

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**MANEJO ANESTÉSICO PARA EL PACIENTE
SOMETIDO A RESECCIÓN DE
FEOCROMOCITOMA.**

Trabajo final de investigación aplicada sometido a la consideración
de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en
Anestesiología y Recuperación, para optar al grado y título de
Especialista en Anestesiología y Recuperación.

SUSTENTANTE
JOSÉ CARLO LÓPEZ ARAYA

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica
2020

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Anestesiología y Recuperación de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de especialista en Anestesiología y Recuperación”



Dr. Armando Méndez Villalobos
Director de tesis



Dra. Marcela Durán Vargas
Asesora

Dra. María de Los Ángeles Morera González
Coordinadora del Posgrado de Anestesiología y Recuperación



Dr. José Carlo López Araya
Sustentante

DEDICATORIA

Este trabajo final de graduación se lo dedico a mis padres, quienes, siempre han creído en mí y han aportado durante toda mi vida, su esfuerzo y dedicación para orientarme en mi superación profesional

AGRADECIMIENTOS

Un agradecimiento profundo a la Dr.Armando Mendez por ser mi tutor y orientarme para la realización de este trabajo, a la Dra Marcela Duran por colaborar con la lectura, revisión, crítica y sus aportes en la estructura y detalles finales del mismo. A todos los tutores especialistas del Posgrado en Anestesiología y Recuperación, quienes, por medio de sus enseñanzas y orientación han contribuido con mi formación académica.

¡Muchas gracias!

TABLA DE CONTENIDOS

| | |
|--|----|
| CAPÍTULO I Introducción..... | 13 |
| Justificación..... | 14 |
| Pregunta de investigación..... | 16 |
| Objetivo general..... | 16 |
| Objetivos específicos..... | 16 |
| CAPÍTULO II Marco teórico..... | 17 |
| Definición..... | 16 |
| Antecedentes históricos..... | 17 |
| Epidemiología..... | 17 |
| Incidencia..... | 18 |
| Características..... | 19 |
| Formas genéticas y sindrómicas del Feocromocitoma..... | 19 |
| Neoplasia endocrina múltiple tipo 2A..... | 22 |
| Neoplasia endocrina múltiple tipo 2B..... | 22 |
| Neoplasia endocrina múltiple tipo I..... | 23 |
| Enfermedad Von Hippel- Lindau..... | 23 |
| Neurofibromatosis tipo I..... | 23 |
| Paraganglioma familiar..... | 23 |
| CAPÍTULO III Fisiopatología y Presentación clínica del feocromocitoma..... | 25 |
| Síntesis de catecolamina y metabolismo de catecolaminas..... | 25 |
| Signos y Síntomas..... | 28 |
| Elevación paroxística de la Presión Arterial..... | 30 |
| Hipotensión ortostática..... | 30 |
| Trastornos metabólicos..... | 31 |
| Cardiomiopatía..... | 31 |
| Manifestaciones sindrómicas..... | 32 |
| Diagnóstico diferencial..... | 32 |
| Complicaciones..... | 33 |
| Cardiomiopatía inducida por catecolaminas..... | 33 |
| Síndrome de takotsubo..... | 35 |
| Arritmias..... | 36 |

| | |
|---|----|
| Edema pulmonar | 36 |
| CAPITULO IV Diagnóstico | 37 |
| Pruebas de laboratorio | 37 |
| Medición de metanefrinas | 37 |
| Prueba de supresión con clonidina | 40 |
| Estudios de imágenes médicas..... | 40 |
| Tomografía computarizada y Resonancia Magnética | 41 |
| Imágenes funcionales | 41 |
| Metaiodobencilguanidina con tomografía computarizada por emisión de fotón único (MIBG-SPECT) | |
| | 41 |
| Prueba de octreótido..... | 42 |
| Tomografía computarizada con emisión de positrones (PET/TC) | |
| | 42 |
| CAPÍTULO V Consideraciones Anestésicas..... | 46 |
| Consideraciones preoperatorias | 46 |
| Valoración preoperatoria | 46 |
| Historia clínica..... | 47 |
| Predicción del riesgo preoperatorio..... | 48 |
| Valoración de la capacidad funcional y la capacidad de ejercicio | 51 |
| Electrocardiograma de 12 derivadas..... | 52 |
| Ecocardiografía preoperatoria..... | 53 |
| Análisis de la función ventricular y tamaño de cavidades cardiacas | 53 |
| Función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo | 55 |
| Función sistólica del VI..... | 56 |
| Masa del ventrículo izquierdo | 57 |
| Función diastólica del VI | 57 |
| Contracción segmentaria del ventrículo izquierdo | 58 |
| Tratamiento y optimización preoperatoria | 60 |
| Fármacos utilizados en la terapia médica preoperatoria..... | 62 |
| Bloqueadores alfa y beta adrenérgicos..... | 62 |
| Agentes antagonistas alfa adrenérgicos no selectivos | 63 |

| | |
|---|----|
| Fenoxibenzamina | 63 |
| Agentes antagonistas alfa adrenérgicos selectivos | 64 |
| Agentes beta bloqueantes | 65 |
| Agentes bloqueadores de canales de calcio | 66 |
| Metirosina | 67 |
| Manejo de líquidos | 68 |
| Manejo anestésico transoperatorio | 68 |
| Estados de la cirugía..... | 69 |
| Fase I | 69 |
| Intubación endotraqueal..... | 70 |
| Insuflación del peritonéo | 70 |
| Manipulación tumoral | 70 |
| Fase II | 70 |
| Manejo anestésico | 71 |
| Técnica anestésica..... | 71 |
| Premedicación..... | 71 |
| Profilaxis antibiótica..... | 71 |
| Profilaxis de náusea y vómitos postoperatorios | 72 |
| Inducción anestésica | 74 |
| Mantenimiento anestésico..... | 76 |
| Bloqueadores dopaminérgicos..... | 76 |
| Glucagón | 77 |
| Drogas simpaticomiméticas | 77 |
| Fármacos liberadores de histamina | 78 |
| Monitoreo transoperatorio | 78 |
| Oxigenación | 78 |
| Ventilación..... | 79 |
| Temperatura | 79 |
| Circulación y monitoreo hemodinámico | 80 |
| Monitoreo de la presión arterial..... | 80 |
| Catéter venoso central | 80 |
| Cateterización de arteria pulmonar y ecografía transesofágica | 81 |

| | |
|---|----|
| Cambios hemodinámicos durante el intraoperatorio | 81 |
| Crisis hipertensiva | 82 |
| Nitropusiato | 82 |
| Fentolamina | 82 |
| Nicardipina | 82 |
| Labetalol..... | 82 |
| Esmolol..... | 82 |
| Magnesio..... | 82 |
| Hipotensión | 84 |
| Arritmias cardiacas..... | 85 |
| Hiperglicemia..... | 86 |
| Manejo postoperatorio..... | 86 |
| Analgesia postoperatoria | 87 |
| Opioides | 88 |
| Fármacos antiinflamatorios no esteroideos | 88 |
| Agentes coadyudantes en el manejo analgésico postoperatorio | 89 |
| Analgesia intravenosa controlada por el paciente..... | 90 |
| Analgesia epidural..... | 91 |
| Opioides neuroaxiales | 91 |
| CAPÍTULO VI Discusión | 93 |
| CAPÍTULO VII Conclusiones | 97 |
| REFERENCIAS..... | 99 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Características expresadas en varios feocromocitomas | 18 |
| Tabla 2. Síndromes autosómicos dominantes asociados con feocromocitomas..... | 19 |
| Tabla 3. Hallazgos clínicos en síndromes genéticos asociados a feocromocitoma | 25 |
| Tabla 4 Diagnósticos diferenciales..... | 29 |
| Tabla 5 Mecanismo de las catecolaminas y su patogénesis en la cardiomiopatía inducida por catecolaminas..... | 31 |

| | |
|--|----|
| Tabla 6. Resumen de las características de 15 estudios que incluyeron la medición de los niveles de metanefrinas y normetanefrinas libres para el diagnóstico de feocromocitoma..... | 33 |
| Tabla 7 Comparaciones entre la utilización de metanefrinas plasmáticas y urinarias para el diagnóstico de feocromocitoma..... | 34 |
| Tabla 8. Modalidades de diagnóstico de imágenes: debilidades y destrezas... | 39 |
| Tabla 9. Componentes del índice de riesgo cardiaco revisado..... | 43 |
| Tabla 10. Clasificación de riesgo por procedimiento quirúrgico..... | 44 |
| Tabla 11. Índice DASI | 45 |
| Tabla 12. Dimensiones lineales. | 48 |
| Tabla 13. Valores normales de los parámetros ecocardiográficos 2D del tamaño y función del ventrículo izquierdo..... | 49 |
| Tabla 14. Criterios de Roisen para la evaluación del adecuado bloqueo alfa adrenérgico. | 58 |
| Tabla 15. Factores de riesgo para náusea y vómitos postoperatorios..... | 65 |
| Tabla 16. Estrategias farmacológicas propuestas para la prevención de náusea y vómitos en el postoperatorio | 66 |
| Tabla 17. Farmacología de los inductores anestésicos no inhalados..... | 67 |
| Tabla 18 . Propiedades de los opioides neuroaxiales..... | 83 |
| Tabla 19. Dosis de opioides neuroaxiales..... | 83 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Síntesis de catecolaminas | 25 |
| Figura 2. Algoritmo para el manejo del paciente con sospecha de feocromocitoma | 44 |
| Figura 3.1. Eje largo paraesternal..... | 55 |
| Figura 3.2. Eje apical 4 y 2 cámaras | 55 |
| Figura 4. Patrones de disfunción diastólica..... | 59 |
| Figura 5. Clasificación segmentaria del ventrículo izquierdo | 60 |

ÍNDICE DE ANEXOS

| | |
|--|-----|
| Anexo 1. Ficha técnica para el manejo perioperatorio del paciente con feocromocitoma | 107 |
| Anexo 2. Carta de aprobación de filóloga | 108 |

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

| |
|---|
| ACP: analgesia controlada por paciente |
| AI: aurícula izquierda |
| AINES: antiinflamatorios no esteroideos |
| DIVId: diámetro interno del ventrículo izquierdo en diástole. |
| DM: diabetes mellitus |
| EPP: espesor de pared posterior |
| EPS: espesor de la pared septal |
| ETE: ecografía transesofágica. |
| FE: fracción de eyección |
| FiO ₂ : fracción inspirada de oxígeno |
| HTA: hipertensión arterial |
| HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo. |
| IM: intramuscular |
| IV: intravenoso |
| MAO: monoaminoxidasa |
| NVPO: náusea y vómitos postoperatorios |
| PEEP: presión positiva al final de la espiración |
| SatO ₂ :saturación de oxígeno |
| TD: tiempo de desaceleración |
| TRIV: tiempo de relajación isovolumétrica |
| VA: válvula aórtica |
| VFD: volumen de fin de diástole |
| VFS: volumen de fin de sístole |

VI: ventrículo izquierdo

VM: válvula mitral

VO: vía oral



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, José Carlo López Araya, con cédula de identidad 1-114460552, en mi condición de autor del TFG titulado Manejo Anestésico para el Paciente Sometido a Resección de Feocromocitoma.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: José Carlo López Araya

Número de Carné: B79682 Número de cédula: 1-114460552

Correo Electrónico: jclopezaraya@gmail.com

Fecha: 29- Octubre-2020 Número de teléfono: 6040-1993

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Armando Méndez Villalobos

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

RESUMEN

El feocromocitoma es una neoplasia neuroendocrina que representa un alto nivel de complejidad durante la optimización médica y durante el quirúrgico. Su comportamiento inestable durante la resección quirúrgica, convierte a esta neoplasia en un gran reto para el manejo anestésico de esta patología.

