



DOI: <https://doi.org/10.23857/dc.v9i4.3699>

Ciencias Técnicas y Aplicadas
Artículo de Investigación

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

Using exelearning to improve learning in higher education students

*Usando exelearning para melhorar a aprendizagem em estudantes do ensino
superior*

Jean Andrés Peralta Maldonado ^I

jandresp92@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-2628-8491>

Ayrianna Katiusca Galán Velasco ^{III}

ayrianna_galanvelasco@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9171-8805>

Marcia Dayanna Higuera Martos ^{II}

Dayanna.higuera@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7029-7060>

Karla Estefanía Baquerizo Rosales ^{IV}

Kbaquerizocz5@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-3850-3719>

Correspondencia: jandresp92@hotmail.com

***Recibido:** 20 de octubre de 2023 ***Aceptado:** 20 de noviembre de 2023 * **Publicado:** 22 de diciembre de 2023

- I. Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional, Médico, Investigador Independiente, Guayaquil, Ecuador.
- II. Médica, Investigador Independiente, Guayaquil, Ecuador.
- III. Médica, Investigador Independiente, Guayaquil, Ecuador.
- IV. Magíster en Gestión Hospitalaria y Nuevas Tecnologías, Médico, Investigador Independiente, Guayaquil, Ecuador.

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del
feocromocitoma

Resumen

Las feocromocitomas son neoplasias neuroendocrinas poco frecuentes que se caracterizan por la producción de catecolaminas y pueden ser funcionales o no funcionantes; tienen un componente hereditario importante, y son considerados la neoplasia con mayor carga genética que requieren una evaluación preoperatoria adecuada, con el fin de prevenir y disminuir las complicaciones graves de la hipersecreción de catecolaminas. El manejo preoperatorio contribuye a disminuir las tasas de morbimortalidad en los pacientes que no han sido diagnosticados con esta entidad y son sometidos a cualquier cirugía. Sin embargo, la mortalidad actual parece ser más baja, hecho atribuido a un manejo preoperatorio con α -bloqueadores.

Palabras Claves: Feocromocitoma; neoplasias neuroendocrinas; catecolaminas; hipersecreción; morbimortalidad.

Abstract

Pheochromocytomas are rare neuroendocrine neoplasms that are characterized by the production of catecholamines and can be functional or non-functional; They have an important hereditary component, and are considered the neoplasm with the greatest genetic load that requires an adequate preoperative evaluation, in order to prevent and reduce serious complications of catecholamine hypersecretion. Preoperative management contributes to reducing morbidity and mortality rates in patients who have not been diagnosed with this entity and undergo any surgery. However, current mortality appears to be lower, a fact attributed to preoperative management with α -blockers.

Keywords: Pheochromocytoma; neuroendocrine neoplasms; catecholamines; hypersecretion; morbidity and mortality.

Resumo

Os feocromocitomas são neoplasias neuroendócrinas raras que se caracterizam pela produção de catecolaminas e podem ser funcionais ou não funcionais; Possuem importante componente hereditário, sendo considerados a neoplasia com maior carga genética que requer avaliação pré-operatória adequada, a fim de prevenir e reduzir complicações graves da hipersecreção de catecolaminas. O manejo pré-operatório contribui para a redução das taxas de morbidade e mortalidade em pacientes que não foram diagnosticados com esta entidade e submetidos a alguma

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

cirugía. Entretanto, a mortalidade atual parece ser menor, fato atribuído ao manejo pré-operatório com α -bloqueadores.

Palavras-chave: Feocromocitoma; neoplasias neuroendócrinas; catecolaminas; hipersecreção; Morbidade e mortalidade.

Introducción

La feocromocitoma es una tumoración neuroendocrina poco frecuente, derivada del tejido cromafín del sistema nervioso simpático, y que se caracteriza en un importante número de casos por una liberación inadecuada de catecolaminas al torrente circulatorio. La edad y forma de presentación es muy variable, desde pacientes con la clásica triada de síntomas (hipertensión arterial, cefalea y sudoración profusa) a pacientes asintomáticos identificados en estudios de despistaje de síndromes familiares. Además, cada vez es más frecuente el diagnóstico incidental en pruebas radiológicas solicitadas por otro motivo.

El tratamiento de elección es quirúrgico, habitualmente mediante abordaje laparoscópico. Aunque el comportamiento clínico en cada uno de los diferentes escenarios de presentación es claramente distinto, actualmente, los pacientes con diagnóstico de feocromocitoma son preparados farmacológicamente antes de la cirugía, generalmente mediante un bloqueo $\alpha \pm \beta$ adrenérgico, independientemente de que sean asintomáticos, normotensos o no secretores.

El fundamento de la preparación farmacológica preoperatoria (PFP) es evitar el efecto de las descargas de catecolaminas intraoperatorias y su consecuente repercusión hemodinámica. Dicha preparación, la mayoría de las veces, se realiza con un bloqueante α no selectivo (fenoxibenzamina), fármaco que los pacientes normotensos toleran con dificultad e implica ingresos prolongados antes de la intervención quirúrgica. Por otro lado, esta preparación podría incluso agravar la hipotensión postresección.

