las terminales paraganglionares del sistema nervioso simpático. Esta liberación ocurre de forma basal y se incrementa frente a estresores (físicos y psicológicos). Los feocromocitomas se comportan de forma independiente a los estresores fisiológicos³. La elevación persistente de las catecolaminas plasmáticas genera una regulación a la baja de los receptores adrenérgicos⁵, lo que tiene implicancias en el manejo de la hipotensión posterior a la resección tumoral.

Evaluación y manejo preoperatorio

La triada clásica de sudoración, hipertensión arterial y cefalea es altamente sugestiva de feocromocitoma-paraganglioma, siendo su presentación clínica distintiva^{3,4}. La hipertensión paroxística se presenta entre 30 y 50% de los pacientes con feocromocitoma; el resto de estos pacientes presentan hipertensión arterial sostenida^{3,4}. Es infrecuente que pacientes con feocromocitoma sean normotensos.

La aproximación de todo paciente con masa adrenal debe incluir la posibilidad de que se trate de un feocromocitoma. Se considera que 5% de los incidentalomas adrenales son feocromocitomas⁵. Se recomienda que todo paciente con incidentaloma adrenal, además de la anamnesis y exploración clínica, se realice una evaluación bioquímica para establecer o descartar el diagnóstico (Nivel IIIA)^{6,7}.

La prueba inicial en el estudio de un feocromocitoma-paraganglioma son las pruebas bioquímicas. Las más utilizadas son las metanefrinas fraccionadas urinarias o metanefrinas libres plasmáticas (Nivel IA)², la razón es que la conversión de catecolaminas a metanefrinas es un proceso constante en los pacientes con feocromocitoma, a diferencia de las elevaciones paroxísticas de catecolaminas. A pesar de ser altamente sensibles, la especificidad depende de si el feocromocitoma es

de variante hereditaria o esporádica (Tabla 1)⁴. La elevación por sobre tres veces el límite superior de la normalidad, tanto de normetanefrinas como metanefrinas, suele ser diagnóstico¹.

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad para las distintas formas de presentación de feocromocitoma.

	Sensibilidad hereditario	Sensibilidad esporádico	Especificidad hereditario	Especificidad esporádico
Metanefrinas plasmáticas libres	97%	99%	96%	82%
Catecolaminas	69%	92%	89%	72%
Metanefrinas fraccionadas urinarias	96%	97%	82%	45%
Ácido vanillilmandélico	46%	77%	99%	86%
Metanefrinas totales	60%	88%	97%	89%

Fuente: *Adaptado de Campbell- Walsh Urology, 11ª Edición. 2016. Editorial Elsevier.*

Para la medición urinaria debe usarse el método de recolección de 24 horas, junto con creatinina urinaria para asegurar una recolección completa. Para la medición plasmática se recomienda que el paciente

se encuentre en decúbito supino¹. Se debe considerar la interferencia de medicamentos en la medición tanto de las metanefrinas como de las normetanefrinas, plasmáticas y urinarias (Tabla 2)⁸.

Tabla 2. Principales medicamentos que pueden causar falsos positivos al medir metanefrinas urinarias[2].

	Metanefrina urinaria	Normetanefrina urinaria	Metanefrina plasmática	Normetanefrina plasmática
Acetaminofeno	-	++	-	++
Labetalol	++	++	-	-
Sotalol	++	++	-	-
Alfametildopa	-	++	-	++
Antidepresivos tricíclicos	-	++	-	++
Bupiriona	++	-	++	-
Fenoxibenzamina	-	++	-	++
Inhibidores de monoaminooxidasa	++	++	++	++
Simpaticomiméticos	+	+	+	+
Cocaína	+	++	+	++
Sulfasalazina	-	++	-	++
Levodopa	+	++	+	+

Una vez establecido el diagnóstico bioquímico corresponde realizar un estudio imagenológico, de preferencia con tomografía axial computarizada con contraste, por su excelente resolución espacial para tórax, abdomen y pelvis (Nivel IIIA)². El estudio con resonancia nuclear magnética se reserva para pacientes con enfermedad metas-

tásica, pacientes con paraganglioma craneo-cervical, con clips quirúrgicos que generen artefactos a la tomografía axial computarizada, con alergia al contraste, y cuando se desee evitar la exposición a la radiación (NiveIIA)².

