

ARTICULOS ORIGINALES

Feocromocitoma

A propósito de dos casos

Dres. Fernando Muxi, Ana María Varela Percovich, Alberto Sandler,
Hugo Bielli, Walter Acosta Ferreira, Julio Viola Pelufo,
y Hugo Delgado

Los autores presentan dos casos de pacientes portadores de hipertensión arterial producida por Feocromocitoma, operados con éxito inmediato y alejado.

El diagnóstico fue confirmado por: test farmacológico, dosificaciones hormonales y visualización tumoral por retroneumo peritoneo en un caso y arteriografía en otro.

Se fundamenta el tratamiento con alfa y beta bloqueadores adrenérgicos pre operatorio, como uno de los pilares fundamentales en el éxito operatorio.

Palabras clave (Key words, Mots clés). WEDLARS. Adrenal tumors.

INTRODUCCION

El principal objetivo de este trabajo radica en señalar la metodología que conduce al diagnóstico de feocromocitoma y en destacar la orientación y conducta terapéutica. Esta se basa fundamentalmente en el uso de drogas bloqueantes adrenérgicas que antagonizando la acción de las catecolaminas producidas en exceso por el tumor que permite el control del acto quirúrgico evitando complicaciones hemodinámicas que pueden tener una evolución fatal.

En esta comunicación se hace el estudio clínico, los test farmacológicos y la conducta terapéutica de dos pacientes que padecían de feocromocitoma, que evolucionaron favorablemente con el tratamiento realizado.

Observación Nº 1.—E.R.P.C. Sexo femenino. Edad: 21 años. (7-I-71). Hospital de Clínicas. Historia 314.901.

Su afección comienza hace aproximadamente dos meses con sensación de pesadez y dolor en los cuatro miembros, con franco predominio de los miembros inferiores que le dificultaban las labores domésticas. Además tuvo palpitaciones y cifras de 220/140 mm de Hg

Trabajo de la Clínica Médica II. Hospital Pasteur. Montevideo.

de presión arterial. Fue tratada con sedantes y diuréticos sin resultado, pues la presión arterial nunca descendió de 180 mm de Hg de máxima. Desde la misma época tuvo sudoración profusa, adelgazamiento de 8 kilos y cefaleas occipitales de moderada intensidad que calmaban con analgésicos comunes. Moderada poliuria con orinas claras, sin disuria ni polaquiuria. No existen antecedentes personales de importancia, ni antecedentes familiares de hipertensión arterial ni diabetes.

Examen: Enferma lúcida, apirética, estado general conservado. Piel y mucosas: bien coloreadas; sudoración intensa. Bucofaringe: lengua húmeda y limpia. Garganta normal. Cuello: eje visceral bien centrado, latido supraesternal visible, danza arterial. Tiroides normal. Cardiovascular: se observa y se palpa el latido de la punta en el 5º espacio, en la línea medio clavicular. Taquicardia regular de 130 pm, 2º ruido acentuado en foco aórtico. Presión arterial: 200/120 mm de Hg en los miembros superiores y 200 mm de Hg de máxima en los miembros inferiores. Pulsos carotídeos, radiales, femorales y pedios presentes e isócronos. Pleuropulmonar: normal. Abdomen: no se palpan visceromegalias. Fosfas lumbares libres e indoloras. Sistema nervioso: normal.

Exámenes paraclínicos: Azoemia: 0,25 gr %. Glicemia 1.25 gr %. VES: 6 mm en la 1ª hora. Hematocrito: 45 %. Hemoglobina: 90 %. Glóbulos blancos: 11.600/mm³. Orina: color vogel 3, densidad 1013, reacción ácida, urea 15.5 gr %, cloruros: 6 gr % albúmina 0.30 gr %. Sedimento: células planas, regular cantidad de pirocitos. Electrolitemia: Na 156 mEq/l, K 5,8 mEq/l, Ca 4,7 mEq/l, Mg 2,2 mEq/l, Cl 97 mEq/l, RA 21,3 mEq/l. Creatininemia: 0,75 mg%. Sedimento minuto: normal. Urocultivo: estéril. Metabolismo basal: 45 %. Radiografía de tórax: normal. Urografía de excreción: descenso del riñón derecho. Electrocardiograma: taquicardia sinusal de 120 pm, anormalidades en la excitación auricular, estado pre fibrilatorio auricular. Probable hembloqueo anterior izquierdo.

El cuadro clínico señalaba la existencia de una hipertensión arterial sistolo-diastólica sistémica sin alteraciones renales que la explicaran. Dada la edad de la paciente era imperioso descartar la hipertensión secundaria. La presencia de taquicardia persistente, sudoración, moderada hiperglicemia y el metabolismo basal elevado (11) nos hizo plantear como causa de la misma el Feocromocitoma. Este diagnóstico se logró confirmar por el estudio humoral y radiológico (12).

Presentado en la Sociedad de Cirugía el 2 de junio de 1976.

Profesor de Clínica Médica, Asistente de Nefrología, Médico Residente del MSP, Hospital Pasteur, Profesor Adjunto de Clínica Médica, Profesor Adjunto de Anatomía Patológica, Profesores Adjuntos de Urología, Asistente de Anestesiología, Fac. Med. Montevideo.

Dirección: Av. Brasil 3074, ap. 9. Montevideo (Dr. F. Muxi).