En este sentido hay escasa evidencia al respecto de la indicación de preparación sistemática de todos los pacientes, independientemente del contexto clínico, dada la escasez de estudios prospectivos por la escasa prevalencia de la enfermedad. A pesar de la correcta PFP, se sigue presentando inestabilidad HD intra y postoperatoriamente por lo que, ante la controversia de si se ha de realizar o no una PFP sistemática, es de interés identificar factores de riesgo tanto de HTA como de hipotensión arterial.

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

Los episodios hipertensivos suelen ocurrir antes de la resección de la lesión (frecuentemente en relación con la intubación orotraqueal, la creación del neumoperitoneo y la manipulación glandular). En cambio, los episodios hipotensivos suelen acontecer una vez resecada la glándula, pudiendo prolongarse en el postoperatorio a pesar de una correcta expansión de volumen y requerir una perfusión continua de vasopresores. Los trabajos que evalúan de forma sistemática la relación entre eventos hemodinámicos y concentraciones circulantes de catecolaminas en el periodo perioperatorio son muy escasos. Además, los hallazgos de trabajos iniciales pueden haberse visto modificados por el cambio en el manejo anestésico de los eventos hemodinámicos intraoperatorios. Así, la monitorización continua de presión arterial y la evolución de los fármacos que se manejan de forma intraoperatoria (vasodilatadores y β -bloqueantes principalmente), de acción rápida y vida media corta, permiten incluso plantear la posibilidad de no preparar sistemáticamente a los pacientes.

DESARROLLO

La feocromocitoma

Es un tumor neuroendocrino poco frecuente, Su origen está en las células cromafines derivadas de la cresta neural. Normalmente se origina de la médula suprarrenal (80-90%), aunque también puede desarrollarse de las células cromafines de los ganglios simpáticos o parasimpáticos, en cuyo caso se denomina paraganglioma (PG) o Pheo extra-adrenal (15-20%).

Estos últimos tienen una mayor frecuencia de malignidad (13-26%) frente a las feocromocitomas (Pheos) (10%). Los PGs, como su propio nombre indica, se distribuyen a lo largo del eje paravertebral (cadena simpática paraaórtica) pudiendo también localizarse en la pelvis, en la vejiga, la próstata, el mediastino e incluso, raramente, en el corazón.

La presentación típica consiste en una historia paroxística de palpitaciones, sudoración, cefalea y signos de hipertensión arterial (HTA) paroxística. Estos síntomas son consecuencia de una descarga excesiva de CTCs, pudiendo ser la presión arterial (PA) normal entre episodios. No obstante, la secreción de CTCs por parte del Pheo/PG es impredecible y la presentación clínica puede ser muy variable y completamente inespecífica. Desde pacientes asintomáticos a crisis hipertensivas que ponen en riesgo la vida del paciente, arritmias, infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV), insuficiencia renal, síndrome de distress respiratorio e incluso muerte.

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

El tratamiento de la cirugía de la feocromocitoma

El tratamiento de elección del Pheo/PG es la resección quirúrgica como única terapia curativa. La suprarrenalectomía es la técnica establecida para el tratamiento de los tumores de las glándulas suprarrenales. El acceso quirúrgico a las glándulas suprarrenales ha evolucionado, desde los inicialmente descritos como anterior y posterior abiertos, hasta los accesos laparoscópicos (lateral transperitoneal, anterior y retroperitoneoscopia).

Desde finales de la década de 1990, la suprarrenalectomía laparoscópica, descrita en 1992, se ha convertido en el patrón de referencia quirúrgico en el tratamiento de la mayor parte de las masas suprarrenales benignas menores de 6 cm. debido, principalmente, a su eficacia y a las ventajas generales de la cirugía mínimamente invasiva (pronta recuperación y reincorporación a actividades habituales, menor dolor y estancia postoperatoria (p.o.), escasa morbilidad y mejores resultados estéticos).

Complicaciones en relación con la cirugía del Pheo/P

Las principales complicaciones en relación con la cirugía del Pheo/PG, son las crisis hipertensivas intraoperatorias, secundarias a la descarga de CTCs (25), y la hipotensión arterial postresección, de difícil manejo, al cesar de forma repentina la secreción de CTCs, por lo que, aunque la cirugía de resección del Pheo generalmente es segura, la inestabilidad hemodinámica (HD) intra y p.o. no es infrecuente y puede incrementar los riesgos anestésicos y la morbimortalidad perioperatoria. Inicialmente la suprarrenalectomía laparoscópica del Pheo causó controversia, e incluso estaba contraindicada a pesar de las ventajas del abordaje laparoscópico, debido a que el neumoperitoneo utilizado para crear una cámara de trabajo para una correcta visualización y disección quirúrgica, podría teóricamente agravar la inestabilidad HD debido a que:

- 1.- El gas más ampliamente utilizado para crear el neumoperitoneo es dióxido de carbono (CO₂), que produce hipercapnia, acidosis respiratoria e incremento en la resistencia vascular sistémica, lo que provoca una disminución del gasto cardiaco y un aumento de la presión arterial media (PAM), que no suele ser un problema en la mayoría de los pacientes, pero puede provocar incidencias hemodinámicas (HD) deletéreas en el paciente intervenidos de Pheo/PG.
- 2.- El neumoperitoneo aumenta la presión intrabdominal (pudiendo ejercer un efecto mecánico sobre el Pheo/PG que provoque descarga de CTCs) y reduce el retorno venoso, lo que también podría provocar alteraciones HD.