En relación con el estudio imagenológico funcional, el cintigrama ¹³¹I-MIBG tiene utilidad en el estudio y evaluación cuando no es

posible la localización tumoral con contraste o resonancia magnética⁹. El MIBG es un análogo funcional y estructural de la norepinefrina, que es incorporado en las vesículas de almacenamiento de las catecolaminas. Un aumento en el almacenamiento de MIBG sugiere la presencia de un tumor cromafín como es el feocromocitoma. La sensibilidad y especificidad estudiada para feocromocitomas es de un 100 y 94% respectivamente¹⁰. Otra herramienta imagenológica funcional es la tomografía por emisión de positrones, útil en los casos en que la tomografía no es concluyente¹¹. Ello es particularmente relevante para identificar masas adrenales sospechosas de malignidad^{12,13}, con una sensibilidad entre 93 y 100%, y una especificidad del 80 al 100%.

Una vez hecho el diagnóstico, existen medicamentos que deben evitarse por su capacidad de precipitar crisis (Tabla 3)⁸.

Tabla 3. Medicamentos a evitar una vez diagnosticados los feocromocitoma y paraganglioma⁸.

Familia	Ejemplos
Antagonistas receptores dopaminérgicos D2	Metoclopramida, sulpiride, clorpromazina, droperidol
Bloqueadores de receptores β	Propranolol, sotalol, timolol, labetalol
Simpaticomiméticos	Efedrina, pseudoefedrina, fenfluramina, metilfenidato
Opioides	Morfina, petidina, tramadol
Inhibidores de la recaptación de noreadrenalina	Amitriptilina, imipramina
Inhibidores de la recaptación de serotonina	Paroxetina, fluoxetina
Inhibidores de monoaminoxidasa	Isocarboxazida, moclobemida
Relajantes musculares del grupo benzilisoquinolinas y depolarizantes	Atracurio, cisatracurio, succinilcolina
Corticosteroides	Dexametasona, prednisona, hidrocortisona, betametasona
Péptidos	ACTH, glucagón

En relación con la evaluación cardiovascular, el objetivo es identificar pacientes con enfermedad cardíaca subyacente ya sea funcional o estructural. Esto nos permitirá tratarlos y compensarlos antes de la cirugía^{5,14}. La descarga adrenérgica sostenida en el tiempo puede provocar daño cardíaco a varios niveles a corto y largo plazo (hipertrofia ventricular, disfunción ventricular transitoria o permanente, arritmias supraventriculares o ventriculares)¹⁴. También puede descompensar una cardiopatía basal.

La aproximación inicial se debe hacer siguiendo las recomendaciones para la evaluación preoperatoria en cirugía no cardíaca¹⁵. Si se identifican situaciones cardíacas inestables, deben ser tratadas previamente a la cirugía. Si el paciente presenta pobre clase funcional (índice metabólico de tareas inferior a cuatro) y tiene tres o más factores de riesgo cardiovascular según el índice revisado de riesgo cardíaco¹⁶,

se debe realizar un test de detección de isquemia no invasivo y actuar en consecuencia al resultado.

La adrenalectomía se considera por sí misma una cirugía de alto riesgo de eventos cardíacos adversos (infarto agudo del miocardio y muerte de causa cardíaca), siendo superior al 5% en los 30 días de postoperatorio, independientemente de los factores de riesgo que pueda presentar el paciente¹⁵.