Por esta razón los conocimientos desde el punto de vista anatómico, fisiopatológico, farmacológico, y terapéutico durante la extracción quirúrgica del feocromocitoma, deben ser de amplio conocimiento para el anesthesiologo durante su acto medico.

Por lo tanto, la revisión detallada de literatura actualizada en el manejo anestésico perioperatorio de esta patología, permitirá al anesthesiologo obtener los conocimientos adecuados para poder enfrentarse a esta enfermedad de manera oportuna, cuando se encuentre en sala de operaciones con un paciente portador de feocromocitoma.

SUMMARY

Pheochromocytoma is a neuroendocrine neoplasm that represents a high level of complexity during the medical, and the surgical optimization. The anesthetic management of the pathology may find a significant challenge during the surgical resection, due to the unstable behavior of this neoplasm.

Hence, the anesthesiologist in charge must have a wide knowledge from the anatomical, pathophysiological, pharmacological, and therapeutic point of view during the surgical extraction of pheochromocytoma; to successfully perform the medical procedure.

Consequently, the detailed review of updated literature on the perioperative anesthetic management of this pathology will give the anesthesiologist the required knowledge to deal with a case of pheochromocytoma in the operating room.

Capítulo I

Introducción

El feocromocitoma es una tumoración neuroendocrina localizada en la mayoría de los casos en las glándulas suprarrenales, aunque su incidencia es baja, es una patología que puede presentar altas tasas de mortalidad si no se realiza un abordaje terapéutico adecuado durante su resección quirúrgica¹⁻².

La familiarización cotidiana con esta patología es poco común, ya que gran porcentaje de los casos pueden ser diagnosticados de forma esporádica e incidental.

Esta tumoración es caracteriza por la sobreproducción y liberación excesiva de catecolaminas, situación que lleva a un estado de estrés fisiológico y cambios fisiopatológicos, en su mayoría, cardiovasculares, por esta razón, el abordaje anestésico requiere de habilidades y conocimientos fisiopatológicos concretos de la patología, para así, poder disminuir de forma notoria las complicaciones que puedan presentarse durante la manipulación quirúrgica transoperatoria del feocromocitoma y la resección final de la tumoración¹.

El comportamiento hemodinámico inestable de este tumor y la alta tasa de complicaciones durante el periodo transoperatorio hace de esta patología una entidad de difícil manejo anestésico y obligan al anestesiólogo a comprender de forma detallada el comportamiento fisiopatológico de esta enfermedad.

En esta revisión se analizará, con base en los datos bibliográficos más recientes, el manejo anestésico perioperatorio del paciente sometido a resección quirúrgica del feocromocitoma, dando énfasis en temas de suma importancia como: mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, aspectos clínicos y comorbilidades de la patología, estrategias de valoración preoperatoria y métodos de optimización prequirúrgicos, técnicas de manejo anestésico y métodos de monitoreo transoperatorios, así, como las medidas terapéuticas tomadas para abordar las complicaciones transoperatorias y las técnicas analgésicas descritas para el bienestar del paciente en el postoperatorio.

Con base en el análisis de los documentos revisados se procederá a elaborar una propuesta de protocolo para el servicio de anestesiología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia que sea de utilidad para los profesionales de anestesia en esta institución.

Justificación

Los avances médicos en los últimos años han permitido mejorar el abordaje terapéutico de múltiples patologías que en algún momento fueron consideradas “enigmas”. Un ejemplo de ello, son los importantes cambios que ha sufrido el manejo anestésico del paciente con feocromocitoma.

El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino que surge de las células cromafines de la médula suprarrenal. Su incidencia documentada en la literatura internacional describe de 2 a 8 casos por millón y es diagnosticado en el 0,05 a 0,1% de todos los pacientes hipertensos. El componente hereditario se expresa en un 10% de los casos en los que se ha reportado hasta en un 50% mutaciones genéticas complejas^{1,2,3}.

Datos estadístico publicados por el Ministerio de Salud de Costa Rica reportaron para el 2014 una tasa de incidencia de hombres y mujeres que representó respectivamente el 0,25% y 0,08% de todas las tumoraciones malignas censadas en ese año⁵. Aún cuando representa una pequeña porción del total de patologías malignas, el comportamiento tan inestable de esta neoplasia obliga al clínico, en este caso, a los anestesiólogos, a buscar la forma más correcta de protocolizar el abordaje perioperatorio óptimo para esta patología.

El comportamiento fisiopatológico de este tumor está en relación con la liberación excesiva de catecolaminas, por lo cual se convierte en una patología con alto nivel de complejidad para el manejo anestésico. Las repercusiones clínicas producto del exceso de hormonas simpaticomiméticas consisten en la mayoría de los casos, de manifestación cardiovasculares y hemodinámicas que muchas veces son desencadenadas por períodos de estrés fisiológico^{4,5}.

En años anteriores el manejo anestésico y quirúrgico transoperatorio se describía en una forma más empírica, llegando a reportarse tasas de mortalidad quirúrgica que rondaban desde 3 hasta el 50% de los casos, esto como resultado de las complicaciones que se manifestaban con mayor frecuencia durante la manipulación tumoral en el acto quirúrgico^{6,7}.

Su alta incidencia en complicaciones y la tenacidad de estas hacen que esta patología necesite un manejo estructurado, efectivo y eficaz, de tal manera que, el anestesiólogo se convierte en un pilar fundamental para la reducción de la morbilidad y mortalidad en el manejo quirúrgico del feocromocitoma.

Los casos reportados con base en desenlaces negativos de esta patología han sido redactados detallando crisis hipertensas de difícil control, taquiarritmias letales y hasta afecciones orgánicas o cardiomiopatías inducidas por estrés^{9,10,11}.

Hoy en día los avances tecnológicos en las técnicas quirúrgicas laparoscópicas y los tratamientos farmacológicos preoperatorios han permitido una mayor estabilidad del paciente durante la evolución del procedimiento quirúrgico, lo cual ha llevado a una disminución en la incidencia de complicaciones transoperatorias^{5,12}.

La optimización farmacológica, especialmente, con antagonistas adrenérgicos y calcio antagonistas en el preoperatorio, han sido descritos en múltiples publicaciones con resultados que han demostrado ser favorables. Sin embargo, estas terapias requieren de un entendimiento detallado de los mecanismos de acción farmacológicos adjunto a la fisiopatología que esta neoplasia conlleva^{13,14}.

El uso inapropiado de estos fármacos, además de la incapacidad clínica de reconocer las interacciones farmacológicas con otras medidas farmacológicas ya establecidas en estos pacientes, pueden llevar a desenlaces inesperados y a complicaciones que traducen aumento en la morbilidad y mortalidad tanto en el perioperatorio como en el postoperatorio¹⁵.

Conocer de forma detallada las opciones terapéuticas y definir los beneficios de cada una de las técnicas más respaldadas en el manejo transoperatorio de esta

neoplasia, permitirá poder realizar un abordaje más efectivo de las complicaciones que puedan presentarse durante el abordaje anestésico¹⁶.

Por estas razones, la protocolización de manejo anestésico será una herramienta eficaz para orientar la práctica anestésica y de gran ayuda en el bienestar de los pacientes que sean sometidos a resecciones de feocromocitomas.

Pregunta de Investigación

¿Cómo podemos optimizar el manejo anestésico perioperatorio del paciente sometido a cirugía para resección de feocromocitoma?

Objetivo General

Revisar el manejo anestésico perioperatorio en el paciente sometido a cirugía para resección de Feocromocitoma

Objetivos específicos

1. Exponer los principales determinantes epidemiológicos y reportes estadísticos relacionados con el paciente portador de feocromocitoma.
2. Describir el mecanismo fisiopatológico, características clínicas y comorbilidades asociadas en el paciente diagnosticado con feocromocitoma.
3. Determinar la valoración y optimización preoperatorias adecuadas del paciente programado para cirugía de resección de feocromocitoma.
4. Definir el manejo anestésico transoperatorio durante la resección quirúrgica del feocromocitoma.
5. Detallar las estrategias terapéuticas y medidas analgésicas empleadas en el manejo posoperatorio del paciente sometido a resección de feocromocitoma.
6. Elaborar una ficha técnica para el manejo anestésico del paciente sometido a resección de Feocromocitoma.

Capítulo II

Marco teórico

Definición

Los feocromocitomas son tumores secretores de catecolaminas localizados, en la mayoría de los casos, en la región medular de las glándulas suprarrenales. Estos tumores son producidos de las células cromafines, células que reciben su nombre producto de la coloración negra que toman sus gránulos citoplasmáticos cuando se exponen ante la presencia de ácido crómico.¹

La derivación embriológica de las células cromafines es la cresta neural, razón por la cual, muchas veces estas neoplasias son denominadas “tumores neuroendocrinas”. Durante su desarrollo embrionario el estímulo de la hormona del cortisol permite la diferenciación y migración celular desde el centro de la glándula, creando así, depósitos celulares a ambos lados de la región aórtica denominados ganglios simpáticos para-aórticos.¹

El feocromocitoma puede ser hallado en cualquier región que sea originaria de la cresta neural, cuando esta neoplasia es localizada en la glándula suprarrenal recibe el nombre de feocromocitoma y, por otro lado, cuando es encontrada en regiones extra adrenales será denominada paragangliomas. Debido a que el comportamiento fisiopatológico de ambas tumoraciones es similar muchas literaturas han decidido encasillar estas tumoraciones bajo el término feocromocitoma.¹

Antecedentes históricos

Documentos históricos con base en los estudios de Fränkel en el año de 1886 relatan las primeras asociaciones sintomáticas relacionadas con una tumoración de glándulas suprarrenales.

La paciente Faulein Minna Roll, de 18 años de edad, percibía ataques intermitentes de palpitaciones, ansiedad, vértigo, cefalea, opresión torácica y

sudoración, tiempo después la autopsia luego del fallecimiento reveló la presencia de una tumoración bilateral en las glándulas suprarrenales¹.

El término “feocromocitoma” fue descrito por primera vez en 1912 por los patólogos Henri Alezais, Felix Peyron, y Ludwig Pick, quienes describieron acúmulos característicos de células cromafines en el tejido adrenal¹.

Hasta en 1922 cuando Marcel Labbe, patólogo francés, y colaboradores reportan el primer caso sintomático de hipertensión paroxística relacionada con un feocromocitoma².

La primera resección exitosa del tumor fue desarrollada en febrero del 1926 por el cirujano ruso César Roux, meses después en octubre de 1926, Charles Mayo realiza la segunda resección tumoral exitosa en ausencia del tratamiento farmacológico preventivo con bloqueadores adrenérgicos. Para 1934 datos estadísticos reportaron aproximadamente 60 casos de pacientes diagnosticados con feocromocitoma y de ellos 20 sometidos a tumorectomías con tasas de mortalidad reportadas entre los 30-45%².

Epidemiología

Incidencia

Su incidencia reportada en literaturas internacionales alcanza los 2 a 8 casos por millón, su cuadro clínico es diagnosticado en el 0,05 a 0,1% de todos los pacientes hipertensos.

El componente hereditario se expresa en el 10% de los casos, de los cuales en un 50% reportan mutaciones genéticas complejas^{2,3,4}.

El 25% de los feocromocitomas diagnosticados forma parte de síndromes familiar complejos y su asociación con otras tumoraciones es frecuente, razón por la cual en algunas ocasiones son diagnosticados durante los estudios clínicos para neoplasias^{2,3}.

Su pico de incidencia es la 3era y 5ta década de vida y entre un 10 a 49% es de característica³.

Datos estadísticos publicados por el Ministerio de Salud de Costa Rica reportaron para el 2014 una tasa de incidencia de hombres y mujeres que

representó respectivamente el 0,25% y 0,08% de todas las tumoraciones malignas censadas en ese año⁵.