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

3.- Los Pheos frecuentemente son más grandes que los adenomas corticales, por lo que su movilización puede ser más difícil, lo que también aumenta el riesgo de una liberación repentina de CTCs y crisis hipertensivas al precisar mayor manipulación antes de la sección de la vena suprarrenal. En animales de experimentación, la hipoxemia e hipercapnia agudas elevan las CTCs plasmáticas, por lo que algunos autores defienden usar otros gases. El helio es un gas apropiado para crear el neumoperitoneo en casos de Pheo, pacientes con enfermedades cardiorespiratorias y en pacientes sometidos a cirugías laparoscópicas de larga duración (p.ej. suprarrenalectomía bilateral en casos de síndrome NEM 2) ya que minimiza el riesgo de una excesiva hipercapnia y acidosis.

En la actualidad, la suprarrenalectomía laparoscópica en casos de Pheo se considera un procedimiento factible, eficaz y seguro y, aunque los estudios prospectivos y aleatorizados son prácticamente inexistentes (siendo la mayor parte de las veces retrospectivos y frecuentemente multicéntricos), se considera la técnica de elección para el tratamiento del Pheo menor de 6-8 cm. sin criterios de malignidad, independientemente de que se trate de un caso esporádico o familiar/ unilateral o bilateral.

La preocupación teórica al respecto de los efectos del CO₂ en las alteraciones HD de los Pheos intervenidos ha quedado desmentida ya que se tolera bien por los pacientes en la práctica clínica. Debido a la precisión del instrumental laparoscópico y la excelente visualización y magnificación del campo quirúrgico, la cirugía laparoscópica permite una disección más precisa que la cirugía abierta, especialmente en pacientes obesos, y al disminuir la manipulación de la lesión, teóricamente debe reducir la cantidad de CTCs liberadas. Pese a ello, la manipulación laparoscópica también se ha relacionado con elevación de CTCs plasmáticas en algunas series. En los PGs, la resección laparoscópica es factible, segura y recomendable, pero se trata de una cirugía más compleja que la suprarrenalectomía por la relación anatómica con estructuras vasculares mayores y por la dificultad en la localización y exposición del PG. La localización preoperatoria es fundamental y la ecografía intraoperatoria facilita la localización de la lesión durante la cirugía.

Durante la resección del Pheo/PG los tres momentos más frecuentemente asociados a episodios hipertensivos (en relación a la descarga de CTCs) son la intubación, la creación del neumoperitoneo y la manipulación de la glándula suprarrenal con una potencial asociación a un aumento de morbilidad (ACV, IAM, arritmias o edema pulmonar).

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

Por otro lado, la resección laparoscópica de Pheos mayores de 6 cm. sigue siendo un tema controvertido debido a:

- 1.- La dificultad técnica de la resección de lesiones de gran tamaño.
- 2.- La mayor manipulación tumoral con posibilidad de mayor inestabilidad HD por la descarga catecolaminérgica secundaria.
- 3.- El riesgo de malignidad y recurrencia local.

Recuerdo anatómico

Las glándulas suprarrenales se localizan en el retroperitoneo por debajo del diafragma. Están muy vascularizadas y rodeadas de grasa. Presentan una forma triangular y un color amarillo pardo fácilmente diferenciable de la grasa periadrenal. Están rodeadas por la fascia de Gerota en un compartimento fascial separado al del riñón.

En la glándula suprarrenal se diferencian la:

- Corteza: procede del mesodermo y que se subdivide en tres áreas concéntricas: zona glomerular (donde se sintetizan los mineralocorticoides), zona fascicular y zona reticular (en estas dos últimas se produce el cortisol y andrógenos suprarrenales).
- Médula: de origen neuroectodérmico formada por células cromafines; produce catecolaminas.

La irrigación arterial de las glándulas suprarrenales surge de la arteria frénica inferior, la aorta y la arteria renal. Posteriormente se subdividen en la superficie de la glándula en unas 50-60 arteriolas que forman una compleja arcada localizada principalmente alrededor del borde superior y medial de la glándula antes de penetrar en el parénquima. Las caras anterior, posterior e inferolateral de las glándulas son relativamente avasculares.

En cada glándula hay una vena principal, que drena directamente en la cava en el lado derecho y en la vena renal en el lado izquierdo. La vena suprarrenal derecha suele medir 0,7-1 cm de longitud y tiene un trayecto horizontal desde el borde superomedial de la glándula hacia la vena cava mientras que la vena suprarrenal izquierda, que es más larga, se dirige de forma oblicua desde la parte inferomedial de la glándula hacia la vena renal izquierda, previa unión con la vena frénica inferior.