Así pues, se recomienda además de historia clínica completa identificando antecedentes cardiológicos de interés, la realización de electrocardiograma de 12 derivaciones donde se pueden identificar signos de isquemia o de hipertrofia ventricular, además de arritmias como extrasistolia supraventricular y ventricular¹⁴. Dentro de los criterios propuestos por Roizen¹⁷, se recomienda que en el electrocardiograma no existan cambios en los segmentos ST ni en T al menos una semana antes de la cirugía, y que no se presenten más de cinco contracciones ventriculares prematuras⁵.

Además, se recomienda realizar un ecocardiograma transtorácico preoperatorio para valorar la estructura y función cardíaca. De existir tiempo suficiente antes de la cirugía para iniciar manejo de una disfunción ventricular, es recomendable comenzar el tratamiento respectivo.

Las dos grandes intervenciones que han disminuido la mortalidad perioperatoria son la introducción del α bloqueo y el reconocimiento de que estos pacientes tienen hipovolemia³. Por lo tanto, el manejo preoperatorio se basa en la preparación con α bloqueo y la reexpansión de la volemia (Nivel IIIA)^{2,8} con el objetivo de alcanzar estabilidad hemodinámica en el perioperatorio.

Dado que el tratamiento sólo con α bloqueo restaura la volemia en el 60% de los pacientes, se recomienda iniciar una dieta rica en sodio y abundante en líquidos. Puede ser útil también iniciar una infusión de suero fisiológico el día previo a la cirugía².

El año 2005 se realizó el primer simposio internacional en feocromocitoma, donde se estableció (entre otras) la recomendación de que todos los pacientes con feocromocitoma y evaluación metabólica anormal deben recibir bloqueo de catecolaminas, incluyendo los pacientes normotensos y sin síntomas clásicos⁴.

Se recomienda iniciar el bloqueo α de siete a 14 días antes de la cirugía (Nivel IIIA)². Su principal objetivo es reducir las complicaciones perioperatorias como crisis hipertensivas, amplias fluctuaciones de presión arterial y disfunción miocárdica³. Las drogas indicadas como primera línea son la fenoxibenzamina y la doxazosina. Nuestro grupo tiene experiencia con la doxazosina, comenzando con dosis de dos miligramos diarios, pudiendo llegar hasta 32 miligramos al día. De ser necesario, se puede agregar nifedipino (de 30 a 60 miligramos diarios) o amlodipino (de cinco a 10 miligramos diarios) para un adecuado control de la presión arterial².

Una vez titulado el bloqueo α -adrenérgico (por lo menos de tres a cuatro días después de iniciado el bloqueo α) se puede añadir bloqueo β -adrenérgico, lo que es especialmente útil en el manejo de las arritmias y taquicardia. Pueden utilizarse el propranolol (desde 20 y

hasta 40 miligramos tres veces al día) o atenolol (desde 25 y hasta 50 miligramos diarios)².

Se considera como adecuado control preoperatorio de la presión arterial previo a la inducción anestésica, cuando ésta es menor a 130/80 milímetros de hidrógeno en sedestación y cuando la presión arterial sistólica es de 90 milímetros de hidrógeno en bipedestación. La frecuencia cardíaca se considera controlada cuando se encuentra entre 60 y 70 latidos por minuto en sedestación y de 80 a 90 en bipedestación^{2, 8}.

Consideraciones quirúrgicas

Tabla 4. Descripción de datos principales de anatomía quirúrgica de las glándulas adrenales.