Características

En el 95% de los casos los tumores secretores de catecolaminas se localizan en la región intraabdominal, de los cuales, 85 a 90% de ellos se encuentran en las glándulas suprarrenales.

La expresión de múltiples tumores en una misma glándula suprarrenal es evidente en 5 a 10% de los casos al momento del diagnóstico³.

Solo el 10% de los tumores secretores de catecolaminas son de característica maligna, estas tumoraciones expresan morfología histológica y comportamiento bioquímico idéntica a los de características benignas, en estos casos, la única característica morfológica para su diferenciación es la presencia de infiltración tumoral local (ej.: riñón e hígado) o metástasis localizadas a distancia.

Reportes clínicos han documentado el desarrollo de metástasis a distancia inclusive 53 años después de la resección de la tumoración inicial, razón por la cual, el seguimiento a largo plazo de los pacientes portadores de esta patología es mandatorio³.

Huesos, nódulos linfáticos, pulmones, pelvis, han sido los sitios más frecuentes reportados para las manifestaciones de metástasis a distancia⁶.

Formas Genéticas y Sindrómicas del Feocromocitoma.

Algunas características como: porcentaje de malignidad, localización tumoral, fenotipo biológico, entre otras, expresan un factor genético importante, además, han sido evidenciadas mutaciones en los genes : SDHB, MEN, VHL y NF-1, que codifica para patrones específicos de manifestación tumoral. En la tabla 1 se detallan las principales características tumorales y su asociación con diferentes patrones de expresión genética⁶.

Un 15-25% de los pacientes con tumoraciones secretoras de catecolaminas comparten mutaciones en líneas celulares germinales y comparten asociación con múltiples síndromes genéticos³.

Los feocromocitomas con etiología genética cursan con presentaciones sintomáticas severas a edades tempranas, sin embargo, en algunas ocasiones son diagnosticadas de forma esporádica como incidentalomas durante estudios de tamizaje para otras patologías.¹

Desde 1990 se han reportado 14 diferentes genes susceptibles para el desarrollo de feocromocitoma: NF1, RET, VHL, SDHD, SDHC, SDHB, EGLN1/PHD2, KIF1-beta SDH5/SDHAF2, IDH1, TMEM127, SDHA, MAX y HIF2-alfa. Algunos como: EGLN1/PHD2, KIF1-beta, IDH1, aún no han sido confirmados en estudios clínicos formales⁴.

En la tabla 1 y 2 se detallan respectivamente, las principales características y anomalías genéticas autosómicas dominantes relacionadas con la presencia de feocromocitomas y características de índole genético¹.

Tabla 1

Características expresadas en varios Feocromocitomas

| Tumor y característica clínica | Esporádico | Gen SDHB | MEN, VHL, NF-1 |
|---|---|---|----------------------------|
| Tasa de malignidad | 10-36% | > 50% | < 5% |
| Localización más común | Glándula suprarrenal | Extra-adrenal | Glándula suprarrenal |
| Fenotipo bioquímico | Norepinefrina | Norepinefrina y Dopamina | Norepinefrina y Epinefrina |
| Sitio más común de metástasis | Huesos, nódulos linfáticos, pulmones | Huesos, nódulos linfáticos, pulmones | Hueso y nódulos linfáticos |
| Factores pronósticos desfavorables | Edad temprana, tumor grande, niveles bajos de Norepinefrina | Edad temprana, tumor grande, niveles bajos de Norepinefrina y niveles altos de dopamina | Tumor grande |

Modificado de : Chen, H., Sippel, R., O'Dorisio, M., Vinik, A., Lloyd, R., & Pacak, K. (2010). The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Guideline for the Diagnosis and Management of Neuroendocrine Tumors. *Pancreas*, 39(6), 775-783.

Tabla 2

Síndromes Autosómicos Dominantes Asociados con Feocromocitoma

| Síndrome | Gen | Locus genético | Producto de proteína | Función de la proteína | Mecanismo genético | Localización típica del tumor |
|---|-----------|----------------|-------------------------|--|--------------------|---|
| SDHD (Paraganglioma familiar tipo 1) | SDHD | 1q23 | Subunidad SHD D | Producción de ATP | Supresión tumoral | Base del cráneo, cuello, mediastino, pelvis y ocasionalmente medula adrenal |
| Paraganglioma familiar tipo 2 | SDHAF2 | 1q13.1 | Cofactor de flavinación | Producción de ATP | Supresión tumoral | Base del cráneo, cuello, pelvis y ocasionalmente abdomen |
| SDHC (Paraganglioma familiar tipo 3) | SDHC | 1q21 | Subunidad SDH C | Producción de ATP | Supresión tumoral | Base del cráneo y cuello |
| SDHB (Paraganglioma familiar tipo 4) | SDHB | 1p36.1-35 | Subunidad SDH B | Producción de ATP | Supresión tumoral | Abdomen, pelvis y mediastino, rara vez medula adrenal, cuello y base del cráneo |
| NEM 1 | MEN1 | 11q13 | menin | Regulación de la transcripción | | Médula adrenal |
| NEM 2A y NEM 2B | RET | 10q11.2 | RET | Receptor de Tirosina quinasa | Protooncogen | Médula adrenal bilateral |
| Neurofibromatosis tipo 1 | NFI | 17q11.2 | neurofibromin | Hidrolisis de GTP | Supresión tumoral | Adrenal y periadrenal |
| Vov Hippel-Lindau | VHL | 3p25-26 | VHL | Supresión de la transcripción para elongación | Supresión tumoral | Médula adrenal bilateral |
| Feocromocitoma familiar | FP/MEM/27 | 2q11 | Proteína transmembrana | Regulación del complejo de señalización MTORCl | Supresión tumoral | Médula adrenal |

ATP: Adenosin trifosfato, GTP: guanosin trifosfato, NEM: neoplasia endocrina múltiple, SDH: succinato deshidrogenasa

Modificado de : Chen, H., Sippel, R., O'Dorisio, M., Vinik, A., Lloyd, R., & Pacak, K. (2010). The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Guideline for the Diagnosis and Management of Neuroendocrine Tumors. *Pancreas*, 39(6), 775-783.

La presencia de la mutación SDHB ha sido relacionada en un 40% con tumores de características clínicas más agresivas, niveles mayores de

catecolaminas plasmáticas, desarrollo de metástasis en etapas tempranas y síndromes genéticos hereditarios con diagnósticos a edades más tempranas.

En un 1/3 de los pacientes portadores de feocromocitoma se ha documentado una relación directa con mutaciones con otras líneas germinales, especialmente, en las mutaciones *SDHB* (10.3%), *SDHD* (8.9%), *VHL* (7.3%), *RET* (6.3%), y *NF1* (3.3%), razón por la cual se justifica la realización de estudios genéticos y familiares ante la presencia de estas irregularidades.

Entre los síndromes genéticos más comunes asociados con la presencia de feocromocitoma están:

1. Neoplasia endocrina múltiple tipo 2A

La NEM2A también denominado síndrome de Sipple, es un trastorno autosómico dominante caracterizado por la presencia de carcinoma medular de tiroides (CMT) en todos sus casos, feocromocitoma en el 50% (usualmente de característica bilateral), hiperparatiroidismo primario en el 20% y Amiloidosis en el 5% de los casos.

Su prevalencia reportada en estadísticas internacionales es de 1 de cada 35.000 personas y su desarrollo ha sido asociado con la mutación del proto-oncogen *RET*, localizado en el cromosoma 10q11.2, el cual codifica para el receptor transmembrana de tirosina involucrado en la proliferación celular y la apoptosis.¹

2. Neoplasia endocrina múltiple tipo 2B

La NEM2B es un trastorno autosómico dominante presente en el 5% de las NEM, se caracteriza por la presencia de CMT en todos los pacientes, feocromocitoma en el 50% de los afectados y neuromas mucocutáneos (principalmente en lengua, labios y párpados).

La mayoría de los pacientes desarrollan malformaciones óseas, laxitud en articulaciones y trastornos digestivos comprometedores (enfermedad de Hirshprung).

Las NEM2B establecen relación con mutaciones en la proteína intracelular *RET*, mutación responsable de más del 95% de NEM2B.¹

3. Neoplasia endocrina múltiple tipo I (NEM1)

Desorden autosómico dominante caracterizado por adenomas hipofisarios, hiperparatiroidismo primario, tumoración de islotes pancreáticos, adenomas adrenales, angiofibromas, lipomas y feocromocitomas.

La prevalencia de NEM1 es aproximadamente 1 de 30.000 pacientes, es causada por la inactivación mutogénica del gen supresor tumoral MEN1, el cual es localizado en el cromosoma 11q13.¹

4. Enfermedad Vov Hippel-Lindau

El síndrome Vov Hippel-Lindau (VHL) es un trastorno autosómico dominante con una prevalencia de 1 en 35.00 individuos que presentan gran variedad de manifestaciones benignas, sin embargo, se ha documentado la presencia de neoplasias malignas entre ellas: Feocromocitoma bilaterales, Paragangliomas (mediastinales, abdominales, pélvicos), Hemangioblastomas en cerebelo y médula espinal, angioma de retina, tumoraciones renales, entre otros.

Los pacientes con VHL son categorizados según sus manifestaciones como tipo 1 y tipo 2, con un mayor riesgo de padecer feocromocitomas para los portadores del tipo 2.¹

5. Neurofibromatosis tipo I

Es un trastorno autosómico dominante caracterizado por Neurofibromas, manchas cafés con leche y Hamartomas.

El feocromocitoma se ha reportado con una incidencia del 2% en esta patología, esta neoplasia es encontrada de forma solitaria, unilateral y en muy pocas ocasiones de origen intraabdominal.

6. Paraganglioma Familiar

Desorden autosómico dominante caracterizado por feocromocitomas múltiples de predominio en la base del cráneo, cuello, mediastino, abdomen, pelvis, vejiga urinaria. Su prevalencia es desconocida, sin embargo, en la mayoría de los

casos es producida por la mutación en la Succinato deshidrogenasa generada por defectos en las subunidades genéticas: *SDHB*, *SDHC*, *SDHD*, *SHDA*, y *SDHAF2*.

Capítulo III

Fisiopatología y presentación clínica del feocromocitoma

Síntesis y metabolismo de catecolaminas

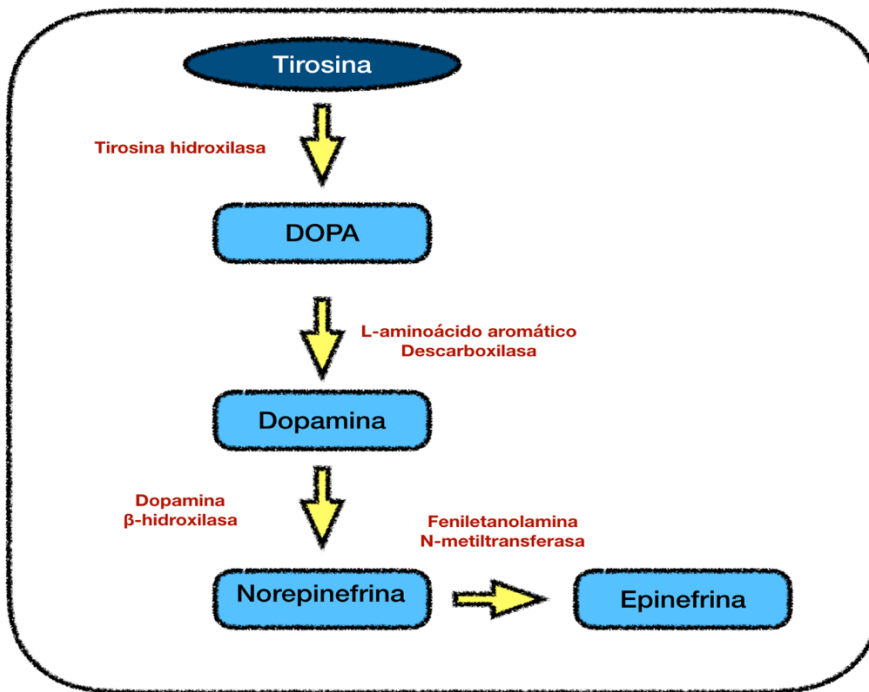
Las catecolaminas son producidas del aminoácido tirosina producto de la hidroxilación y descarboxilación de este. La forma de adquirir tirosina es por medio de la ingesta alimenticia o la síntesis hepática como derivado del aminoácido fenilalanina, para luego ser almacenado por medio de transporte activo en las neuronas y células cromafines¹.