Tipos de vías y abordajes quirúrgicos

La resección se puede realizar por abordaje laparoscópico, de elección para la patología de la glándula suprarrenal en la actualidad, o por cirugía abierta.

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

Vías de abordaje laparoscópico:

- Lateral transabdominal: es la vía laparoscópica más utilizada entre cirujanos. Se coloca al paciente en decúbito lateral contrario a la localización de la feocromocitoma. Ofrece un amplio campo de trabajo, con referencias anatómicas fácilmente identificables y permite un acceso directo a la glándula suprarrenal y una sección precoz de la vena suprarrenal, pero es necesaria la movilización intraoperatoria del paciente en casos de bilateralidad. La conversión a cirugía abierta es rápida y sencilla.

- Transabdominal anterior: el paciente es intervenido en decúbito supino. Precisa una mayor disección que el abordaje laparoscópico lateral transabdominal. Presenta la ventaja de poder intervenir ambas glándulas (de forma consecutiva) sin tener que movilizar al paciente durante la intervención. No se recomienda en pacientes obesos. Ofrece un campo de trabajo amplio, una gran visibilidad y una mejor movilidad de los instrumentos que el abordaje retroperitoneal. Es fácil localizar la lesión y clipar la vena suprarrenal principal. Como desventaja sobre el abordaje retroperitoneal esta que suelen ser intervenciones más largas, con posibilidad de lesionar órganos intrabdominales (hígado, páncreas, etc).

- Posterior o retroperitoneoscopia: es una excelente vía, pero menos difundida al no ser el retroperitoneo el campo quirúrgico habitual para el cirujano, no tener referencias anatómicas y ofrecer un restringido campo quirúrgico. Se coloca al paciente en decúbito prono o lateral. Es más difícil solucionar complicaciones hemorrágicas, debido al pequeño espacio para trabajar y la falta de referencias anatómicas principalmente al inicio de la disección. Es la vía de elección para aquellos pacientes con múltiples intervenciones abdominales previas y en caso de bilateralidad, ya que permite intervenir simultáneamente ambas glándulas suprarrenales. Permite un acceso directo a las glándulas, sin necesidad de entrar a la cavidad abdominal ni movilizar órganos intrabdominales. La insuflación del espacio retroperitoneal se tolera mejor que la insuflación de la cavidad peritoneal (evita los efectos respiratorios y hemodinámicos del CO₂). El tamaño mayor a 6-7 cm, invasión local de estructuras adyacentes y el paciente obeso mórbido son contraindicaciones para este abordaje. No permite una sección precoz de la vena suprarrenal. Los tiempos quirúrgicos suelen ser menores.

Vías de abordaje abierto:

- Anterior:

- Laparotomía media.

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

- Incisión subcostal uni- o bilateral.
- Toraco-freno-laparotomía: Proporciona una excelente exposición del retroperitoneo, pero se asocia a una elevada morbilidad y raramente se usa actualmente a excepción de las lesiones de gran tamaño que infiltran estructuras adyacentes.

Las lesiones en el lado derecho suelen precisar movilización hepática hasta exponer la cava y la vena suprahepática derecha lo que permite visualizar la glándula derecha en su totalidad. Puede ser necesaria la movilización duodenal y el seccionar las venas del lóbulo caudado a la vena cava para una correcta exposición. Posteriormente se localiza y secciona la vena suprarrenal en el borde superomedial de la glándula.

- Posterior:

la vía posterior de Young consiste en el abordaje de la glándula a través de una incisión en la zona lumbar en dirección oblicua, con extirpación de la duodécima costilla y acceso al retroperitoneo. Ofrece un acceso directo a la glándula, aunque limitado en cuanto al campo quirúrgico. Está indicada en lesiones unilaterales de pequeño tamaño (menores de 5 cm de diámetro) y ante la sospecha de difícil acceso anterior por cirugías previas u obesidad. Presenta las mismas desventajas que la vía posterior laparoscópica.

Se elegirá un tipo de abordaje y vía según el tamaño de la lesión, malignidad, bilateralidad, existencia de otras patologías abdominales y hábito quirúrgico del cirujano. La mayoría de los Pheos intervenidos laparoscópicamente en la literatura se han realizado por vía transperitoneal (amplio espacio de trabajo, anatomía familiar y control precoz de la vena), a pesar que la vía retroperitoneal va ganando adeptos y popularidad ya que ofrece un acceso directo a la glándula suprarrenal evitando la manipulación de las asas intestinales y el riesgo potencial de lesionar las vísceras intrabdominales. Las ventajas de la cirugía laparoscópica sobre la cirugía abierta son menor sangrado, tiempo quirúrgico, dolor, morbilidad p.o., estancia hospitalaria y tiempo de recuperación. La causa más frecuente de conversión a cirugía abierta es el sangrado intraoperatorio. En este sentido es fundamental evitar la tracción directa de la glándula dada la fragilidad y facilidad de sangrado de la misma. Otras causas de conversión son: dificultad en la disección, adherencias, infiltración local, tamaño o inadecuada ventilación del paciente.