	Glándula derecha	Glándula izquierda
Forma y ubicación	Piramidal, más alta que la izquierda	Forma redondeada
Relación anatómica	Cubierta por lóbulo derecho del hígado, la cava se encuentra por medial, duodeno se encuentra antero-medial, y el diafragma y la pleura están posterior	Hacia medial se relaciona con la aorta, por anterior con el estómago y páncreas, por superior con el bazo, por inferior con el riñón, y por posterior con el diafragma y pleura
Irrigación arterial	De arteria suprarrenal superior, media e inferior, y ramas de arteria frénica inferior	De arteria suprarrenal superior, media e inferior, y ramas de arteria frénica inferior
Drenaje venoso	Vena adrenal de aproximadamente 1 centímetro de longitud, llega en 45° a la cava. Variante anatómica de 10 a 15% de casos que drenan a vena hepática o vena renal ipsilateral	Vena adrenal, de 2 a 3 centímetros de longitud, que drena en vena renal izquierda
Drenaje linfático	Linfonodos paracavos	Linfonodos paracavos

Fuente: *Adaptado de Atlas de Hinman de urología quirúrgica 3ª edición. 2012*¹⁸.

La cirugía de la glándula adrenal se ha desarrollado desde el siglo XVIII, realizándose la primera adrenalectomía exitosa descrita en 1889, por Knoswsly Thornton¹⁹. El abordaje fue vía anterior subcostal bilateral en forma de T con una incisión media. Los primeros casos mantuvieron este abordaje, pero por ser demasiado caudal para una adecuada visualización de las glándulas, se empezó a resecar la 11° y 12° costilla. Charles Mayo en 1927, realizó la primera adrenalectomía por lumbotomía²⁰.

En 1991 se inicia el manejo mínimamente invasivo de la patología adrenal, con la primera adrenalectomía laparoscópica transperitoneal²¹. La primera adrenalectomía asistida por robot fue reportada en 1999 por Piazza y colaboradores²².

Los distintos abordajes desarrollados desde entonces tienen ventajas y desventajas en visualización, recuperación e invasividad, pero todos deben mantener los principios de resección.

Tabla 5. Principios de resección de patología adrenal¹³.

No manipular la glándula
Preservar el peritoneo anterior de la glándula en ausencia de invasión
Resección en bloc de la glándula rodeada de tejido sano
Mantener intacta la cápsula de la glándula
Mínimizar el flujo de líquidos a la cavidad peritoneal
Retirar la pieza embolsada

Fuente: *Adaptado de Campbell- Walsh Urology, 11ª Edición. 2016. Editorial Elsevier*²³.

Vías de abordaje para cirugía de la glándula adrenal

La cirugía abierta puede ser por vía transperitoneal y la retroperitoneal. De igual forma, el abordaje transperitoneal puede ser transabdominal anterior o toracoabdominal. Como ventaja, ambos tienen una gran exposición de las adrenales y de los grandes vasos. Como desventaja debe considerarse el mayor riesgo de lesión intestinal e íleo. El abordaje retroperitoneal incluye el abordaje conocido como lumbotomía y el abordaje lumbodorsal, que ofrecen como ventaja una menor incidencia de íleo y menor estadía hospitalaria, y como desventaja un campo quirúrgico más pequeño y con peor visualización^{4, 18}.

La cirugía laparoscópica es el abordaje de elección para la mayoría de los tumores adrenales, especialmente feocromocitomas (Nivel 1B)². El pneumoperitoneo debe ser a baja presión (de 10 a 12 milímetros de hidrógeno) para minimizar la descarga de catecolaminas. El abordaje se puede realizar en forma transperitoneal, ya sea en flanco o en supino. Se prefiere posición supina en casos de lesiones adrenales bilaterales ya que permite abordar la patología en una sola posición, pero requiere una mayor movilización y tracción de órganos vecinos abdominales. El abordaje transperitoneal con posición en flanco permite una mejor visualización y alejar el colon en ambos lados gracias al efecto de gravedad de la posición, disminuyendo el riesgo de lesión de víscera hueca. Se debe evitar la manipulación de la glándula, especialmente antes de controlar, pinzar y seccionar la vena adrenal^{4, 18}.

Al ser la técnica laparoscópica la de elección, se debe considerar abordaje abierto sólo cuando existe contraindicación. Actualmente, las contraindicaciones para cirugía laparoscópica son principalmente relativas, y dependen de la experiencia del centro médico, del equipo quirúrgico y anestésico (Tablas 6 y 7).