La tirosina es convertida en 3,4-dihidroxyfenilalanina (dopa) por medio de la enzima tiroxinahidroxilasa, enzima primordial para la síntesis y regulación en la producción de catecolamionas.

La descarboxilacion de “dopa” es catalizada en presencia del acido L-amino, permitiendo así la síntesis de Dopamina.

Mediante un proceso de hidroxilación que es llevado a cabo dentro de los gránulos de las células cromafinas la producción de Norepinefrina es facilitada mediante la presencia de la enzima dopamina -(beta)-hidroxilasa.

Como paso final, la norepinefrina es transformada en epinefrina con la ayuda de la enzima fenilentanolamina-N-metiltransferasa (PNMT)¹. En la figura 1 se ejemplifica la síntesis de las catecolaminas.

Figura 1*Síntesis de las catecolaminas*

Las catecolaminas son almacenadas en vesículas citoplasmáticas dentro de las células cromafines, estas vesículas son liberadas según las demandas o requerimientos fisiológicos, sin embargo, su liberación puede ser sobre estimulada mediante la presencia de procesos patológicos, como por ejemplo: IAM, Hipoglicemia, estímulo quirúrgico, dolor, etc.

La acetilcolina liberada de la neurona preganglionar estimula el receptor colinérgico nicotínico en la médula adrenal causando la despolarización de la célula cromafin en la médula adrenal, el potencial de acción generado sobre la célula cromafin estimula la apertura de canales de calcio mediados por voltaje, y con ello, la liberación por exocitosis de catecolaminas almacenadas en el citosol.

Durante su liberación en el espacio extracelular la norepinefrina puede regular su propia secreción por medio del estímulo α_2 en la membrana presináptica.

Las catecolaminas son las moléculas de señalización plasmática con un efecto de acción bastante corto, su vida media biológica en plasma es de aproximadamente 10 a 100 segundos.

Pueden ser transportadas en el plasma de forma libre o en asociación con la albúmina circulante, razón por la cual su concentración plasmática fluctúan de forma amplia¹. Las hormonas simpaticomiméticas son eliminadas de la circulación plasmática por medio de dos mecanismos fisiológicos: la recaptura en las terminaciones sinápticas de los nervios simpáticos o por metabolismo plasmático mediado por las enzimas monoamina oxidasa (MAO) y catecol-O-metil transferasa (COMT) para finalmente continuar con su conjugación y excreción final a nivel renal.¹

La liberación descontrolada de catecolaminas por parte del feocromocitoma induce cambios fisiopatológicos severos con efectos negativos directos en órganos vecinos.

El efecto repetitivo y prolongado de la liberación de norepinefrina se ha visto asociado con períodos prolongados de vasoconstricción sostenida con disminución en la capacitancia venosa y reducción en volumen circulante efectivo que es más notorio durante período de depleción volumétrica.

El descenso de la reserva volumétrica en los vasos de capacitancia predispone a estado de labilidad hemodinámicos durante transoperatorio, primordialmente al cesar el estímulo adrenérgico una vez realizada la extirpación quirúrgica de la tumoración.²

Los tumores con secreción predominante de epinefrina se han asociado, principalmente, con cuadros hipertensivos más severos y taquiarritmias de difícil control que muchas veces son desencadenadas durante períodos de estrés fisiológico o durante la manipulación tumoral durante el procedimiento quirúrgico.

Las crisis adrenérgicas se han asociado con un aumento en la incidencia de complicaciones perioperatorias y efectos deletéreos durante el abordaje transoperatorio.²

Los niveles elevados de catecolaminas plasmáticas generan incremento en la glucogenolisis además de inhibición en la liberación de insulina en islotes pancreáticos, cambios que conllevan a signos y síntomas característicos de resistencia a la insulina e inclusive diabetes mellitus.²

El estímulo adrenérgico sostenido de forma directa sobre los receptores miocárdicos y los efectos prolongados de las crisis hipertensivas, aumenta el consumo y la demanda de oxígenos sobre el músculo cardiaco, lo cual predispone riesgo de isquemia y lesión miocárdica durante el tiempo en el que se encuentre instaurada la patología.²⁻³

El estrés adrenérgico sostenido sobre el músculo cardiaco ha sido relacionado con la presencia de cardiomiopatía inducida por estrés o síndrome de Takotsubo y edema pulmonar de origen cardiogénico y no cardiogénico²⁻³

Signos y síntomas

En su presentación clínica podemos observar tres tipos de manifestaciones características: la primera son los pacientes que cursan con gran variedad de signos y síntomas en su mayoría de origen cardiovasculares, el siguiente grupo está abarcado por los paciente que evolucionan su patología de forma asintomática, en estos casos, el diagnóstico es realizado de forma incidental, la mayoría de las veces durante un procedimiento quirúrgico electivo o durante un estudio de imágenes para el diagnóstico de otras patologías, por último, se encuentran los casos de pacientes que son diagnosticados con feocromocitoma luego de la realización de estudios clínicos a raíz de la historia familiar de feocromocitoma².

En el 40% de los casos sintomáticos se ha reportado una presentación típica en la sintomatología de esta patología caracterizada por: hipertensión, cefalea, sudoración y enrojecimiento facial, sin embargo, reportes clínicos destacan que un 40% de los casos puede ser diagnosticado de forma asintomática como hallazgo incidental durante métodos electivos de imágenes médicas⁶.

M. Guerrero y Colbs, en el año 2009 en la Universidad de California, San Francisco, en un estudio retrospectivo comparan el espectro de presentación clínica de los pacientes sometidos a adrenalectomía y los exámenes diagnósticos realizados para llegar al diagnóstico de feocromocitoma, los resultados evidencian que en 81 de 107 pacientes se documentó una relación directa entre las manifestaciones clínicas y el tamaño del tumor.

Reportaron que tumoraciones de mayor tamaño expresaban mayor sintomatología y presentaban niveles plasmáticos de catecolaminas mayores en comparación con las tumoraciones de tamaños menores.⁷

Los principales síntomas reportados en los pacientes portadores de esta patología con frecuencia son de características cardiovasculares, por ejemplo: hipertensión, palpitaciones, arritmias cardíacas e hipotensión ortostática, sin embargo, síntomas inespecíficos como: fiebre, cefalea, náusea, pérdida de peso, sudoración, enrojecimiento, ansiedad y fatiga pueden acompañar la historia natural de esta tumoración.

La mayoría de las veces estos síntomas guardan relación con los niveles circulantes de catecolaminas plasmáticas, sin embargo, es importante recalcar que los pacientes que expresan niveles plasmáticos de catecolaminas más altos, son propensos a manifestaciones cardiovasculares más severas como: infarto miocárdico, taquiarritmias severas, disfunción miocárdicas e, inclusive, accidentes cerebro vasculares².

El feocromocitoma con frecuencia es denominado el “gran mímico” debido a que comparte gran cantidad de manifestaciones clínicas con patologías de origen orgánico distinto⁶.

Young et al. en el 2019 para la revista UptoDate, expone las manifestaciones sintomatológicas más frecuentes reportadas por los pacientes portadores de feocromocitomas, lo cuales documentan la presencia de tres síntomas principales denominados como la “triada clásica del paciente con feocromocitoma”.

La triada clásica es evidente en más de un 80% de los casos de feocromocitoma y se caracteriza por crisis esporádicas de cefalea, sudoración y taquicardia en las cuales se evidencian lecturas elevadas de la presión arterial.

En la mitad de los casos la presentación de las crisis hipertensivas es de característica paroxística, sin embargo, el otro 50% de los pacientes pueden ser ya portadores de hipertensión primaria³.

La crisis de hipertensión arterial paroxística es el signo más común en el paciente con feocromocitoma, no obstante, hasta un 5 a 15% de los pacientes

cursan con niveles normales de presión arterial. Las cefaleas pueden ser de intensidad leves o severas y ocurren hasta en el 90% de los pacientes sintomáticos.

La sudoración generalizada ocurre en aproximadamente el 60 a 70% de los pacientes sintomáticos muchas veces asociados a palpitaciones, disnea, debilidad generalizada y ataques de pánico, síntomas que se asocian en pacientes que presentan tumoraciones en las cuales predomina la liberación de epinefrina³.

Elevación paroxística de la presión arterial.

Los pacientes con feocromocitoma pueden cursar con elevación paroxística de la presión arterial asociado a otros síntomas de liberación adrenérgica (hipertensión, taquicardia y arritmias).

Las crisis paroxísticas de presión arterial han sido reportadas durante gran variedad de actividad cotidianas o durante periodos que demandan estrés fisiológico mínimo. La asociación de crisis hipertensivas han sido reportadas con mayor frecuencia durante: colonoscopías diagnósticas, inducción anestésica, ingesta de bebidas a base de tiramina, uso de fármacos (bloqueadores beta adrenérgicos, antidepresivos tricíclicos, corticoesteroides, metoclopramida e inhibidores de la MAO).³

Existen una serie de signos y síntomas que son menos frecuentes pero pueden estar presentes en el paciente portador de feocromocitomas como lo son: hipotensión ortostática, trastornos metabólicos, cardiomiopatías.

Hipotensión ortostática

Es un síntoma que es difícil de encontrar en esta patología, sin embargo, su presencia suele expresar estados de depleción volumétrica importante o falla cardíaca establecida.³

Su presencia debe ser interpretada con un signo de severidad y justifica la realización de estudios para descartar disfunción cardíaca.

Trastornos metabólicos

El efecto adrenérgico sostenido sobre los receptores pancreáticos hace frecuente la asociación de hiperglicemia en estos pacientes, los incrementos en la gluconeogénesis, la inhibición de la liberación de insulina y resistencia a la insulina en los tejidos periféricos, son hallazgos característicos en los pacientes portadores de feocromocitoma, cambios que suelen resolver una vez removida la tumoración²⁻³.

Cardiomiopatía

Es un signo poco frecuente en el paciente con feocromocitoma, sin embargo, es de suma importancia clínica por su efecto hemodinámico, ya que una vez establecida puede representar complicaciones en el manejo anestésico transoperatorio de estos pacientes.

Hallazgos clínicos sugestivos de cardiopatía isquémica o datos francos de insuficiencia cardiaca como: hipotensión, dolor precordial disnea progresiva, ortopnea, edemas podálicos o, inclusive, edema pulmonar de origen cardiogénico suelen ser reportados en el paciente con feocromocitoma con cardiomiopatía ya establecida³⁻⁸⁻⁹.

Yemul-Golhar et al.(2012) evidencian una vez más el impacto del estímulo excesivo y prolongado de catecolaminas y su asociación con lesión a nivel miocárdico al reportar su caso de cardiomiopatía obstructiva desencadenado por un feocromocitoma⁹.

Los avances tecnológicos en estudios de imágenes y el aumento en la accesibilidad de estos servicios en los centros de salud, han permitido aumentar la tasa de diagnósticos de Feocromocitomas en pacientes asintomáticos.