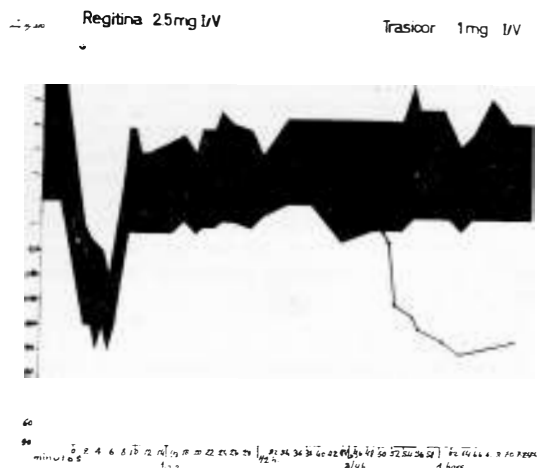


FIG. 1.— Caso 1. Test diagnóstico alfa y beta bloqueador



FIG. 2.— Caso 1. Retroneumoperitoneo: aumento de tamaño de la glándula suprarrenal derecha.

19) Test farmacológicos (figura 1). La administración de Pentolamina, Regitina, alfa bloqueador se realizó por vía intravenosa con 2,5 mg, inmediatamente se observó una caída de la presión arterial llegando a cifras de 130 mm de Hg de máxima y 90 mm de Hg de mínima a los 3 minutos de la inyección. A los 7 minutos la presión arterial ascendió a 180/100 mm de Hg persistiendo durante los 90 minutos que duró el registro. Como test beta bloqueador se utilizó el oxprenolol, Trasicor, también por vía intravenosa en dosis sucesivas de 1 mg. La frecuencia cardíaca descendió de 140 a 90 pulsaciones pm sin modificarse con esta droga la presión arterial.

20) Dosificación de catecolaminas (Dr. L. Folle): Noradrenalina: 9570 gamas. Adrenalina: 82 gamas en orina de 24 horas.

39) Retroneumoperitoneo (figura 2): gran aumento de volumen de la glándula suprarrenal derecha de contorno curvilíneo y neta densidad homogénea.

Confirmado el diagnóstico de Feocromocitoma por test farmacológicos, dosificaciones hormonales y el estudio radiológico, se decidió la extirpación del tumor. La misma fue precedida por un tratamiento preoperatorio basado en la administración de alfa y beta bloqueadores, de forma de obtener una normalización de la presión arterial, pulso y contrarrestar los efectos nocivos de la hipersecreción adrenérgica.

Se administró Dibencilina (alfa bloqueador oral) comenzando con 20 mg y luego 30 mg, la presión arterial disminuyó pero no se normalizó. Al 8º día se asoció la droga beta bloqueadora, oxprenolol en dosis progresivas de 40 a 120 mg lográndose disminuir la frecuencia cardíaca a 100 pm.

A los 20 días de iniciado este tratamiento se interviene (Dr. J. Viola). El abordaje quirúrgico fue a través de una lumbotomía derecha lográndose resecar a través de la misma el tumor adrenal.

Las alternativas de la presión arterial y la presión venosa central se observan en la figura 4 donde puede apreciarse los ascensos tensionales en relación a la disección del tumor, así como la brusca caída de la presión arterial y de la presión venosa central en relación a la ligadura de los pedículos tumorales. Responsable del último fenómeno es seguramente la hipovolemia crónica por la vasoconstricción permanente y mantenida. Puede apreciarse también en la figura la recuperación de ésta con aporte de volumen sin modificar la presión arterial.

Anatomía patológica (Dr. Walter Acosta Ferreira): Tumor sólido, encapsulado de 65 x 30 mm y peso de 55 gr. El color del tumor es rojo vinoso y a la sección la superficie es pardo rojiza, carnosa, con algunas cavidades centrales que resuman un líquido citrino. La histología puso de manifiesto un tumor rodeado por una cápsula fibrosa, que muestra una buena vascularización que en su crecimiento centripeto ha rechazado y laminado la cortical suprarrenal (figuras 5 y 6). Las secciones montadas sin colorear fijadas en formol al 10 % muestran una coloración ama-

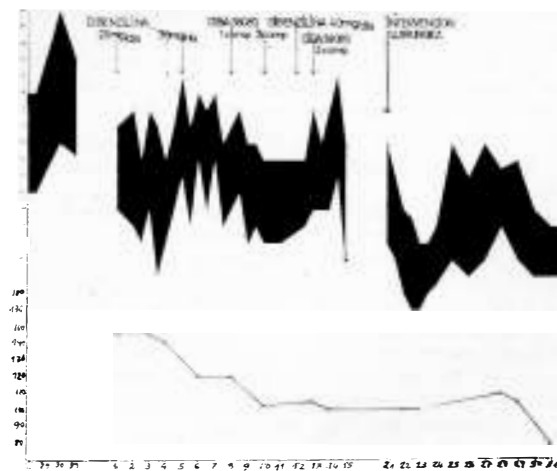


FIG. 3.— Caso 1. Tratamiento preoperatorio con las drogas bloqueadoras adrenérgicas. La gráfica superior muestra las alternativas de la presión arterial. La inferior la frecuencia cardíaca.