El neumoperitoneo y la manipulación glandular se han asociado a la descarga de CTCs, con el consiguiente riesgo de crisis hipertensivas. No todos los autores que han determinado catecolaminas

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

intraoperatorias encuentran correlación entre éstas y las alteraciones HD intraoperatorias, ni siquiera durante la creación de neumoperitoneo y la manipulación de la glándula. El empleo de presiones intrabdominales bajas produce menor liberación de CTCs. Por lo tanto, es importante crear el neumoperitoneo de forma progresiva, intentar manipular lo mínimo posible la glándula, seccionar precozmente la vena suprarrenal y trabajar con la presión intrabdominal mínima para crear la cavidad suficiente que permita la resección laparoscópica. En cuanto a las alteraciones hemodinámicas intraoperatorias no existen diferencias entre la cirugía abierta y la laparoscópica.

La cirugía abierta mantiene su indicación en lesiones de gran tamaño, infiltración local de estructuras adyacentes y cirugías previas que imposibiliten el abordaje laparoscópico (hepática, renal, pancreática, esplénica, etc.).

Preparación farmacológica preoperatoria

La cirugía del Pheo/PG conlleva un riesgo de suelta masiva de CTCs a la circulación durante el procedimiento. Ante la posibilidad de crisis hipertensivas (potencialmente letales), arritmias cardiacas malignas, eventos isquémicos cardiacos y cerebrales, edema pulmonar y/o fallo multiorgánico intraoperatorio secundarios a la descarga de CTCs, se recomienda realizar la preparación farmacológica preoperatoria (PFP), incluso en ausencia de HTA.

En la actualidad, no hay estudios aleatorizados que valoren cuál es la mejor PFP (α y β bloqueantes, calcio-antagonistas y/o metirosina). En nuestro medio son los α -bloqueantes los más empleados. En casos con HTA paroxística, cardiopatía isquémica o intolerancia a los alfabloqueantes se suelen indicar calcioantagonistas (CCA), aunque no existe ninguna pauta de PFP universalmente aceptada. También son recomendables medidas para expandir el volumen ya que, debido a una vasoconstricción crónica relacionada con la secreción de CTCs, existe un menor volumen intravascular. Esta deplección de volumen puede agravar la hipotensión arterial postresección del Pheo. Estas medidas incluyen una correcta hidratación vía oral, una dieta rica en sal una vez iniciado el α -bloqueo, y la administración continua de 1-2 litros de suero salino empezando la tarde antes de la cirugía hasta el inicio del procedimiento quirúrgico, con las precauciones inherentes a la sobrecarga de volumen en pacientes con fallo renal y/o insuficiencia cardiaca congestiva.

El α -bloqueo preoperatorio adecuado se valora clásicamente usando los criterios de:

- PA < 160/80 mmHg durante 24 horas previas a la cirugía.
- Hipotensión ortostática con PA no menor de 80/45 mmHg en bipedestación.

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

- No más de 1 contracción ventricular prematura en 5 minutos (latido ventricular ectópico vs extrasístole ventricular).
- Ausencia de cambios en el ST-T en el ECG durante la última semana.

La PFP se ha considerado el principal factor que explica la espectacular disminución en la morbimortalidad perioperatoria del Pheo/PG.

Feocromocitomas normotensas

Actualmente, existe debate en cuanto a si los Pheos en pacientes normotensos diagnosticados de forma incidental se comportan HD de distinta manera (y por tanto si precisan una PFP sistemática o no) que los casos de pacientes sintomáticos o con HTA al diagnóstico, aunque la literatura al respecto es escasa. Se ha descrito inestabilidad HD intraoperatoria tanto en pacientes hipertensos como normotensos, por lo que también se recomienda la PFP de los pacientes normotensos.

En la actualidad se recomiendan que todos los pacientes diagnosticados de Pheo/PG deben recibir PFP para prevenir complicaciones cardiovasculares perioperatorias (incluidos los pacientes normotensos y aquellos con los niveles de CTCs aparentemente normales). También sugieren los bloqueantes alfa adrenérgicos como los de primera opción sin concretar si éstos deben ser selectivos o no.

Inestabilidad hemodinámica intraoperatoria

Es importante resaltar que la prevención completa de episodios de HTA o taquicardia intraoperatoria no se consigue con ningún tipo de PFP (independientemente de las dosis y combinaciones entre fármacos). A pesar de una adecuada PFP, la inestabilidad HD sigue ocurriendo frecuentemente durante la resección del Pheo/PG. A pesar de la correcta PFP, se sigue presentando inestabilidad HD intra y postoperatoriamente por lo que, ante la controversia de si se ha de realizar o no una PFP sistemática, es de interés identificar factores de riesgo tanto de HTA como de hipotensión arterial. Los episodios hipertensivos suelen ocurrir antes de la resección de la lesión (frecuentemente en relación con la intubación orotraqueal, la creación del neumoperitoneo y la manipulación glandular). En cambio, los episodios de hipotensivos suelen acontecer una vez resecada la glándula y prolongarse en el p.o. a pesar de una correcta expansión de volumen y requerir una perfusión continua de vasopresores.