En 1999, en la Clínica Mayo, 15 de 150 pacientes con Feocromocitoma fueron diagnosticados de forma incidental durante la realización de estudios de imagen (tomografía computarizada)³.

Publicaciones internacionales entre los años 1995 – 2004 han documentado una incidencia de feocromocitomas en pacientes asintomáticos que han logrado alcanzar el 45-55% de los casos hoy en día dignosticados³⁻⁴

Manifestaciones sindrómicas.

Los síndromes genéticos representan una subdivisión importante en la clasificación de los pacientes portadores de feocromocitomas, muchos de estos síndromes engloban una gran variedad manifestaciones clínicas específicas en relación al defecto genético que expresan. En la tabla 3 se detallan lo principales hallazgos clínicos de los síndromes genéticos más comunes en los cuales se involucra la presencia de feocromocitomas.

Tabla 3

Hallazgos clínicos en síndromes genéticos asociados a feocromocitomas

| | |
|--------------------------------------|--|
| Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2A | Carcinoma medular de tiroides, hiperparatiroidismo primario, liquen cutáneo, amiloidosis. |
| Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2B | Carcinoma medular de tiroides, neuromas mucocutáneos, deformidades óseas, (cifoesciosis o lordosis), laxitud articular, Ganglioneuromas intestinal . |
| Síndrome Von Hippel-Lindau | Hemangioblastomas (cerebelo, médula espinal, tallo cerebral), carcinoma renal de células claras, tumores neuroendocrinos de páncreas, Cistoadenomas serosos. |
| Neurofibromatosis tipo 1 | Neurofibromas, manchas café con leche, pecas inguinales y axilares, nódulos de Lisch, anomalidades óseas, gangliomas en SNC, Macrocefalia, defectos cognitivos |

Modificado de : Chen, H., Sippel, R., O'Dorisio, M., Vinik, A., Lloyd, R., & Pacak, K. (2010). The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Guideline for the Diagnosis and Management of Neuroendocrine Tumors. *Pancreas*, 39(6), 775-783.

Diagnósticos diferenciales

La tabla 4 enumera los principales diagnósticos diferenciales que expresan similitudes clínicas con la patología del Feocromocitoma, su presencia requiere de un abordaje clínico detallado para no pasar por alto el diagnostico de esta tumoración.

Tabla 4**Diagnósticos diferenciales**

| Sistema | Posible Diagnóstico |
|-----------------------|--|
| Endocrino | Hipotiroidismo, tirotoxicosis, síndrome carcinoide, hipoglicemia, carcinoma medular de tiroides, Mastocitosis, menopausia, intolerancia a los carbohidratos. |
| Cardiovascular | Insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, cardiopatía isquémica, baroreflejo, edema pulmonar, Sincope, hipotensión ortostática, angina, enfermedad renovascular. |
| Psiquiátricos | Trastornos de pánico, trastornos de somatización, hiperventilación. |
| Neurológico | Migraña, ICTUS, Meningioma, taquicardia postural ortostática, neuropatía autonómica, epilepsia diencefálica. |
| Misceláneo | Intoxicación por inhibidores de la MAO, Clonidina, abuso de ilegales (cocaína, LSD, PCP) Síndrome de hombre rojo por vancomicina, ingesta de simpaticomiméticos. |

Modificado de : Melmed, S., & Williams, R. (2011). *Williams textbook of endocrinology* (12th ed., pp. 545-563). Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders.

Complicaciones

1. *Cardiomiopatía inducida por catecolaminas*

Estudios de autopsia entre 1928 a 1964 han reportado una incidencia de cardiomiopatía que alcanza hasta 56% en asociación con esta tumoración al momento del diagnóstico, cifras que han logrado ser disminuidas hasta un 26% gracias a los avances en el diagnóstico y el abordaje farmacológico óptimo preoperatorio de los pacientes portadores de feocromocitoma previo a su resección quirúrgica⁹⁻¹⁰.

Kassim, T et al. (2008) describe en su publicación el efecto tóxico desencadenado por catecolaminas sobre el músculo cardíaco, recopilan datos de estudios que demostraron la asociación directa del estímulo sostenido sobre los receptores adrenérgicos beta-1 y beta-2 con el desarrollo de lesión y fibrosis miocárdica a largo plazo.

El estímulo sostenido sobre los receptores beta-1 adrenérgicos en el miocardio produce regulación a la baja en los mismos receptores, de este modo, la

función de fibra muscular cardíaca se ve comprometida como consecuencia de disminución en el número de unidades contráctiles funcionales.

El nivel elevado de catecolaminas y sus productos de oxidación están involucrados en el aumento de la permeabilidad del sarcolema de las fibras del músculo cardíaco. Este efecto fisiopatológico genera un aumento en el flujo de calcio a nivel intracelular desencadenando una lesión tóxica directa sobre la célula miocárdica con la probabilidad de evolucionar necrosis celular¹⁰. Los datos recolectados de publicaciones científicas reportan que la lesión miocárdica inducida por el influjo de calcio es uno de los mecanismos más importantes en el desarrollo de la cardiomiopatía inducida por catecolaminas, sin embargo, es importante considerar otros factores fisiopatológicos coasociados a la génesis de la lesión miocárdica⁹⁻¹⁰⁻¹¹. El efecto vasoconstricción sostenido en las arterias coronarias desencadena estados de hipoperfusión miocárdicas y alteración en aporte de oxígeno a nivel músculo cardíaco, incrementando de manera considerable el riesgo de isquemia miocárdica. La tabla 5 resume los efectos fisiopatológicos de la cardiomiopatía inducida por catecolaminas.

Tabla 5

Mecanismo de las Catecolaminas y su Patogénesis en la Cardiomiopatía Inducida por Catecolaminas

| Efecto de las catecolaminas | Manifestaciones |
|---|---|
| Niveles elevados de catecolamina sobre los efectos mediados por el receptor | Regulación a la baja de los receptores beta adrenérgicos en la miofibra. |
| Efectos toxico directo de la catecolamina y sus productos de oxidación | <ul style="list-style-type: none"> • Aumento en la permeabilidad del sarcolema. • Incremento de la concentración de calcio en el citosol. • Daño y necrosis miocárdica irreversible. |
| Estímulo adrenérgico excesivo debido a los niveles elevados de catecolaminas | <ul style="list-style-type: none"> • Vasoconstricción intensa y espasmo coronario. • Isquemia miocárdica con daño y necrosis subsecuente. |

Recientemente se ha reportado la presencia de dos polimorfismos (a₂ Del 322-325 y B₁₂ Arg3890) localizados en los receptores adrenérgicos del músculo cardíaco. Estas anomalías son caracterizadas por el aumento generado en la susceptibilidad de lesión miocárdica e insuficiencia cardíaca en los pacientes portadores de feocromocitoma.

El a₂ Del 322-325 incrementa los niveles sinápticos de norepinefrina como consecuencia de una disminución en la efectividad para la regulación negativa del neurotransmisor en los espacios sinápticos, por otra parte, el polimorfismo B₁₂ Arg3890 incrementa la respuesta esperada de la norepinefrina sobre los órganos diana aumentando el riesgo de lesión¹⁰.

Síndrome de takotsubo. El síndrome de Takotsubo es una miocardiopatía reversible que mimetiza clínicamente un síndrome coronario agudo, y se encuentra en el grupo de las conocidas como miocardiopatías de estrés. Fue descrita por primera vez en Japón, en 1990. La condición se distingue por la disfunción sistólica transitoria de los segmentos apical y medio del ventrículo izquierdo con la contracción conservada de la base del ventrículo izquierdo¹⁰⁻¹¹.

El síndrome de takotsubo es una cardiopatía severa por estrés, ya ha sido descrita en algunos reportes de casos nacionales e internacionales asociado al feocromocitoma. Arias y Navarro, en el 2015, publican un reporte de caso de una paciente costarricense quien debuta con un shock cardiogénico producto de un síndrome de takotsubo desencadenado por un feocromocitoma extraadrenal (paraganglioma), durante su internamiento se realizó una ecocardiograma, la cual demostró una fracción de eyección menor al 20% con movilidad global disminuida en forma severa en las regiones ántero-apical, septal medio apical con hipercontractilidad en segmentos basales, patrón compatible con el síndrome de takotsubo¹¹.

2. Arritmias

Debido al comportamiento fisiopatológico del feocromocitoma y su asociación con su estado hiperadrenérgico, la presencia de arritmias es común encontrarlas durante el manejo quirúrgico del paciente con feocromocitoma.

El manejo de las principales arritmias presentes en el paciente con feocromocitoma, serán abordadas en el capítulo de “manejo transoperatorio”.

3. Edema pulmonar

El edema pulmonar desarrollado durante el feocromocitoma puede ser de característica cardiogénica y no cardiogénica.

El edema pulmonar de origen cardiogénico es desarrollado por los efectos locales de las catecolaminas sobre músculo cardíaco¹². La presentación clínica es caracterizada por el desarrollo súbito de disnea asociada al acumulo de fluidos en el intersticio pulmonar y espacio alveolar, resultado del aumento agudo en las presiones de llenado del ventriculo izquierdo.

Factores precipitantes como incremento en la precarga producto de sobrecarga volumétrica, deterioro en la función contráctil desencadenados por cuadros de isquemia y aumento en la postcarga a raíz de crisis hipertensivas severas son algunos factores etiopatológicos que predisponen al desarrollo de edema pulmonar de origen cardiogénico.

El edema pulmonar de origen no cardiogénico en el paciente se desarrolla como resultado del efecto directo de las catecolaminas a nivel de la vasculatura pulmonar, el aumento de la permeabilidad vascular producto de la lesión epitelial y el acúmulo de líquido en el intersticio pulmonar son los hallazgos característicos evidenciados en los pacientes que desencadenan edema pulmonar por efecto directo de las catecolaminas¹².

Capítulo IV

Diagnóstico

El diagnóstico confirmatorio luego de la sospecha clínica en el paciente con feocromocitoma es formulado mediante el análisis de exámenes de laboratorio y estudios de imágenes característicos de esta patología, sin embargo, no es la excepción llegar al diagnóstico de esta patología de forma incidental al momento de realizar algún estudio clínico para el tamizaje de otros padecimientos.

1. Pruebas de laboratorios

Medición de metanefrinas

Cuando en un paciente se sospecha la presencia de un feocromocitoma, la prueba inicial recomendada es la medición de las concentraciones metanefrinas plasmáticas libres o metanefrinas fraccionadas en una muestra de orina de 24 horas.

Las metanefrinas son el metabolito producto de la acción enzimática de la catecol-O-metiltransferasa sobre la epinefrina. La falta de esta enzima en los nervios simpáticos significa que los metabolitos O-metilados son marcadores relativamente específicos de los tumores de cromafina. Estos metabolitos se producen continuamente en el tumor independientemente de la liberación fisiológica de catecolaminas y, por lo tanto, se ha demostrado que son los biomarcadores más sensibles y específicos para el diagnóstico del feocromocitoma².

Existe evidencia convincente de que las mediciones de metanefrinas libres en plasma o urinarias son superiores a otras pruebas de exceso de catecolaminas para el diagnóstico de feocromocitoma.⁴⁻⁶⁻¹³

La sensibilidad superior de las metanefrinas en orina sobre las catecolaminas y el ácido vanililmandélico para el diagnóstico de feocromocitoma sugirió por primera vez en 1984 en un metanálisis realizado por Manu y Runge.

Lenders et al. (2002) recalca la superioridad de las mediciones plasmáticas de metanefrinas libres en el diagnóstico de feocromocitoma, asimismo, documentó que la especificidad diagnóstica de la prueba fue equivalente a los otros métodos

diagnósticos; sin embargo, su sensibilidad demostró ser superior sobre las otras pruebas diagnósticas ya establecidas⁶.