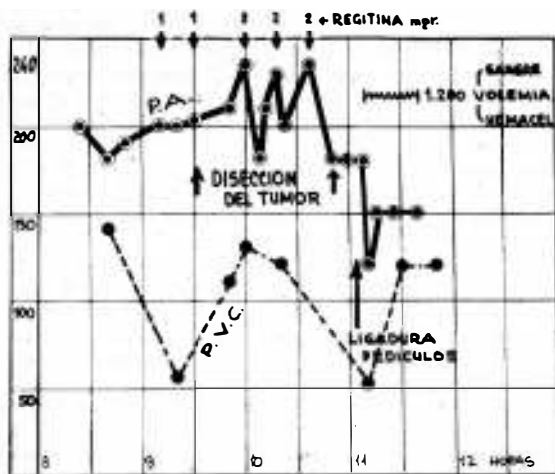


FIG. 4.—Caso 1. Variaciones de la presión arterial y de la presión venosa central en relación a la disección y ligadura de los pedículos vasculares.

rillo marrón producida por las granulaciones intraplasmáticas de las células tumorales. Dicha coloración se acentúa en el material fijado con bicromato al 3 % y cromizado posteriormente. La estructura del tumor es cordonal con abundantísima irrigación sanguínea y rodeados dichos cordones por anillos conjuntivos. La sección perpendicular muestra formaciones nodulares a veces alveolares rodeadas por un delicado estroma conectivo vascular (figura 7). Las células que componen el tumor muestran configuración poliédrica cilíndricas y a veces estelares. El citoplasma es claro conteniendo las granulaciones amarillo-castañas características, que dan la reacción cromafín y argéntica (metenamina plata de Gomori) (figura 8). Los núcleos son vesiculares, esféricos, pueden verse algunas irregularidades nucleares atribuidas a fenómenos regresivos. No tienen características de malignidad. No se observan mitosis; pueden verse algunas células gigantes aisladas.

En suma: se trata de un tumor de la médula suprarrenal benigno. Las granulaciones de las células tumorales dan la reacción cromafín argéntica característica de este tumor.

La evolución clínica fue excelente y hasta el último control (1-VIII-77) 7 años después de la intervención la presión arterial es normal.

Observación N° 2.—M. S. Sexo: masculino. Edad: 11 años (14-IV-72) Hospital de Clínicas. Historia N° 329.585.

Comienza su afección hace 1 año con vómitos de tipo bilioso, y decaimiento progresivo. Concomitantemente refiere haber tenido cefaleas a predominio fronto-orbitario. Hace ocho meses se ve obligado a dejar de concurrir a la escuela por presentar gran astenia, mareos y cefaleas. Hace 5 meses se le constata por primera vez cifras tensionales de 180 mm de Hg de máxima. En esa fecha comienza con intensa sudoración con franco predominio por la noche y latidos torácicos precordiales muy intensos.

Antecedentes personales y familiares: sin particularidad.

Examen: Enfermo lúcido, buen estado general. Piel y mucosas: bien coloreadas. Cuello: normal. Cardiovascular: Punta en 5° espacio sobre la línea de referencia. Pequeño levantamiento sistólico paraxifoideo

izquierdo. Ritmo regular, ruidos bien golpeados. Pequeño soplo sistólico en el 2° espacio intercostal izquierdo. Acentuación del 2° ruido en foco aórtico. Pulsos presentes en los 4 miembros. Presión arterial en los miembros superiores 160/110 mm de Hg y en los miembros inferiores 210/140 mm de Hg. Pleuropulmonar: normal. Abdomen: no se palpan visceromegalias. Fosas lumbares libres e indoloras. Sistema nervioso normal.

Exámenes de laboratorio: Azoemia: 0,20 gr %. Glucemia: 1,00 gr %. VES: 0 mm en 1ª hora. Hematocrito: 41 %. Glóbulos blancos: 6500/mm³. Electrolitemia: Na 145 mEq/l, K 4,8 mEq/l, Ca 6,2 mEq/l, Mg 2,5 mEq/l, Cl 99 mEq/l, RA 23,9 mEq/l. Orina: normal. Electrocardiograma: normal.

Como en el caso anterior se planteó una hipertensión arterial secundaria y el diagnóstico de Feocromocitoma se confirmó por:

1º) Test farmacológicos (figura 9). El alfa bloqueador fue positivo presentando una caída tensional al minuto.

2º) Dosificación de catecolaminas (Dr. L. Folle): 3400 microgramos expresados en noradrenalina; 1380 microgramos expresados en adrenalina en diuresis de 24 horas.

3º) Neumorrotoperitoneo: no se logró visualizar la glándula suprarrenal izquierda.

4º) Arteriografía renal (figura 10): Se observa que la arteria capsular se dirige verticalmente hacia arriba y da ramas algo aumentadas en número que parecen poner en evidencia una zona hipervascularizada.

Como se podrá apreciar en este caso no se logró una certificación topográfica absoluta lo que obviamente modificó la táctica operatoria. Fue necesaria la exploración de ambas glándulas suprarrenales.

A los 18 días de internado presentó mareos, convulsiones y se comprobó presión arterial de 250/160 mm de Hg. Se interpretó el cuadro clínico como una encefalopatía hipertensiva. El paciente fue trasladado al Centro de Terapia Intensiva y se efectuó medicación bloqueante adrenérgica preoperatoria (figura 11). Comenzamos con un goteo intravenoso de Regitina 50 mg diluidos en suero glucosado y se controló de una manera permanente la presión arterial. Al mismo tiempo se administró Dibenzilina en dosis progresivamente crecientes llegando a 120 mg diarios por vía oral y se asoció oxprenolol 40 mg diarios. La presión arterial se logró estabilizar al 5º día sin el goteo de Regitina y fue operado a los 10 días de tratamiento por los Dres. H. Delgado y J. Viola.

Incisión xifopúbica. Exploración del retroperitoneo derecho normal; del lado izquierdo se comprobó un tumor situado delante del polo superior renal muy vascularizado. Como en el caso anterior la disección del tumor provocó ascensos tensionales que fueron yugulados con Regitina intravenosa. Se practicó la suprarrenalectomía izquierda.