Tabla 6. Contraindicaciones relativas de abordaje laparoscópico.

Tumores mayores a 10 cm
Carcinoma adrenal sin compromiso de la vena cava o adrenal
Obesidad mórbida
Feocromocitoma maligno
Tumor adrenal virilizante
Cirugías abdominales previas
Embarazo

Fuente: *Adaptado de Campbell- Walsh Urology, 11ª Edición. 2016. Editorial Elsevier*⁶.

Tabla 7. Contraindicaciones absolutas de abordaje laparoscópico.

Recurrencia local de masa adrenal resecada previamente
Carcinoma adrenal con compromiso por invasión de vena adrenal y/o cava
Enfermedad cardiovascular severa

Fuente: *Adaptado de Campbell- Walsh Urology, 11ª Edición. 2016. Editorial Elsevier*⁶.

No existen estudios aleatorizados que comparen cirugía abierta con cirugía laparoscópica, ya que esta última se ha posicionado como el estándar de oro. Estudios retrospectivos han demostrado menos dolor postoperatorio, sangrado, estadía hospitalaria y complicaciones para el abordaje laparoscópico²⁴. En una revisión del año 2013, se demostró que los pacientes operados con técnica laparoscópica tuvieron una menor estadía hospitalaria y menos complicaciones, ajustando los factores de riesgo²⁵.

En relación con el tipo de abordaje laparoscópico, el retroperitoneal se ha asociado a una menor mortalidad luego de 28 días, menor tiempo para realimentación y un menor tiempo para deambulación. Por otra parte, no se han mostrado diferencias en tiempo operatorio, pérdida sanguínea, ni tasa de conversión a cirugía abierta²⁶.

Sobre la cirugía asistida por robot, el único estudio prospectivo aleatorizado fue publicado en los inicios de la cirugía robótica, donde el grupo robótico se asoció a un mayor tiempo operatorio y mayor tasa de complicaciones a los 30 días²⁷. Estudios posteriores han demostrado resultados perioperatorios similares a la cirugía laparoscópica, pudiendo ser la técnica de elección en ciertas circunstancias como tumores voluminosos y pacientes muy obesos^{24, 28}.

A nivel local, está publicada una revisión descriptiva retrospectiva de 110 casos laparoscópicos de masas adrenales²⁹. Esta concluye que la técnica laparoscópica es posible incluso en masas sobre cinco centímetros.

Manejo intraoperatorio

La mayoría de estas cirugías hoy en día son laparoscópicas, pero en la eventualidad de una cirugía abierta, la instalación de un catéter

peridural para el manejo del dolor postoperatorio debería ser planificado, de no existir contraindicación.

La preparación para la cirugía debe considerar las eventuales complicaciones y los momentos más críticos. Durante la inducción anestésica los niveles de catecolaminas pueden elevarse en diez órdenes de magnitud, y durante la manipulación del tumor pueden llegar a cien veces su valor basal³. Es recomendable tener preparadas drogas vasoactivas para el manejo, tanto de la hipertensión como de la hipotensión (nitroprusiato de sodio, nitroglicerina, labetalol, noradrenalina).

Previo a la inducción anestésica, se debe contar con al menos dos vías venosas periféricas gruesas, que permitan la infusión inicial de drogas vasoactivas. Después de la inducción anestésica, debe instalarse un acceso venoso central para la administración definitiva de drogas vasoactivas. Asimismo, antes de la inducción se debe instalar una línea arterial para monitorización estricta de la presión arterial.

De no existir contraindicación, es deseable contar con ecocardiografía transesofágica intraoperatoria. Puede ser de utilidad en el manejo de la volemicación, en la evaluación de la función sistólica, y en la detección de complicaciones que podrían presentarse durante las crisis hipertensivas.