Hoy en día la alta precisión diagnóstica de las metanefrinas plasmáticas han sido demostrado en más de 15 estudios clínicos expuestos en la tabla 6.

Tabla 6
Resumen de las características de 15 estudios que incluyeron la medición de los niveles de Metanefrinas y Normetanefrinas libres para el diagnóstico de feocromocitoma

| Primer autor y año | Posición de la muestra | Límite superior de referencia NMN | Límite superior de referencia MN | Sensibilidad diagnóstica | Especificidad diagnóstica |
|--------------------|------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Raber, 2000 | Supino | 0.66 | 0.30 | 100% | 100% |
| Lenders, 2002 | Supino | 0.61 | 0.31 | 99% | 89% |
| Sawka, 2003 | Sentado | 0.90 | 0.50 | 97% | 85% |
| Unger, 2006 | Sentado | 0.69 | 0.19 | 96% | 79% |
| Giovanella, 2006 | No sentado | 0.50 | Suma de NMN y NM | 95% | 94% |
| Vaclavik, 2007 | Supino | 0.61 | 0.31 | 100% | 97% |
| Gao, 2008 | Supino | 0.73 | 0.47 | 97% | 86% |
| Hickman, 2009 | No sentado | 0.90 | 0.60 | 100% | 98% |
| Procopiou, 2010 | No sentado | 1.09 | 0.46 | 91% | 100% |
| Grouzmann, 2010 | Supino | 1.39 | 0.85 | 96% | 89% |
| Peaston, 2010 | Sentado | 1.18 | 0.51 | 100% | 96% |
| Mullins, 2011 | Sentado | 0.98 | 0.46 | 100% | 88% |
| Sarathi, 2011 | Sentado | 0.98 | 0.46 | 94% | 94% |
| Christensen, 2011 | Sentado | 1.09 | 0.46 | 91% | 99% |
| Unger 2012 | Sentado | 0.91 | 0.13 | 90% | 90% |

Modificado de Kiernan, C., & Solórzano, C. (2016). *Surgical Oncology Clinics Of North America*, 25(1), 119-138.

Comparaciones entre la utilización de metanefrinas plasmáticas y urinarias han sido involucradas en 5 de 15 estudios clínicos y son detallados en la tabla 7.

Tabla 7
Comparaciones entre la utilización de metanefrinas plasmáticas y urinarias para el diagnóstico de feocromocitoma .

| Primer autor y año | Sensibilidad | | Especificidad | |
|-----------------------|--------------|-------|---------------|-------|
| | Plasma | Orina | Plasma | Orina |
| Lender, 2002 | 98.6% | 97.1 | 89,3% | 68.6% |
| Unger, 2006 | 95.8% | 93.3% | 79.4% | 75% |
| Hickman, 2009 | 100% | 85.7% | 97.6% | 95.1% |
| Grouzman, 2010 | 95.8% | 95.0 | 89.5% | 86.4% |
| Unger, 2012 | 89.5% | 92.9% | 90.9% | 77.6% |

Modificado de Kiernan, C., & Solórzano, C. (2016). *Surgical Oncology Clinics Of North America*, 25(1), 119-138.

El análisis de estos estudios comparativos permitieron evidenciar una mayor especificidad del la prueba plasmática (79%-97%) en comparación con análisis urinaria (68-95%); sin embargo, la ausencia directa de mediciones basales en espectrometría de masas fue una de las principales limitaciones en la realización de los cinco estudios.⁴

En el 2002, Perry et al. exponen que las mediciones de metanefrinas fraccionadas por medio de espectrometría de masas en orina, presentan una excelente sensibilidad (97%) y especificidad (91%) para el diagnóstico de feocromocitoma, en comparación con mediciones de metanefrinas plasmáticas determinadas por otros estudios.¹⁴

Aunque la sensibilidad diagnóstica de la prueba para la medición plasmática y la medición fraccionada en orina metanefrinas es bastante alta, la positividad de estos estudios no implica que todos los pacientes con niveles elevados de metanefrinas sean portadores de una tumoración. En el 2010, Yu R. y Wei M. publican un estudio retrospectivo donde analizan los resultados de los exámenes de laboratorio de 1896 pacientes, con este trabajo demostraron que los resultados falsos positivos de las pruebas de metanefrinas plasmática y urinarias podrían alcanzar hasta en un 19 a 21% de los casos.¹⁵

Entre las principales causas de resultados falsos-positivos se documentan: variaciones fisiológicas (33%), errores de laboratorio (29%) e interferencias medicamentosas (21%).¹⁵

2. Prueba de supresión con clonidina

La alta tasa de falsos positivos para las catecolaminas en plasma y las metanefrinas fraccionadas desencadenaron el desarrollo de una prueba confirmatoria conocida como la prueba de supresión con clonidina. El objetivo de esta prueba es distinguir entre feocromocitoma y aumentos falsos positivos en catecolaminas y metanefrinas fraccionadas en plasma.

La clonidina es un agonista adrenérgico alfa-2 de acción central que normalmente suprime la liberación de catecolaminas de las neuronas, pero no afecta la secreción de catecolaminas en el feocromocitoma. La clonidina se administra en dosis de 0.3mg por vía oral, se realiza una medición basal de metanefrinas fraccionadas plasmáticas previo a la administración de clonidina y una segunda medición pasadas las 3 horas de la administración farmacológica.

En pacientes con hipertensión arterial las concentraciones plasmáticas de catecolaminas pueden disminuir de la siguiente manera: niveles de norepinefrina + epinefrina <500 pg / ml o una disminución > 50% en la concentración de norepinefrina en comparación con los niveles basales, por otra parte, las concentraciones plasmáticas de normetanefrina se encontrarán en el rango normal o pueden presentar una disminución > 40% de su nivel basal.

Sin embargo, en el caso del paciente portador de un feocromocitoma estas concentraciones se mantendrán en niveles elevados¹.

3. Estudios de imágenes médicas

En las guías de práctica clínica de la Sociedad Americana de Endocrinología con respecto al diagnóstico del paciente con feocromocitoma se hace hincapié en que los estudios de imagen para localizar los feocromocitomas deben indicarse una vez que haya evidencia bioquímica clara de un feocromocitoma, esto con el objetivo de generar un enfoque rentable y evitar así la radiación innecesaria del paciente.

3.1 Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética

La Tomografía Computarizada (TC) se cataloga como la primera opción de modalidad de imagen debido a su excelente resolución espacial para el tórax, el abdomen y la pelvis. Las tomografías computarizadas modernas han permitido detectar tumores de 5 mm o más.

La TC contrastada proporciona un excelente método para la localización de feocromocitomas con sensibilidad que se encuentra entre 88 y 100%.⁴

La TC ha presentado superioridad con respecto a la Resonancia Magnética (RM) para la identificación de feocromocitomas en tórax, abdomen y pelvis. Sin embargo, estudios han mostrado que la sensibilidad de la TC para los tumores extraadrenales, residuales, recurrentes o metastásicos puede ser tan baja como 57% y muestran un aporte inferior a la RM.

Los estudios de RM carecen de superioridad sobre el TC como primera línea para el diagnóstico de imágenes ante la sospecha de feocromocitoma, sin embargo, existen condiciones específicas en las cuales se ha demostrado su superioridad en estudios clínicos. Para el paraganglioma de la base del cráneo y el cuello, la sensibilidad de la resonancia magnética ha sido reportada entre 90 y 95%.

El uso de resonancia magnética sobre la TC se ha visto beneficioso para el diagnóstico de feocromocitoma en pacientes con: metástasis tumorales, pinzas quirúrgicas que causan artefactos cuando se usa la TC, alergias al medio de contraste de la TC, pacientes que requieren limitación en su nivel de irradiación (niños, mujeres embarazadas, mutaciones en líneas germinales y exposición reciente a radiación excesiva).⁴

3.2 Imágenes Funcionales

3.2.1 Metaiodobencilguanidina con tomografía computarizada por emisión de fotón único (MIBG-SPECT)

MIBG-SPECT es un análogo de guanetidina que se asemeja a la noradrenalina, es absorbido y concentrado en el tejido simpático adrenérgico. Los datos del SPECT se pueden fusionar con las imágenes de la TC para mejorar la

resolución espacial y proporcionar mejores correlaciones anatómicas de las tumoraciones.

El MIBG muestra especificidad mejorada (95% –100%) en comparación con TC o RM, puede ser utilizado para la identificación de sitios de enfermedad primaria, la evaluación de metástasis y la confirmación del diagnóstico bioquímico en los casos de feocromocitomas.

Dentro de los isótopos más utilizados para el estudio de imágenes funcionales se encuentra: ^{123}I -MIBG y ^{131}I -MIBG.²

3.2.2 Prueba de octreótido

El octreótido radiomarcado se utiliza para la identificación de feocromocitomas y paragangliomas. Este compuesto se une a los receptores de somatostatina expresados en los tumores; sin embargo, la extensión de la unión es variable y depende de la presencia de dichos receptores en las tumoraciones. El ^{123}I -MIBG es más sensible que el octreótido para detectar el sitio de la enfermedad primaria; sin embargo, el octreótido ha reportado una alta sensibilidad para la identificación de la enfermedad metastásica y puede ser positiva en tumores que no tienen absorción de MIBG. Por lo tanto, las exploraciones de octreótido pueden ser útiles si la exploración MIBG es negativa o existe sospecha de enfermedad metastásica.²

3.2.3 Tomografía computarizada con emisión de positrones (PET/TC)

Según el marcador radioactivo utilizado, el uso de PET / CT en el diagnóstico de feocromocitoma puede tener una sensibilidad y especificidad superiores en comparación con ^{123}I -MIBG y escáneres de octreótido. Sin embargo, debido a su disponibilidad limitada y a veces a su alto costo no se usa comúnmente en la evaluación rutinaria de estas neoplasias.

Existen múltiples agentes utilizados en la exploración PET para el diagnóstico de feocromocitoma y paragangliomas e incluyen ^{18}F -FDG, ^{18}F -FDA, ^{18}F -FDOPA y ^{68}Ga -DOTATATE .