Anatomía patológica (Dr. Walter Acosta Ferreira): Nódulo tumoral. Peso 50 gr. Mide: 75 x 55 x 50 mm en sus diámetros mayores, encapsulado. Muestra en uno de sus polos restos de glándula suprarrenal. Está elongada y atrófica sobre la tumoración. Esta es sólida, elástica y muestra al seccionarla transversalmente al eje mayor, un aspecto sólido, carnoso en la periferia de color amarillo y en la zona central áreas de necrosis. No hay hemorragias. Histología: la formación tumoral está constituida por elementos celulares dispuestos en cordones, placas y alvéolos más o menos anchos, rodeados por una armazón colagenorreticular

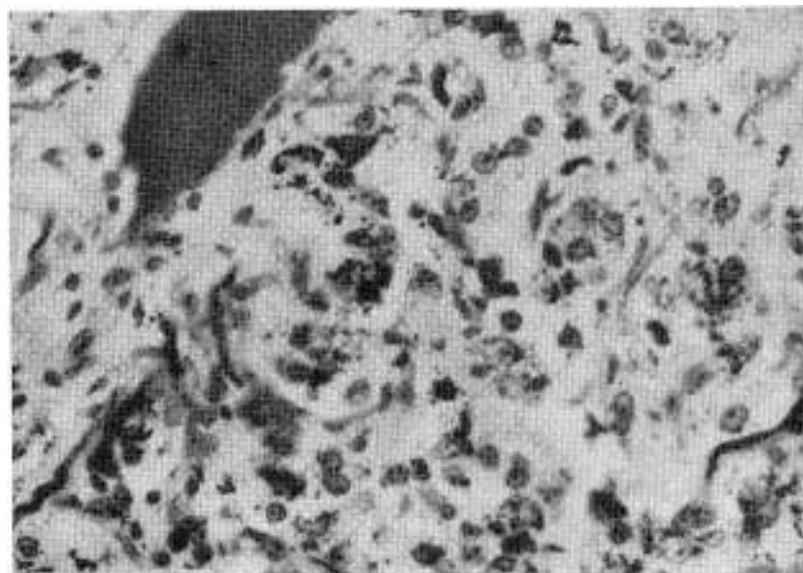
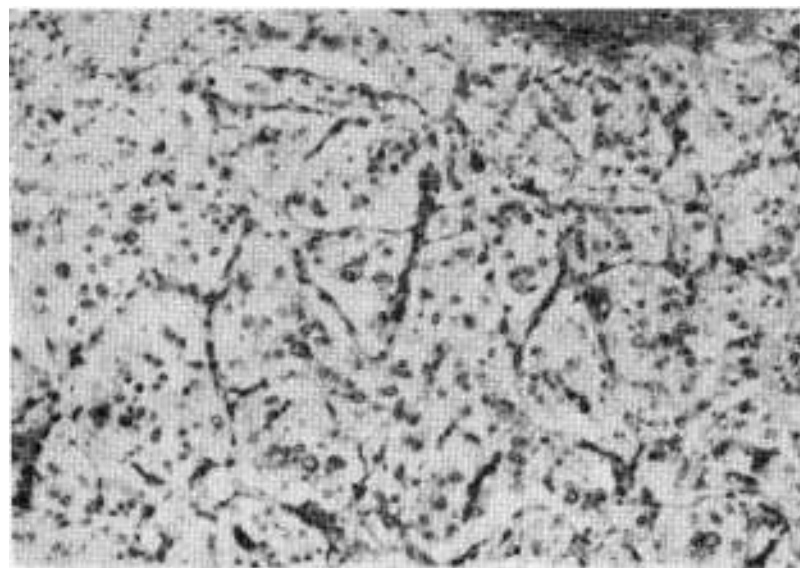


FIG. 5.—Tumor correspondiente al 1er. caso. FIG. 6.—El mismo cortado. FIG. 7.—Histología del mismo a pequeño y gran aumento.

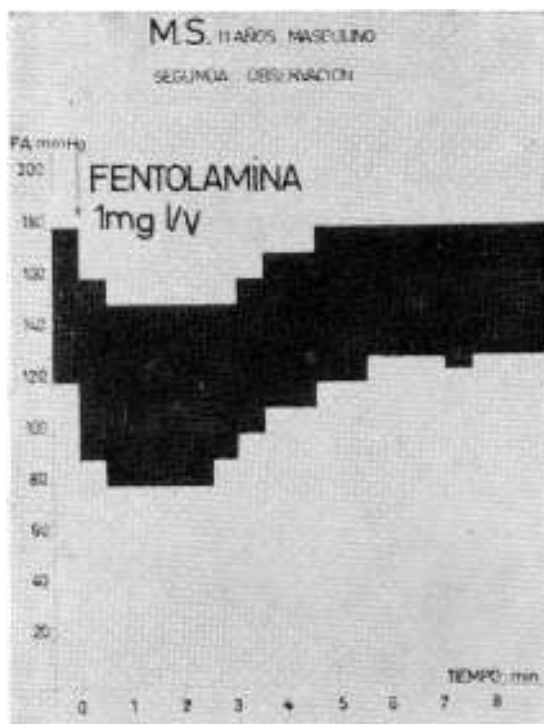


FIG. 9.— Caso 2. Test diagnóstico alfa bloqueador.

delicada donde transcurren los vasos capilares muy desarrollados. Las células tumorales son feocromocitos maduros que muestran moderado pleomorfismo nuclear, pudiéndose ver algunos núcleos gigantes y núcleos irregulares. En los preparados teñidos con hematoxilina-eosina, el citoplasma celular presenta finas granulaciones acidófilas y tiende a ser basófilo con zonas vacuoladas. Se ven extensas áreas de necrosis por coagulación. Focos de hemorragias en las zonas centrales. La cápsula peritumoral es una densa malla colagénica por fuera de la cual se visualiza una delgada banda de tejido suprarrenal comprimido por el crecimiento expansivo de la tumoración. Aquellos preparados fijados en bicromato de potasio y teñidos con la técnica de Orth y con la técnica de Giemsa en cortes, las granulaciones son de un color verde más o menos intenso (Reacción cromafín positiva). La técnica de Gomori para la demostración de granulaciones argentafines es positiva. La presencia de granulaciones pardas en el seno del citoplasma de los feocromocitos en preparados fijados en sales crómicas observados sin coloración previa, se debe a la transformación de la sal crómica frente a la adrenalina en dióxido crómico insoluble de color pardo.