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

Factores de riesgo de hipertensión arterial

La inestabilidad HD durante la cirugía del Pheo/PG (que incluye crisis hipertensivas y baches hipotensivos, a veces en relación con amplias fluctuaciones en los niveles plasmáticos de CTCs) sigue siendo un motivo de preocupación, incluso en profesionales con experiencia. El procedimiento puede asociarse a prolongación de tiempos quirúrgicos, mayor morbilidad con incremento de la duración de la hospitalización, a pesar de una PFP adecuada, cirugía mínimamente invasiva y una manipulación mínima de la glándula.

Dada la posibilidad de descarga CTC durante la cirugía, se han intentado identificar factores de riesgo preoperatorios que se asocien a esta inestabilidad HD intraoperatoria y potencial morbilidad.

Niveles de catecolaminas preoperatorios Hipótesis: Los mayores niveles preoperatorios de CTCs y/o metanefrinas en orina podrían indicar lesiones más activas funcionalmente por lo que la resección de estas lesiones podría asociarse con mayores cambios HD en relación con una mayor descarga intraoperatoria. A este respecto, los datos disponibles en la literatura son contradictorios. Hay autores que encuentran correlación entre el nivel de secreción de CTCs y ácido vanilmandélico preoperatorios (estimado por su determinación en orina 24 horas) y la PAM máxima intraoperatoria y episodios hipertensivos intraoperatorios. Por el contrario, otros grupos identifican únicamente los niveles preoperatorios de NA plasmática como factor de riesgo de inestabilidad HD peroperatoria. Los niveles de NA en orina de 24 horas como factor independiente de inestabilidad HD perioperatoria. En este sentido postulan que no es sólo importante la cantidad total de CTCs circulantes sino también el tipo específico de CTCs secretadas (los pacientes con niveles de NA por encima de 880 nmol/día presentan casi 7 veces más probabilidad de inestabilidad HD que los pacientes con niveles de NA inferiores a este valor). Estudios in vitro sugieren que la NA produce hipertrofia y proliferación de células de músculo liso cultivadas y también inducen la proliferación de fibroblastos en la adventicia. La NA podrían tener un efecto trófico directo en la pared vascular causando una disfunción endotelial. Debido a unos niveles mayores de NA circulantes, los pacientes que presentan inestabilidad HD podrían presentar una distensibilidad de la pared de los vasos reducida secundaria a una mayor rigidez de sus paredes lo que implica una mayor PAS durante la cirugía. Por otro lado, una vez resecada la glándula, el descenso repentino en los niveles de CTCs circulantes, asociado a esta distensibilidad vascular reducida, conllevaría una menor PAM postresección. Es decir, la rigidez de la pared vascular debido a los niveles de NA circulantes puede ser la razón de la correlación directa entre los niveles

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

de NA en orina de 24 horas y la PAS y PAM máxima durante la cirugía y la significativa correlación inversa entre los niveles de NA en orina de 24 horas y la PAM tras la resección glandular.

Tensión arterial al diagnóstico y preoperatoria

los niveles de PA se correlacionan con daño orgánico y con la mayoría de las complicaciones intraoperatorias en la cirugía del Pheo. Se identifican como factores de riesgo de HTA intraoperatoria, una PA elevada al diagnóstico y tras α -bloqueo (PAM > 100 mmHg), así como una pronunciada caída postural de la PA tras el α -bloqueo (>10 mmHg). La HTA sintomática es un factor de riesgo de inestabilidad HD y de morbilidad, los Pheos intervenidos de forma consecutiva en los que no realizan PFP sistemática en aquellos pacientes con HTA moderada (definida como PAS > 140 mmHg) en ausencia de cefalea, tinnitus o enfermedad cardíaca.

Tamaño de la feocromocitoma

El tamaño del Pheo también se ha asociado a inestabilidad HD, aunque lesiones pequeñas también pueden asociarse con inestabilidad HD intraoperatoria. No obstante, existen series con resultados contradictorios. Por otro lado, existe la teoría de que cuanto mayor es la lesión, mayor es la incidencia de necrosis central objetivada por el patólogo, lo que puede implicar una pérdida de función y explicar por qué algunas lesiones grandes no presentan hipertensión preoperatoria. En su mayoría los Pheos mayores de 6 cm. son quísticos, confirmando que la degeneración quística se correlaciona con el tamaño tumoral.

CONCLUSIONES

Los cambios hemodinámicos perioperatorios en los pacientes que se intervienen de feocromocitoma/paraganglioma se correlacionan con los incrementos de los niveles plasmáticos de catecolaminas, principalmente durante la manipulación periglandular. En los pacientes intervenidos de feocromocitoma por vía laparoscópica, la liberación de catecolaminas se relaciona con la manipulación periglandular y el neumoperitoneo.