Aunque algunos investigadores abogan por la localización positiva con TC/RM y 123-MIBG antes de la intervención quirúrgica, la mayoría de las publicaciones están de acuerdo con que cuando existe una alta probabilidad bioquímica de feocromocitoma o paraganglioma y una baja probabilidad de metástasis la realización de TC o MRI es adecuado. Sin embargo, si se sospecha una enfermedad metastásica o cuando la TC o RM no logran localizar la lesión, las imágenes funcionales pueden ser la opción mejor justificada para el diagnóstico de esta patología.²

La tabla 8 muestra un resumen de las características principales de las técnicas de imágenes para el diagnóstico del feocromocitoma y en la figura dos se expone un algoritmo para la realización de estudios de imágenes complementarios con base en los resultados bioquímicos de los pacientes con sospecha de feocromocitoma.

| Tabla 8 | | |
|---|---|--|
| Modalidades de diagnóstico de imágenes: debilidades y destrezas | | |
| | Destreza | Debilidad |
| Tac con o sin medio de contraste | <ul style="list-style-type: none"> - Localiza feocromocitoma con una sensibilidad de 88-100%. - Localiza feocromocitoma extradrenal con una sensibilidad de 100%. - No requiere de irradiación | <ul style="list-style-type: none"> - Falta de especificidad. - Baja sensibilidad (64%) por tumoración extradrenal. - Require medio de contraste IV |
| RMN | <ul style="list-style-type: none"> - Localiza feocromocitomas con una sensibilidad de 88 a 100%. | <ul style="list-style-type: none"> - Difícil de interpretar para el plan quirúrgico. - Menos tolerable por algunos pacientes (claustrofobia). |
| Metaiodobencilguanidina con tomografía computarizada por emisión de fotón único (MIBG-SPECT) | <ul style="list-style-type: none"> - Puede confirmar el diagnóstico bioquímico del feocromocitoma con una especificidad del 95-100%. | <ul style="list-style-type: none"> - Sensibilidad menos que el TC y la RMN. - 50% de falsos positivos. - Sensibilidad reducida en feocromocitomas familiares. |
| Prueba de octreotido | <ul style="list-style-type: none"> - Alta sensibilidad para diagnosticar enfermedad metastásica. | <ul style="list-style-type: none"> - Captura variable en algunos tumores |

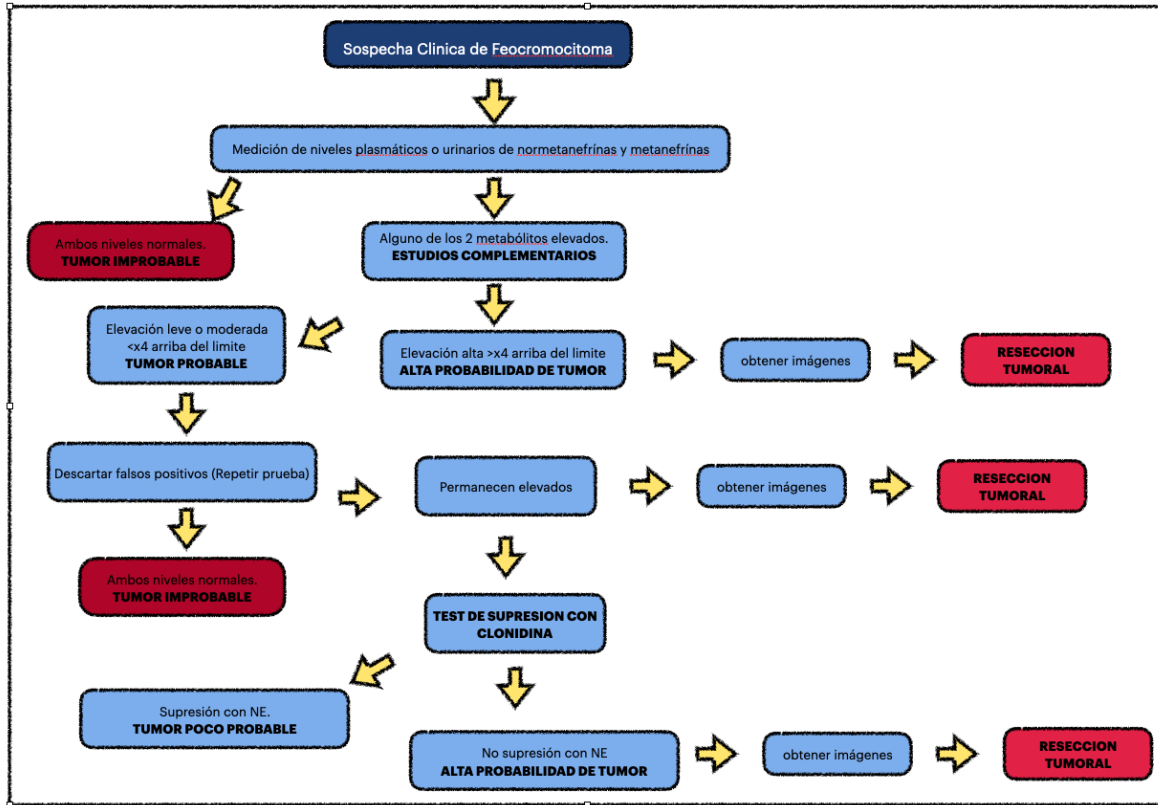
| | | |
|-----------------------|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> - Puede ser positivo en tumores en los cuales no capta el MIBG-SPECT | <ul style="list-style-type: none"> - Menor sensibilidad que el MIBG-SPECT |
| 18F-FDG | <ul style="list-style-type: none"> - Superior al MIBG-SPECT, 18F-FDA en la visualización de metástasis | <ul style="list-style-type: none"> - Difícil para diferencial entre lesiones benignas y malignas. - Estudio costoso |
| 18F-FDA | <ul style="list-style-type: none"> - Buena opción para el diagnóstico de feocromocitoma. - Superior al MIBG-SPECT | <ul style="list-style-type: none"> - Mayor probabilidad de falsos positivos - Estudio costoso |
| 18F-FDOPA | <ul style="list-style-type: none"> - Superior al MIBG-SPECT - No se concentra en tejido adrenal normal | <ul style="list-style-type: none"> - Menor sensibilidad para el diagnóstico de metástasis. |
| 68-Ga-DOTATATE | <ul style="list-style-type: none"> - Alta sensibilidad en pacientes con alto riesgo de feocromocitoma y enfermedad metastásica. - Superior al MIBG-SPECT | <ul style="list-style-type: none"> - Estudio costoso - Disponible solo para estudio clínicos |

Modificado de Kiernan, C., & Solórzano, C. (2016). *Surgical Oncology Clinics Of North America*, 25(1), 119-138.

En la Figura 2, se expone un algoritmo para el manejo del paciente con sospecha de feocromocitoma.

Figura 2

Algoritmo para el manejo del paciente con sospecha de feocromocitoma



Capítulo V

Consideraciones Anestésicas

Consideraciones preoperatorias

El manejo anestésico de los pacientes con feocromocitoma es un pilar fundamental en el desenlace transoperatorio de los pacientes sometidos a la resección quirúrgica del tumor, reportes estadísticos estiman que 25-50% de las muertes hospitalarias en pacientes con feocromocitomas no diagnosticados o sin optimización preoperatoria, ocurren durante la inducción anestésica o durante la realización de procedimientos quirúrgicos para otras causas.¹⁶

Datos estadísticos en los reportes de casos de Goldstein desde 1999 y Kinney en 2000 manifiestan que los acontecimientos más relevantes durante el manejo anestésico del paciente sometido a cirugía para resección de feocromocitoma, la mayoría de las veces, son cambios hemodinámicos en los que predominan las cifras de presión arterial elevadas y taquiarritmias que con un manejo transoperatorio adecuado no deberían repercutir en las tasas de morbilidad y mortalidad.

Sin embargo, con el pasar de los años se ha demostrado que la evaluación del paciente previo al procedimiento quirúrgico junto a la optimización farmacológica preoperatoria repercuten de forma positiva en el comportamiento transoperatorio de los pacientes sometidos a la resección quirúrgica del feocromocitoma.¹⁶

Valoración preoperatoria

La valoración y el manejo preoperatorio en el paciente con feocromocitoma debe requerir de un equipo multidisciplinario conformado por cirujanos, endocrinólogos y anestesiólogos en donde una vez diagnosticado el caso, se debe evaluar la existencia de las posibles lesiones orgánicas asociadas al exceso de catecolamina e iniciar de forma pronta la preparación y optimización preoperatoria.

El abordaje de la valoración preoperatoria deber ser realizada por lo menos 10 a 14 días previos al procedimiento quirúrgico, esto con el objetivo de iniciar la optimización farmacológica requerida que, generalmente, es llevada a cabo por el endocrinólogo encargado del caso. Una serie de casos realizada por Scholten et al.

demonstró que el acto quirúrgico en pacientes con pobre preparación farmacológica previo a este, se veía reflejado en resultados negativos en la morbilidad y mortalidad de los pacientes programados para resección de feocromocitoma.¹⁶

Es labor fundamental del anestesiólogo realizar una valoración preoperatoria completa del paciente sometido a resección de feocromocitoma y se debe enfatizar en aspectos como: condición y estado general del paciente previo al procedimiento quirúrgico así como su capacidad funcional, análisis de las principales patologías y comorbilidades del paciente y el tratamiento de estas, evaluación detallada del estado cardiovascular que permita evidenciar la presencia de alguna disfunción orgánica, análisis de la eficacia del tratamiento antihipertensivo y acercamiento con el paciente que permita disminuir la ansiedad previo al procedimiento quirúrgico.¹⁷

1. Historia clínica

El análisis integral por aparatos y sistemas permite evidenciar patologías coexistentes con impacto directo en el comportamiento transoperatorio del paciente previo al procedimiento quirúrgico, además de evidenciar factores que pueden ser de riesgo para desenlaces negativos en el perioperatorio.

Datos involucrados en la historia clínica como la coexistencia de patologías ya establecidas permiten la optimización preoperatoria de enfermedades médicas mal controladas o, inclusive, el diagnóstico de nuevos padecimientos que no habían sido descartados previamente y que ocupen de la realización de pruebas accesorias antes del procedimiento quirúrgico. Un estudio clínico de pacientes en medicina general logró documentar que el 56% de los diagnósticos correctos se hicieron con base en anamnesis; este porcentaje logró aumentarse hasta un 73% con la realización de la exploración clínica. Las pruebas diagnósticas, tales como, las radiografías de tórax y los ECG, ayudaron con solo en el 3% de los diagnósticos, mientras que las pruebas especiales (p. ej. pruebas de esfuerzo cardíaco) lo hicieron con el 6% de los casos¹⁷.

La historia clínica y la exploración física del paciente con feocromocitoma deberían centrarse con predominio en el sistema cardiovascular permitiendo

descartar hallazgos sugestivos de insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica y capacidad funcional reducida. La evaluación de las comorbilidades previamente establecidas y los tratamientos farmacológicos para estas, permiten alertar al clínico de posibles reacciones adversas asociadas a esta enfermedad.

En el caso del feocromocitoma se han reportado importantes interacciones farmacodinámicas involucradas con la fisiopatología tumoral que llevan a la aparición de eventos adversos deletérios en el manejo del paciente con feocromocitoma¹⁷. Reportes de casos han documentado la presencia de crisis hipertensivas severas en pacientes previamente tratados con fármacos inhibidores de la MAO, agentes agonistas alfa adrenérgicos utilizados para congestión nasal, drogas ilegales de uso recreativo (cocaína, LSD, PCP), vancomicina, fármacos simpaticomiméticos (metoclopramida) entre otros, y probablemente asociados a la interacción del agente farmacológico con las aminas simpáticas circulantes. Por esta razón, es de suma importancia dar énfasis en la historia clínica al consumo de medicamentos y sustancias en la valoración preoperatoria³.

Muchas instituciones europeas y norteamericanas cuentan con programas hospitalarios de atención telefónica con el objetivo de recopilar la información del paciente de forma oportuna previo al procedimiento quirúrgico³.

Debido al comportamiento fisiopatológico del feocromocitoma y su asociación con la patología estructural a nivel cardiovascular es imprescindible la estratificación de los riesgos quirúrgicos previo al procedimiento y, además, la valoración funcional y estructural del aparato cardiovascular es pilar en el manejo del paciente que será sometido a resección de feocromocitoma.

2. Predicción del riesgo perioperatorio

Es de suma importancia el análisis y determinación de los factores de riesgos asociados en el paciente portador de feocromocitoma que vaya a ser sometido a un procedimiento quirúrgico. Se ha demostrado que en los pacientes con alteraciones

cardiovasculares el riesgo de eventos adversos en el perioperatorio se ve incrementado¹⁸.

Con el transcurso de los años se han desarrollado varios índices de riesgos en reportes de múltiples análisis multivariados: Goldman y col. (1977), Detsky y col. (1986) y Lee y col. (1999) describieron la relación entre las características clínicas de los pacientes, mortalidad cardíaca perioperatoria y aumentos en la morbilidad postoperatoria.