En suma: se trata de un feocromocitoma en la glándula suprarrenal sin caracteres de malignidad histológica, que da las reacciones de coloración e histoquímicas típicas de este tumor.

El postoperatorio fue sin incidentes, normalizándose la presión arterial y otorgándose el alta 10 días después de la intervención.

La evolución alejada hasta el año 1976 permitió comprobar cifras tensionales normales.

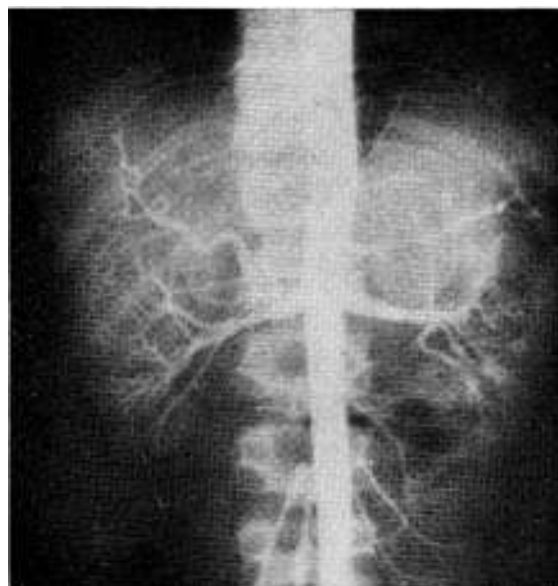


FIG. 10.— Caso 2. La flecha indica el aumento de la vascularización a nivel de la terminación de la arteria capsular.

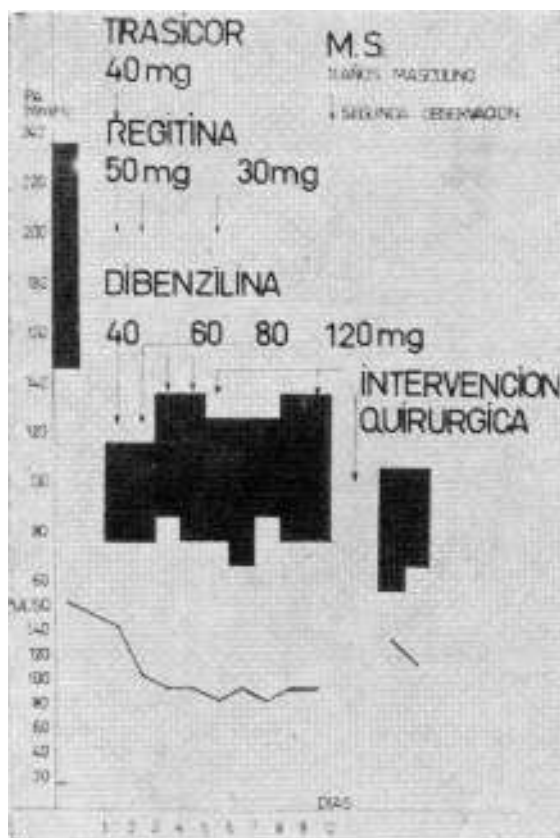


FIG. 11.— Caso 2. Tratamiento preoperatorio con alfa y beta bloqueadores.

COMENTARIOS

Los tumores cromafines pueden tener origen adrenal o extradrenal, paraganglio, tejido cromafín de la aorta abdominal, en la arteria mesentérica inferior, en el órgano de Zuckerkandl, etc. En ambas situaciones las células que contienen son idénticas a las de la médula adrenal, por lo cual es lógico pensar que ellas sean capaces de segregar epinefrina. El exceso de secreción de estas hormonas determina un cuadro clínico bien definido cuya sintomatología está íntimamente relacionada a la acción farmacológica exagerada o en exceso de estas hormonas. Estos tumores son activamente secretorios como fue demostrado por los estudios microscópicos de Ogata y Ogata (13) quienes observaron que las sales crómicas precipitan en estos tejidos por la presencia de sustancias reductoras como son la epinefrina y la norepinefrina (16).

Oliver y Schaedfer en el año 1894 observaron que mediante la inyección de extracto adrenal a animales de laboratorio se obtenía un importante aumento de la presión arterial. El principio activo responsable de esta respuesta vascular fue denominado por Abel epinefrina. Pero posteriormente se determinó que la glándula elaboraba una segunda hormona, la norepinefrina que difería de la primera desde el punto de vista químico por la ausencia de un grupo N-CH₃ que estaba presente en la molécula de la epinefrina (3).

La fisiología de la médula suprarrenal está íntimamente relacionada con el estudio de la acción farmacológica de la epinefrina y norepinefrina sobre los receptores adrenérgicos.