Existe correlación entre tamaño de la lesión, concentraciones de catecolaminas en orina al diagnóstico y concentraciones plasmáticas de las mismas perioperatorias. El mayor tamaño de la lesión y los mayores niveles preoperatorios de noradrenalina en orina de 24 horas se asocian a inestabilidad hemodinámica perioperatoria. Los pacientes que secretan más noradrenalina intraoperatoriamente presentan más riesgo de inestabilidad hemodinámica y precisan con mayor frecuencia aminas en el postoperatorio. El diagnóstico en un contexto de despistaje de enfermedad

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del
feocromocitoma

familiar parece actuar como factor protector de descarga de catecolaminas y de inestabilidad hemodinámica. El diagnóstico previo de hipertensión arterial no es un factor de riesgo de inestabilidad hemodinámica.

Tras la sección de la vena suprarrenal se siguen secretando catecolaminas. La edad avanzada, la hipertensión arterial preoperatoria y el peor control de la presión arterial el día previo a la cirugía son factores de riesgo de morbilidad postoperatoria. Los pacientes con unas concentraciones menores de noradrenalina plasmática durante la cirugía tienen más riesgo de hipoglucemia en el postoperatorio inmediato.

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

Referencias

- Golden SH, Robinson KA, Saldanha I, Anton B, Ladenson PW. Clinical review: Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:1853–78.
- Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pak K, Lenders JWM, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet.* 2005;366:665–75.
- van der Horst-Schrivers AN, Kerstens MN, Wolffenbuttel BH. Preoperative pharmacological management of pheochromocytoma. *Neth J Med.* 2006;64:290–5.
- Kopetschke R, Slisko M, Kilisli A, Tuschy U, Wallaschofski H, Fassnacht M, et al. Frequent incidental discovery of pheochromocytoma: data from a German cohort of 201 pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol.* 2009;161:355–61.
- Mannelli M, Ianni L, Cilotti A, Conti A. Pheochromocytoma in Italy: A multicentric retrospective study. *Eur J Endocrinol.* 1999;141:619–24.
- Opatowsky AR, Moko LE, Ginns J, Rosenbaum M, Greutmann M, Aboulhosn J, Hageman A, et al. Pheochromocytoma and Paraganglioma in Cyanotic Congenital Heart Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:1325–34.
- Martucci VL, Pacak K. Pheochromocytoma and Paraganglioma: Diagnosis, Genetics, Management, and Treatment. *Curr Probl Cancer.* 2014;38:7–41.
- Kinney MA, Warner ME, vanHeerden JA, Horlocker TT, Young WF, Schroeder DR, et al. Perianesthetic risks and outcomes of pheochromocytoma and paraganglioma resection. *Anesth Analg.* 2000;91:1118–23.
- Soltani A, Pourian M, Mostafazadeh DB. Does this patient have pheochromocytoma? A systematic review of clinical signs and symptoms. *J Diabetes Metab Disord.* 2016;15:1–12.
- Guerrero MA, Schreinemakers JMJ, Vriens MR, Suh I, Hwang J, Shen WT, et al. Clinical Spectrum of Pheochromocytoma. *J Am Coll Surg.* 2009;209:727–32.
- Ahmed I. Recognition and management of pheochromocytoma. *Anaesth Intensive Care Med.* 2014;15:465–9.
- McNeil AR, Blok BH, Koelmeyer TD, Burke MP, Hilton JM. Pheochromocytomas discovered during coronal autopsies in Sydney, Melbourne and Auckland. *Aust N Z J Med.* 2000;30:648–52.

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

- Lo CY, Lam KY, Wat MS, Lam KS. Adrenal pheochromocytoma remains a frequently overlooked diagnosis. *Am J Surg.* 2000;179:212–5.
- Amar L, Servais A, Gimenez-Roqueplo AP, Zinzindohoue F, Chatellier G, Plouin PF. Year of diagnosis, features at presentation, and risk of recurrence in patients with pheochromocytoma or secreting paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:2110–6.
- Kramer CK, Leitão CB, Azevedo MJ, Canani LH, Maia AL, Czepielewski M, et al. Degree of catecholamine hypersecretion is the most important determinant of intra-operative hemodynamic outcomes in pheochromocytoma. *J Endocrinol Invest.* 2009;32:234–7. VII. Bibliografía 174
- Motta-Ramirez GA, Remer EM, Herts BR, Gill IS, Hamrahian AH. Comparison of CT Findings in Discovered Pheochromocytomas. *Am J Roentgenol.* 2005;185:684–8.
- Noshiro T, Shimizu K, Watanabe T, Akama H, Shibukawa S, Miura W, et al. Changes in clinical features and long-term prognosis in patients with pheochromocytoma. *Am J Hypertens.* 2000;13:35–43.
- Shen WT, Grogan R, Vriens M, Clark OH, Duh Q-Y. One hundred two patients with pheochromocytoma treated at a single institution since the introduction of laparoscopic adrenalectomy. *Arch Surg.* 2010;145:893–7.
- Lafont M, Fagour C, Haissaguerre M, Darancette G, Wagner T, Corcuff JB, et al. Perioperative hemodynamic instability in normotensive patients with incidentally discovered pheochromocytomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:417–21.
- Cheah WK, Clark OH, Horn JK, Siperstein AE, Duh QY. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *World J Surg.* 2002;26:1048–51.
- Gaujoux S, Bonnet S, Lentschener C, Thillois JM, Duboc D, Bertherat J, et al. Preoperative risk factors of hemodynamic instability during laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Surg Endosc.* 2016;30:2984–93.
- Haissaguerre M, Courel M, Caron P, Denost S, Dubessy C, Gosse P, et al. Normotensive incidentally discovered pheochromocytomas display specific biochemical, cellular, and molecular characteristics. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:4346–54.
- Goldstein RE, O'Neill J a, Holcomb GW, Morgan WM, Neblett WW, Oates J a, et al. Clinical experience over 48 years with pheochromocytoma. *Ann Surg.* 1999;229:755–66.