Con respecto a la técnica anestésica, no existe evidencia que favorezca una técnica por sobre otra. Sólo se debe tener en consideración el evitar medicamentos liberadores de histamina. La incidencia de inestabilidad hemodinámica intraoperatoria es muy variable, pudiendo presentarse entre 17 y 83% de los pacientes⁸. Los criterios de inestabilidad hemodinámica que se han correlacionado con morbilidad postoperatoria son:

- Al menos un episodio de presión arterial sistólica mayor o igual a 160 milímetros de hidrógeno, sumado a un episodio de presión arterial media menor o igual a 60 como mínimo.
- Al menos un episodio de presión arterial sistólica mayor o igual a 200, unido a por lo menos un episodio de presión arterial media menor o igual a 60⁸.

Por lo tanto, estos criterios debieran guiar nuestros objetivos de manejo hemodinámico intraoperatorio.

Durante la manipulación tumoral, la respuesta hipertensiva puede ser dramática (con isquemia miocárdica, disfunción sistólica, diastólica y caída del gasto cardíaco). El manejo debe incluir profundización de la anestesia y drogas hipotensoras, de preferencia nitroprusiato de sodio y nitroglicerina.

Una droga que puede ser de utilidad en la cirugía de feocromocitoma con hipertensión arterial refractaria es el sulfato de magnesio¹⁴. Tiene efecto vasodilatador al inhibir la liberación de catecolaminas y, por ser un antagonista del calcio, también tiene propiedades antiarrítmicas, ayudando en el control de las arritmias ventriculares asociadas a estos tumores. Se usa en bolo de uno a tres gramos.

Previo a la ligadura de los vasos dependientes del tumor, una carga con volumen de dos a tres litros es más efectiva que los vasopresores en el manejo de la hipotensión^{5, 14}. Dentro de los vasopresores son útiles la norepinefrina y la vasopresina. Sin embargo, en caso de

shock refractario la vasopresina podría ser más útil al no depender de receptores adrenérgicos para su acción⁵.

Postoperatorio inmediato y tardío

Debe planificarse en una unidad de cuidados intermedios si la cirugía fue sin incidentes y el paciente se encuentra en buenas condiciones generales. Para cirugías que han tenido inestabilidad hemodinámica persistente, pacientes con comorbilidades u otros factores de riesgo, es recomendable un postoperatorio en una unidad de cuidados intensivos. El período recomendado en estas unidades es de entre 24 y 48 horas².

Si bien la mortalidad ha disminuido significativamente (se estima que en un 1%), la morbilidad debe ser pesquisada de forma activa. Entre las potenciales complicaciones se encuentran las cardiovasculares, metabólicas y endocrinológicas^{2, 8} (Tabla 8).

Si el paciente está en sopor o confuso, se debe descartar hipoglicemia e hiponatremia. En caso de hipotensión persistente se debe descartar hipovolemia, sangrado quirúrgico, vasodilatación. Si la adrenalectomía fue bilateral, hay que considerar reemplazo esteroidal¹⁴.

Tabla 8. Principales morbilidades posibles en el postoperatorio.

Morbilidad cardiovascular
Episodios de hipertensión o hipotensión arterial que requiera intervención farmacológica
Sangrado o necesidad de transfusión
Isquemia miocárdica o digestiva
Accidente cerebrovascular
Ingreso a UCI por causa cardíaca
Metabólica
Hipoglicemia
Hiponatremia
Endocrinológica
Insuficiencia suprarrenal

UCI: unidad de cuidados intensivos.

Fuente: Adaptado de Guías de práctica clínica de la Sociedad Americana de Endocrinología⁸.

Para documentar una resección completa, se recomienda realizar medición de metanefrinas entre dos y cuatro semanas postoperatorias⁵, para luego continuar con control anual de por vida². Esto se debe a que la tasa de recurrencia tumoral para la enfermedad adrenal primaria es del 14% y para la extra-adrenal llega al 30%¹⁴.