La adrenalina se encuentra en la glándula suprarrenal en una proporción de 80 % del total de catecolaminas de dicha glándula, encontrándose en las terminaciones periféricas sólo en un 10 %. Esta hormona estimula los receptores alfa y beta actuando sobre la membrana celular y el metabolismo. La noradrenalina se encuentra almacenada en los gránulos y axones nerviosos, en la médula suprarrenal del adulto se encuentra sólo en un 20 %. Actúa fundamentalmente sobre los receptores beta. La epinefrina ejerce su efecto sobre la circulación, esencialmente a través de su acción sobre los receptores beta adrenérgicos: aumenta la frecuencia cardíaca, la contractilidad del miocardio, acorta el periodo refractario y aumenta el gasto cardíaco lo que determina un aumento de la presión arterial sistólica. Desciende la resistencia periférica, pero a altas dosis produce vasoconstricción. La acción sobre la musculatura bronquial determina broncodilatación, produce estimulación del sistema nervioso central y sobre el metabolismo actúa determinando un aumento del consumo de oxígeno y por consiguiente aumenta el metabolismo basal; determina hiperglicemia debido a la desaparición del glicógeno muscular y glucogenólisis hepática aumentada (18). A nivel de la piel incrementa la sudoración y exagera el reflejo pilomotor.

La norepinefrina carece prácticamente de acción cardíaca, actuando fundamentalmente

sobre los receptores alfa adrenérgicos produciendo vasoconstricción periférica arteriolar y venosa, siendo éste el mecanismo del aumento de la presión arterial sistólica y diastólica. No actúa sobre el sistema nervioso central, no sobre la musculatura bronquial y los efectos metabólicos son mucho menos intensos que los de la epinefrina; reduce el flujo renal, cerebral y hepático.

Dale en 1906 señaló la existencia de dos tipos de receptores de la actividad simpática. Ahlquist (1) estableció que el efecto de las drogas adrenérgicas sería mediado al menos por dos sistemas de receptores diferentes. Los alfa receptores adrenérgicos principalmente asociados a funciones excitadoras, como vasoconstricción, estimulación del útero, del uréter, dilatación de la pupila y una función inhibitoria; relajación intestinal.

Los receptores beta (beta 1 y beta 2) están asociados principalmente a funciones inhibitorias, relajación del músculo liso del aparato respiratorio, útero, músculo ciliar, y vasos sanguíneos de los músculos esqueléticos e hígado, y una función excitatoria; estimulación cardíaca.

El rol de los estimulantes beta adrenérgicos es el "primer mensajero activando lo que hoy se considera el complejo receptor beta adenil ciclasa" (15). Esta cataliza la producción de 3'-5'-AMP cíclico (adenosin 3'-5'-monofosfato) a partir del ATP. La fosfodiesterasa transforma el 3'-5'-AMP cíclico en 5-AMP. La respuesta fisiológica es determinada por el "segundo mensajero" el 3'-5'-AMP cíclico.

El empleo de drogas que actúan bloqueando los receptores alfa adrenérgicos permite obtener por liberación efectos beta: taquicardia, hipotensión, dilatación de la musculatura bronquial e hiperperistaltismo intestinal. Existen cuatro grupos de drogas que bloquean los receptores alfa:

1. Las Imidazolininas como la Pentolamina (Regitina) y la Tolazolina (Priscol).
2. Piperoxan (Benzodioxano).
3. Cloroetilamina, en relación con la mostaza nitrogenada que no se utilizan y la Fenoxibenzamina (Dibenzilina).
4. Alcaloides del Cornezuelo que no se utilizan.

Con las drogas que bloquean los receptores beta adrenérgicos que determinan como único efecto sobre el aparato vascular, bradicardia, puede obtenerse el control de la taquicardia y de las arritmias auriculares y ventriculares (2). Determina además broncoconstricción por inhibición de los músculos dilatadores bronquiales. En este grupo se encuentran los derivados de la Isoprolamina, siendo el Oxpropanolol y el Propanolol los agentes beta inhibidores más usados.

El preoperatorio y el postoperatorio de los pacientes que padecen de esta afección, Feocromocitoma, sigue siendo angustiante para los cirujanos e internistas, a pesar de los progresos de estos últimos años. Dos peligros existen en el curso de la intervención quirúrgica: las variaciones tensionales y los trastornos del ritmo cardíaco (18). Las variaciones tensio-

nales dependen fundamentalmente de dos factores; la secreción de catecolaminas por el tumor cromafín y de las modificaciones de la masa sanguínea (8,11). La secreción de catecolaminas por el tumor es variable en el tiempo, sobre una hipersecreción constante responsable de la hipertensión permanente se agregan descargas secretorias de catecolaminas sucesivas, espontáneas o determinadas por la emoción o factores mecánicos que explican los empujes hipertensivos. En el curso de la intervención quirúrgica estas descargas se multiplican, en la inducción de la anestesia, durante la intubación, al manipular el tumor, al disecarlo, etc. (12). El peligro del colapso es mayor que el del empuje hipertensivo siendo su causa fundamental la hipovolemia que puede determinar una disminución hasta de un tercio de la masa sanguínea. Este colapso puede estar agravado por los trastornos cardíacos, insuficiencia cardíaca izquierda no específica, vinculada a la hipertensión arterial, o específica por acción directa de las catecolaminas sobre el miocardio (9). El riesgo del colapso es máximo en el momento de la ligadura de la vena eferente del tumor o al extirpar el tumor, lo que determina una disminución brusca de catecolaminas por lo cual se abre el lecho vascular estableciendo una desadaptación entre el lecho continente y la masa sanguínea contenida. Los trastornos del ritmo son la consecuencia de la hiperexcitabilidad miocárdica debido fundamentalmente a la acción de la adrenalina sobre los beta receptores, que durante la operación se exagera pudiendo aparecer taquicardia, trastornos del ritmo, extrasístoles ventriculares, fibrilación ventricular y detención cardíaca por bloqueo aurículo-ventricular (17).