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

- Gagner M, Lacroix A, Bolté E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med.* 1992;327:1033.
- Joris JL, Hamoir EE, Hartstein GM, Meurisse MR, Hubert BM, Charlier CJ, et al. Hemodynamic changes and catecholamine release during laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Anesth Analg.* 1999;88:16–21.
- Namekawa T, Utsumi T, Kawamura K. Clinical predictors of prolonged postresection hypotension after laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Surgery.* 2016;159:763–70.
- Brunaud L, Boutami M, Nguyen-Thi P-L, Finnerty B, Germain A, Weryha G, et al. Both preoperative alpha and calcium channel blockade impact intraoperative hemodynamic stability similarly in the management of pheochromocytoma. *Surgery.* 2014;156:1410–8.
- Plouin PF, Duclos JM, Soppelsa F, Boublil G, Chatellier G. Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: Analysis of 165 operations at a single center. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1480–6.
- Kazaryan AM, Kuznetsov NS, Shulutko AM, Beltsevich DG, Edwin B. Evaluation of endoscopic and traditional open approaches to pheochromocytoma. *Surg Endosc.* 2004;18:937–41. VII. Bibliografía 175
- Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ, Jacquet NJ, Lamy ML. Hemodynamic Changes During Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesth Analg.* 1993;76:1067–71.
- Sprung J, O'Hara JF, Gill IS, Abdelmalak B, Sarnaik A, Bravo EL. Anesthetic aspects of laparoscopic and open adrenalectomy for pheochromocytoma. *Urology.* 2000;55:339–43.
- Meurisse M, Joris J, Hamoir E, Hubert B, Charlier C. Laparoscopic removal of pheochromocytoma Why? When? and Who? (Reflections on one case report). *Surg Endosc.* 1995;9:431–6.
- Rocha MF, Tauzin-Fin P, Vasconcelos PL, Ballanger P. Assessment of serum catecholamine concentrations in patients with pheochromocytoma undergoing videolaparoscopic adrenalectomy. *Int Braz J Urol.* 2005;31:299–307.
- de La Chapelle A, Deghmani M, Dureuil B. Peritoneal insufflation can be a critical moment in the laparoscopic surgery of pheochromocytoma. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1998;17:1184–5.
- Tauzin-Fin P, Sesay M, Gosse P, Ballanger P. Effects of perioperative alpha1 block on haemodynamic control during laparoscopic surgery for phaeochromocytoma. *Br J Anaesth.* 2004;92:512–7.

Factores de riesgo de descarga catecolaminérgica y/o inestabilidad hemodinámica en la cirugía del feocromocitoma

- Fernández-Cruz L, Taurá P, Sáenz A, Benarroch G, Sabater L. Laparoscopic Approach to Pheochromocytoma : Hemodynamic Changes and Catecholamine Secretion. *World J Surg.* 1996;20:762–8.
- Rose CE, Althaus JA, Kaiser DL, Miller ED, Carey RM. Acute hypoxemia and hypercapnia: increase in plasma catecholamines in conscious dogs. *Am J Physiol.* 1983;245:924–9.
- Fitzgerald SD, Andrus CH, Baudendistel LJ, Dahms TE, Kaminski DL. Hypercarbia during carbon dioxide pneumoperitoneum. *Am J Surg.* 1992;163:186–90.
- Leighton TA, Liu SY, Bongard FS. Comparative cardiopulmonary effects of carbon dioxide versus helium pneumoperitoneum. *Surgery.* 1993;113:527–31.
- McMahon AJ, Baxter JN, Murray W, Imrie CW, Kenny G, O'Dwyer PJ. Helium pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: Ventilatory and blood gas changes. *Br J Surg.* 1994;81:1033–6.
- Fernandez-Cruz L, Saenz A, Taura P, Benarroch G, Nies C, Astudillo E. Pheochromocytoma: laparoscopic approach with CO2 and helium pneumoperitoneum. *Endosc Surg Allied Technol.* 1994;2:300–4.
- Cheng Y, Lu J, Xiong X, Wu S, Lin Y, Wu T, et al. Gases for establishing pneumoperitoneum during laparoscopic abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD009569.
- Gumbs AA, Gagner M. Laparoscopic adrenalectomy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2006;20:483–99.
- Walz MK, Alesina PF, Wenger FA, Koch JA, Neumann HPH, Petersenn S, et al. Laparoscopic and retroperitoneoscopic treatment of pheochromocytomas and retroperitoneal paragangliomas: Results of 161 tumors in 126 patients. *World J Surg.* 2006;30:899–908.