Conclusión

El feocromocitoma y el paraganglioma son tumores productores de catecolaminas infrecuentes. A pesar de esto, se ha logrado establecer un manejo que ha demostrado disminuir la morbilidad y mortalidad

perioperatoria de forma significativa, por lo que es fundamental ceñirse a las recomendaciones, tanto médicas como quirúrgicas, establecidas hasta ahora.

Otro de los avances significativos en el conocimiento de esta patología ha sido el reconocimiento de un importante grupo de pacientes con afectación familiar. Esto tiene implicancias tanto en el diagnóstico (diferentes sensibilidades y especificidades para las pruebas bioquímicas) como en la consejería para el estudio de otros miembros de la familia y en el seguimiento de estos pacientes.

En el manejo intraoperatorio, es cada vez menos frecuente tener episodios dramáticos de inestabilidad hemodinámica, debido a la buena preparación que tienen hoy en día estos pacientes. Sin embargo, se debe estar preparado para las complicaciones intraoperatorias ya conocidas en todos los casos. Cabe destacar la introducción en los últimos años del ecocardiograma transesofágico como una herramienta de monitorización.

Los cuidados postoperatorios deben evitar de forma activa la aparición de complicaciones quirúrgicas, cardiovasculares, metabólicas y endocrinas, siendo particularmente críticas las primeras 48 horas.

Finalmente, en consideración a la tasa de recurrencia, se debe realizar un control anual de por vida para estos pacientes.

Notas

Roles de contribución

Todos los autores contribuyeron a la conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, redacción (revisiones y ediciones), supervisión, visualización, preparación del manuscrito y administración del proyecto.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés con la materia del artículo.

Fuentes de financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes externas de financiamiento.

Aprobación de comité de ética

Para esta revisión no se requirió de aprobación de comité de bioética debido a que se realizó en base a fuentes secundarias.

Referencias

1. Fishbein L, Orlowski R, Cohen D. Pheochromocytoma/Paraganglioma: Review of perioperative management of blood pressure and update on genetic mutations associated with pheochromocytoma. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013 Jun;15(6):428-34. | CrossRef | PubMed |
2. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Jun;99(6):1915-42. | CrossRef | PubMed |
3. Fleisher LA. Anesthesia and Uncommon Diseases: Sixth Edition. *Anesthesia and Uncommon Diseases: Sixth Edition*. 2012; 424-426. | CrossRef |
4. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology 11th Edition*. Elsevier. 2015; 1528-1595.