Establecido el diagnóstico de Feocromocitoma y planteándose la extirpación del tumor, se debe instaurar un plan terapéutico con la finalidad de controlar los efectos producidos por el exceso de catecolaminas circulantes. Se deben administrar fármacos alfa y beta bloqueadores. Mediante los alfa bloqueadores se puede obtener un descenso de la presión arterial al ser eliminada la acción vasoconstrictora periférica y mediante los beta bloqueadores se logrará la reducción de la frecuencia cardíaca así como la acción preventiva sobre las arritmias.

Algunos autores señalan que no es necesario obtener un bloqueo completo de los alfa receptores pues sería peligroso esta parálisis del sector capilar si se instalara una hemorragia postoperatoria. Además para evitar un bloqueo alfa irreversible es necesario detener la administración de estas drogas 24 horas antes de la intervención quirúrgica. En el año 1969 Harrison y Bartelet señalan que ellos no están seguros de que los alfa y los beta bloqueadores mejoren la mortalidad operatoria. Ellos utilizan estas drogas si la presión arterial es superior a 200 mm de Hg de mínima o cuando la taquicardia es superior a 140 pulsaciones por minuto. Nosotros pensamos que por las características anteriormente señaladas los riesgos potenciales que traen aparejadas la hipersecreción adrenérgica, todos los pacientes

con feocromocitoma deberán ser tratados en esta forma; variando eso si la dosificación de acuerdo a la edad y respuesta terapéutica.

Desde el punto de vista anatomopatológico ambos casos eran portadores de tumores cromafines suprarrenales de naturaleza benigna. Son tumores poco frecuentes y el carácter de los mismos puede ser establecido de varias maneras: su situación y apariencia macroscópica es altamente sugestiva de su naturaleza; por otra parte, el oscurecimiento del tejido expuesto directamente al aire y la difusión de la carga pigmentaria al líquido fijador son elementos caso diagnósticos.

Su apariencia microscópica es característica y si se aplican técnicas apropiadas y específicas, el diagnóstico es ampliamente corroborado. Debe tenerse en cuenta que la no obtención de una reacción cromafín positiva puede ser causada por variados factores y no necesariamente debe por ello excluirse el diagnóstico de feocromocitoma.

La gran mayoría de los casos publicados son de naturaleza benigna y su estructura recuerda a la de la médula suprarrenal, aunque las células tumorales son algo más grandes pudiendo duplicar el diámetro de las células normales. Las variaciones del tamaño de los núcleos es mayor, pudiendo medir algunos núcleos unas 40 u de diámetro mayor. Se puede ver ocasionalmente células gigantes mono o multinucleadas, ya sea aisladas o en grupos, teniendo una apariencia atípica. Las células cromafines deben su nombre a su capacidad de reducir las sales de cromo, que se depositan como un precipitado en color marrón en su citoplasma y esta reacción no es el resultado de una simple afinidad de las granulaciones por dichas sales. Se han descrito del tipo de células cromafines, las células oscuras que son las productoras de la norepinefrina y las células claras, que producen la epinefrina o adrenalina (20). Aunque las células oscuras poseen granulaciones más voluminosas, es muy dificultoso diferenciar entre ambos tipos celulares cuando se aplica la reacción cromafín; por otra parte ambos tipos celulares se diseminan entremezclándose en la médula suprarrenal (19). Los gránulos de las células oscuras son intensamente osmófilos y variables en forma y tamaño; su diámetro varía entre 1000 y 2500 Å y están rodeados por una membrana limitante bien neta. Los gránulos de las células claras oscilan entre 1200 y 2000 Å y están compuestas por 40 a 50 partículas osmófilas de unos 75 Å cada una.

Las aminas simpatomiméticas (noradrenalina y adrenalina) estarían unidas a los gránulos citoplásmicos bajo una forma química no difusible, probablemente combinada con adenosínfosfato y proteínas (6, 9, 14).

Los gránulos citoplásmicos dan la reacción cromafín de esta reacción se realiza previa fijación; pero no son demostrables en los preparados elaborados con los procedimientos usuales de laboratorio. Estas aminas pueden ser liberadas de las granulaciones en preparados de tejidos frescos (antes de la cromación o fijación formólica) por técnicas variadas tales como la congelación a altas temperaturas, ace-

tolisis, soluciones hipotónicas de electrolitos, la lecitinasa A y la lisolecitina.

Si se realiza la fijación formólica o alcohólica, antes de la cromación, la adrenalina no puede ser demostrada en las células de la médula suprarrenal ni en las células de los feocromocitomas, ya sea por las técnicas que involucran la cromación previa o por la microscopía de fluorescencia (4, 5, 7). La explicación más aceptable de estos hechos es que la adrenalina se ha disuelto durante el proceso de fijación. La noradrenalina, que es una amina primaria, probablemente forma productos de condensación con el formaldehído, que son relativamente insolubles en el agua y esos productos permanecen dentro de las granulaciones cromafines y pueden ser demostrados por medio de la microscopía de fluorescencia. Por oxidación ambas adrenalinas, tanto "in vitro" como en las muestras de tejidos frescos (normales o tumorales) se transforman en un pigmento rojo, soluble en el agua que se conoce con el nombre de adrenocromo y noradrenocromo. Los oxidantes utilizados han sido, entre otros, la catecol-oxidasa, el iodato de potasio en medio ácido, el ácido crómico, la mezcla de tetróxido de osmio-ioduro de potasio y mezclas de bicromato de potasio (4, 7).

Tanto el adrenocromo como el nor-adrenocromo se descomponen fácilmente en compuestos coloreados oscuros, posiblemente polímeros, relativamente insolubles, pigmentos cuya estructura se desconoce. Son estos productos los que constituyen los gránulos marrón oscuro que se observan en el citoplasma de las células cromafines, normales o tumorales, en los cortes de tejidos sometidos a la cromación previa.

Por evidencias directas e indirectas, Eränko (4, 5) ha podido establecer que las células intensamente fluorescentes (tejidos fijados previamente en formaldehído o sometidos a la acción de sus vapores), iodato positivas y fosfatasa ácida negativos son portadoras principalmente de noradrenalina; aquellas otras células débilmente fluorescentes, iodato de potasio negativas y fosfatasa ácida positivas, son portadoras principalmente de adrenalina. Las células que contienen noradrenalina producen una fluorescencia amarillo-verdosa, mientras que las células que tienen adrenalina tienen una fluorescencia intensamente verde.

Por las reacciones histoquímicas realizadas, el primer caso corresponde a un feocromocitoma predominantemente noradrenalínico (fluorescencia amarillo-verdosa, reacción del iodato positiva, fosfatasa ácida negativa, reacción argentafín intensa); mientras que un tumor predominantemente adrenalinico (fluorescencia verde, reacción del iodato negativa, fosfatasa ácida positiva, reacción argentafín débil).

RESUME

Paragangliome - Observation de deux cas.

Les auteurs présentent deux cas de patients affectés d'hypertension artérielle provoquée par un paragangliome, opérés avec résultats immédiats et lointains satisfaisants.

Le résultat fut confirmé au moyen de test pharmacologique, de dosifications hormonales et d'une visualisation tumorale par retro-pneumopéritoine dans un cas et artériographie dans l'autre.

Le traitement pre-opératoire avec alpha et bêta bloquants adrénergiques est considéré comme essentiel, à la base même du succès opératoire.

SUMMARY

Pheochromocytoma - two cases.

Two patients suffered from arterial hypertension caused by pheochromocytoma and were operated with immediate and removed success. Diagnosis was confirmed by pharmacological tests, hormone dosage and tumoral visualization by means of retro-pneumoperitoneum in one case, and arteriography in the other.

Pre-operative treatment with adrenergic alfa and beta blocking agents constitutes one of the fundamental pillars of operatory success.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AHLQUIST RP. A study of the adrenotropic receptors. *Am J Physiol*, 153: 586, 1948.
2. ARNSDORF MF. Propiedades electrofisiológicas de los fármacos antidisríticos como base lógica para el tratamiento. *Clin Med North Am*, 60: 213, 1976.
3. BARGES G. Applications of organic chemistry to Biology and Medicine New York McGraw-Hill, 1930.
4. ERANKO O. On the histochemistry of the adrenal medulla of the rat with special reference to acid phosphatase. *Acta Anat*, 16 (suppl. 17): 60, 1952.
5. ERANKO O and PALKAMA A. Differential staining of the adrenaline and noradrenaline, containing adrenomedullary cells. *Acta Path Microbiol Scand*, 47: 357, 1959.
6. FALK B, HILLARP NA and TORP A. Some observations on the histology and the histochemistry of the cromaphin cell probably storing dopamine. *J Histochem Cytochem*, 7: 323, 1959.
7. GOMORI G. Microscopic histochemistry: principles and practice. Chicago University of Chicago Press. 1952, pp. 40, 120, 162.
8. GRAHM JB. Pheochromocytoma and hipertension. *Internat Abstr Surg*, 92: 105, 1951.
9. HAFT JJ. Lesiones cardiovasculares provocadas por catecolaminas simpáticas. *Prog Cardiovasc*, 15: 101, 1975.
10. HILLARP NA and HOKFELT B. Histochemical demonstration of noradrenaline and adrenaline in the adrenal medulla. *J Histochem Cytoches*, 3: 1, 1955.
11. HUME DM. Pheochromocytoma in the adult and in the child. *Am J Surg*, 99: 458, 1960.
12. KVALE WF. and ROTH GM. Some aspects of pheochromocytoma. *Circulation*, 21: 161, 1960.
13. OGATA T and OGATA A. Ueber die Henlesche Chromation der sogenannten chromaffinen Zellen und der mikrochemischen. *Nachweis Adrenalins Beitr Path Anat*, 71: 376, 1923.
14. PEARSE AGE. Histochemistry. Theoretical and applied 2nd. Ed Boston, Little, Brown and Co. 1960, pp. 321, 517, 632, 919.
15. SANFORD EA. B-adrenergic bronchodilators. *Pediatr Clin Nort Am*, 22(1): 129, 1975.
16. STILLING H. Die chromaphilen zellen des Sympathicus *Anat Anz*, 15: 229, 1898.
17. TORRES JE, OLARREAGA N, CASTRO O, REISENWEBER N, WOLYWOVICZ M. Miocarditis del feocromocitoma. *Tórax*, 20: 216, 1971.
18. VON EULER US and STROM G. Present status of diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *Circulation*, 15: 5, 1957.
19. WOOD JG and BARNETT RJ. Biochemical demonstration of norepinephrine at a fine structural level. *J Histochems Cytochem*, 12: 107, 1964.
20. YATES RD, WOOD JG. Phase and electron microscopic observation on two cell types in the adrenal medulla of the Syrian hamster. *Texas Rep. Biol. Med*, 20:494, 1962.