5. Azadeh N, Ramakrishna H, Bhatia NL, Charles JC, Mookadam F. Therapeutic goals in patients with pheochromocytoma: a guide to perioperative management. *Ir J Med Sci.* 2016 Feb;185(1):43-9. | CrossRef | PubMed |
6. Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med.* 2007 Feb 8;356(6):601-10. | PubMed |
7. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2016 Aug;175(2):G1-G34. | CrossRef | PubMed |
8. Brunaud L, Nguyen-Thi PL, Mirallie E, Raffaelli M, Vriens M, Theveniaud PE, et al. Predictive factors for postoperative morbidity after laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: a multicenter retrospective analysis in 225 patients. *Surg Endosc.* 2016 Mar;30(3):1051-9. | CrossRef | PubMed |
9. Farrugia FA, Martikos G, Surgeon C, Tzanetis P, Misiakos E, Zavras N, et al. Radiology of the adrenal incidentalomas. Review of the literature. *Endocr Regul.* 2017 Jan 1;51(1):35-51. | CrossRef | PubMed |
10. Maurea S, Klain M, Mainolfi C, Ziviello M, Salvatore M. The diagnostic role of radionuclide imaging in evaluation of patients with non-hypersecreting adrenal masses. *J Nucl Med.* 2001 Jun;42(6):884-92. | PubMed |
11. Boland GW, Blake MA, Hahn PF, Mayo-Smith WW. Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization. *Radiology.* 2008 Dec;249(3):756-75. | CrossRef | PubMed |
12. Kim SJ, Lee SW, Pak K, Kim IJ, Kim K. Diagnostic accuracy of (18)F-FDG PET or PET/CT for the characterization of adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol.* 2018 Jun;91(1086):20170520. | CrossRef | PubMed |
13. Boland GW, Dwamena BA, Jagtiani Sangwaiya M, Goehler AG, Blake MA, et al. Characterization of adrenal masses by using FDG PET: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test performance. *Radiology.* 2011 Apr;259(1):117-26. | CrossRef | PubMed |
14. Ramakrishna H. Pheochromocytoma resection: Current concepts in anesthetic management. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2015 Jul-Sep;31(3):317-23. | CrossRef | PubMed |
15. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J.* 2014 Sep 14;35(35):2383-431. | CrossRef | PubMed |
16. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing non-cardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014 Dec 9;130(24):e278-333. | CrossRef | PubMed |
17. Roizen MF, Schreider BD, Hassan SZ. Anesthesia for patients with pheochromocytoma. *Anesthesiol Clin North America.* 1987;5:269-75.
18. Smith J, Howards S, Preminger G, Dmochowski R. *Hinman's Atlas of Urologic Surgery 4th Edition.* Elsevier. 2012; 1097-1101.
19. Thornton JK. Abdominal nephrectomy for large sarcoma of the left suprarenal capsule: recovery. *Trans Clin Soc Lond.* 1890;23:150-3.
20. Mayo CH. Paroxysmal hypertension with tumor of retroperitoneal nerve: report of case. *J Am Med Assoc.* 1927;89:1047-1050
21. Gagner M, Lacroix A, Bolté E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med.* 1992 Oct 1;327(14):1033. | PubMed |
22. Piazza L, Caragliano P, Scardilli M, Sgroi AV, Marino G, Giannone G. Laparoscopic robot-assisted right adrenalectomy and left ovariectomy (case reports). *Chir Ital.* 1999 Nov-Dec;51(6):465-6. | PubMed |
23. Porpiglia F, Miller BS, Manfredi M, Fiori C, Doherty GM. A debate on laparoscopic versus open adrenalectomy for adrenocortical carcinoma. *Horm Cancer.* 2011 Dec;2(6):372-7. | CrossRef | PubMed |
24. Brunt LM. The positive impact of laparoscopic adrenalectomy on complications of adrenal surgery. *Surg Endosc.* 2002 Feb;16(2):252-7. | PubMed |
25. Lee J, El-Tamer M, Schiffner T, Turrentine FE, Henderson WG, Khuri S, et al. Open and laparoscopic adrenalectomy: analysis of the National Surgical Quality Improvement Program. *J Am Coll Surg.* 2008 May;206(5):953-9; discussion 959-61. | CrossRef | PubMed |
26. Arezzo A, Bullano A, Cochetti G, Cirocchi R, Randolph J, Mearini E, et al. Transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy for adrenal tumours in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Dec 30;12:CD011668. | CrossRef | PubMed |
27. Morino M, Benincà G, Giraudo G, Del Genio GM, Rebecchi F, Garrone C. Robot-assisted vs laparoscopic adrenalectomy: a prospective randomized controlled trial. *Surg Endosc.* 2004 Dec;18(12):1742-6. | PubMed |
28. Brunaud L, Bresler L, Zarnegar R, Ayav A, Cormier L, Tretou S, et al. Does robotic adrenalectomy improve patient quality of life when compared to laparoscopic adrenalectomy? *World J Surg.* 2004 Nov;28(11):1180-5. | PubMed |
29. Castillo O, Cortés O, Kerkebe M, Pinto P, Arellano L, Russo M. Adrenalectomía laparoscópica: lecciones aprendidas en 110 procedimientos consecutivos. *Rev Chil Cir.* 2006;58(3):175-180.

Correspondencia a
Cachapoal 7724
Las Condes
Santiago
Chile



Esta obra de *Medwave* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Medwave*.