El índice de Lee o riesgo cardíaco revisado (tabla 9), ha sido descrito como una versión modificada y adaptada del índice de Goldman. Fue designado para predecir el riesgo de sufrir infarto de miocardio, edema pulmonar, fibrilación ventricular, paro cardíaco y bloqueo AV completo en el postoperatorio.

| Tabla 9 | |
|--|-------------------------|
| <i>Componentes del índice de riesgo cardíaco revisado</i> | |
| Componentes del índice de riesgo | Puntos asignados |
| Cirugía de alto riesgo (intervención intraperitoneal, intratorácica o vascular suprainguinal) | 1 |
| Cardiopatía isquémica | 1 |
| Antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva | 1 |
| Antecedente de enfermedad cerebrovascular | 1 |
| Diabetes mellitus que precisa insulina | 1 |
| Creatinina >2mg/dl | 1 |

Modificado de : Carrillo Esper, R. (2015). Anestesia en el paciente cardíopata para cirugía no cardíaca. (Vol 20., pp 15-30). Ciudad de México, Mexico: Editorial Alfil, S. A. de C. V.

Un modelo de predicción desarrollado recientemente para la evaluación del riesgo intraoperatorio y posoperatorio de infarto de miocardio y paro cardíaco, es llamado NSQIP (*American College of Surgeons National Surgical Quality*

Improvement Program). Esta evaluación fue creada en 2007 y está basada en un modelo que estimaría la probabilidad de infarto de miocardio y paro cardíaco para un paciente individual sometido a un procedimiento quirúrgico.

Tanto el NSQIP como el índice de Lee aportan perspectivas de pronóstico complementarias y ayudan al clínico en la toma de decisiones.

La valoración del NSQIP puede ser estimada en el webside del Colegio Americano de Cirujanos en el siguiente enlace: <https://riskcalculator.facs.org/RiskCalculator/>.

Las herramientas de predicción de riesgo son importantes para determinar la incidencia de eventos cardíacos mayores en el postoperatorio y son de gran ayuda para la clasificación del riesgo en los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos¹⁸.

La tabla 10 expone la clasificación de los procedimientos quirúrgicos de acuerdo con el riesgo asociado y su probabilidad de eventos cardíacos mayores perioperatorios.

| Tabla 10 | | |
|--|--|---|
| <i>Clasificación de riesgo por procedimiento quirúrgico</i> | | |
| Bajo riesgo, < 1% | Riesgo intermedio, 1 a 5% | Alto riesgo > 5% |
| - Cirugía superficial | - Intraperitoneal | - Cirugía vascular mayor aórtica |
| - Mama | (esplenectomía, | - Revascularización de extremidades inferiores o amputación, o tromboembolización |
| - Dental | reparación de hernia hiatal | - Cirugía duodenopancreática. |
| - Endocrina: tiroides | colecistectomía). | - Resección hepática, cirugía de ducto biliar, resección hepática |
| - Ocular | - Carótida | - Esofagectomía |
| - Reconstrutiva | (endarterectomía) | - Reparación de estómago perforado |
| - Ginecológica | - Angioplastia arterial periférica | |
| - Ortopédica | - Reparación endovascular de aneurisma endovascular. | |
| - Urológica | - Cirugía de cabeza y cuello | |
| | - Neurológica u ortopédica | |
| | - Urológica o ginecológica | |

| | |
|--------------------------|-----------------------------------|
| - Transplante renal. | - Resección adrenal |
| - Intratorácica no mayor | - Cistectomía total |
| | - Neumonectomía |
| | - Transplante hepático o pulmonar |

Modificado de : Carrillo Esper, R. (2015). Anestesia en el paciente cardiópata para cirugía no cardíaca. (Vol 20., pp 15-30). Ciudad de México, Mexico: Editorial Alfil, S. A. de C. V.

3. Valoración de la capacidad funcional y la capacidad de ejercicio

La estimación de la capacidad funcional del paciente previo al procedimiento quirúrgico es fundamental para una adecuada valoración cardiovascular, una escasa capacidad funcional está asociada con un incremento en la incidencia de eventos cardíacos en el posoperatorio. Cuando la capacidad funcional es alta el pronóstico posoperatorio es excelente.

La capacidad funcional se expresa en términos de equivalentes metabólicos (MET), 1 MET representa el consumo de oxígeno basal o en reposo de un hombre de 40 años de edad y 70kg de peso. Así 10 MET tiene una clasificación de excelente, de 7 a 10 MET buena, de 4 a 6 moderada y < 4 MET mala o desconocida.

Se ha demostrado que el riesgo está incrementado en los pacientes incapaces de realizar 4 MET de trabajo durante las actividades diarias.

El DASÍ (*Duke Activity Status Index*) (tabla 11) permite la evaluación de la capacidad funcional con base en las actividades más comunes de la vida cotidiana¹⁸.

| Tabla 11 | |
|---|-----------------|
| Índice DASÍ | |
| Actividad ¿puede usted? | Peso MET |
| 1. Cuidar de sí mismo, comer, vestirse bañarse o usar el baño? | 2.75 |
| 2. Caminar cuerdas, por ejemplo alrededor de su casa? | 1.75 |
| 3. Caminar un bloque o dos, o subir un nivel de escaleras? | 2.75 |
| 4. Subir una hilera de escaleras o caminar en una colina? | 5.50 |
| 5. Correr una corta distancia | 8.00 |
| 6. Hacer quehacer en su casa, como trapear o lavar | 2.70 |
| 7. Hacer trabajo moderado en casa como barrer lavar pisos | 3.50 |
| 8. Hacer trabajo pesado en casa, mover muebles | 8.00 |
| 9. Hacer trabajo extenuante, arreglar el jardín, podar la hojas | 4.50 |
| 10. Tener relaciones sexuales | 5.25 |
| 11. Actividades recreativas moderadas: golf, baile, tenis, fútbol | 6.0 |

Modificado de Carrillo Esper, R. (2015). Anestesia en el paciente cardiópata para cirugía no cardíaca. (Vol 20., pp 15-30). Ciudad de México, Mexico: Editorial Alfil, S. A. de C. V.

Dado a que el pico de incidencia en el feocromocitoma es entre la tercera y quinta generación, la gran mayoría de los paciente gozan de una capacidad funcional adecuada, sin embargo, con base en el comportamiento fisiológico de la patología y la importante demanda que ejerce el estímulo adrenérgico sobre el sistema cardiovascular es fundamental la valoración adecuada del estado funcional del paciente en preoperatorio, por lo tanto, no se debe prescindir de su evaluación.

4. Electrocardiograma de 12 derivaciones

El electrocardiograma es herramienta de gran importancia en la valoración preoperatoria del paciente. Nos permite evidenciar en reposo y de una forma sencilla datos de patología cardíaca estructural o metabólicas que requieran de más estudios complementarios.

En el caso de los pacientes con estímulo adrenérgico nocivo, como en el caso del feocromocitoma, nos permite diagnosticar de forma temprana la presencia de patología estructural como hipertrofia de cavidades o procesos disrrítmicos que requieran abordajes terapéuticos o estudios de imágenes previo a proceder con acto quirúrgico.

La evaluación cardíaca preoperatoria en el paciente con feocromocitoma debe incluir de base un ECG de 12 derivadas con el objetivo de descartar arritmias o cambios en el complejo ST y la onda T sugestivos de isquemia que suelen resolver con la medicación preoperatoria. Si es necesario la cirugía podrá ser retrasada hasta que el proceso de isquemia activa haya sido resuelto o las arritmias sean controladas de forma adecuada previo a la realización de la cirugía electiva¹⁶.

La realización de un Holter raramente es requerido, ya que la mayoría de las arritmias resuelven con el tratamiento médico administrado.

El uso del EKG de 12 derivas es una herramienta eficaz y sencilla y debe ser incluida de primera línea en la valoración preoperatoria de los pacientes portadores de feocromocitoma.

5. Ecocardiografía preoperatoria

El ecocardiograma (ECG) para el anestesiólogo juega un papel importante en el manejo perioperatorio no solo para el paciente sometido a cirugía cardíaca, sino también le permite realizar un adecuado diagnóstico en la valoración preoperatoria y un excelente monitoreo en perioperatorio¹⁹.

Como ha sido mencionado con anterioridad, el estímulo constante y nocivo producto de la secreción inapropiada de catecolaminas es un factor precipitante para lesión orgánica en el músculo cardíaco. Estudios de autopsia entre 1928 a 1964 ha reportado una incidencia de cardiomiopatía estructural que alcanza hasta 56% de los portadores de feocromocitoma, la gran mayoría de los casos caracterizados por crecimientos de cavidades, con predominio del ventrículo izquierdo producto del estímulo sostenido de catecolaminas¹⁰.

En la valoración preoperatoria del paciente con feocromocitoma es de suma importancia la determinación de lesión orgánica establecida, ya que se ha documentado que la incidencia de cardiopatía en el momento del diagnóstico del feocromocitoma no es despreciable. El exceso de catecolaminas séricas puede ser causa de eventos catastróficos que compliquen el manejo transoperatorio, casos como: depleción volumétrica, hipotensión postural, isquemia orgánica y de extremidades, disección aórtica, aguda, infarto de miocardio, cardiomiopatía aguda o crónica, insuficiencia cardíaca congestiva y arritmias han sido reportados en múltiples series de casos relacionados con el estímulo excesivo de catecolaminas. Por esta razón, el ecocardiograma es una herramienta que puede permitir realizar una valoración preanestésica más completa y debe ser enfocado en la evaluación de anomalías en la función ventricular, tamaño de cámaras cardíacas y defectos en la movilidad de las paredes miocárdicas.¹⁶⁻¹⁹

5.1. Análisis de la función ventricular y tamaño de las cavidades cardíacas.

La evaluación cuantitativa precisa del ventrículo izquierdo (VI) es un aspecto esencial de la ecocardiografía, el cálculo de la función sistólica y diastólica influyen en el pronóstico y tratamiento de muchas enfermedades cardíacas²¹, y permiten al

anestesiólogo un abordaje en tiempo real de la condición cardiovascular y hemodinámica del paciente en el perioperatorio.

5.2. Funcion sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo

A la hora de evaluar la función contractil del ventrículo izquierdo, se deben evitar las estimaciones cualitativas del tamaño y función y es recomendable utilizar varias aproximaciones para su evaluación. Las aproximaciones fuera del eje pueden distorsionar el tamaño comparativo de las cámaras y no permiten el uso de rangos normales estandarizados¹⁹.

El eje largo paraesternal permite la estimación de mediciones lineales simples las cuales deben ser comparadas con los valores normales estandarizados²⁰ (tabla 12)

| Tabla 12 | | | | | | |
|------------------------------------|-----------|----------|---------------|---------|---|--|
| <i>Dimensiones lineales</i> | | | | | | |
| | DIVId(cm) | | ESP o EPP(cm) | GPR(cm) | Volumen indice de la AI(ml/m ²) | |
| Nomal | 4.5 | +/- 0.36 | 1 | 0.42 | 16-34 | |
| | mujeres | | | | | |
| | 5.0 | +/- 0.41 | | | | |
| | hombres | | | | | |

AI: aurícula izquierda; DIVId: diámetro interno del ventrículo izquierdo al final de la diastole;EPP: espesor de la pares posterior; GRP: grosor parietal relativo; EPS: espesor de la pared septal

Modificado de: Arnold, S., Makan, M., Pérez, J. and Quader, N., 2017. Manual Washington De Ecocardiografía. 2nd ed.

L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona): Wolters Kluwer, pp.44-65.

Los valores deben ser obtenidos cuidadosamente perpendiculares al eje largo del VI, y se miden en o inmediatamente por debajo del nivel de las puntas de los velos de la válvula mitral. En la imagen 1, se ejemplifica en la proyección del eje largo para esternal la correcta colocación y alineamiento del eje para proceder con la cuantificación de la dimensiones lineales .

Las mediciones volumétricas se basan generalmente en el trazado de la interfaz entre el miocardio compactado y la cavidad del VI a nivel de la válvula mitral, el

contorno se cierra conectando los dos tramos opuestos del anillo mitral con una línea recta.

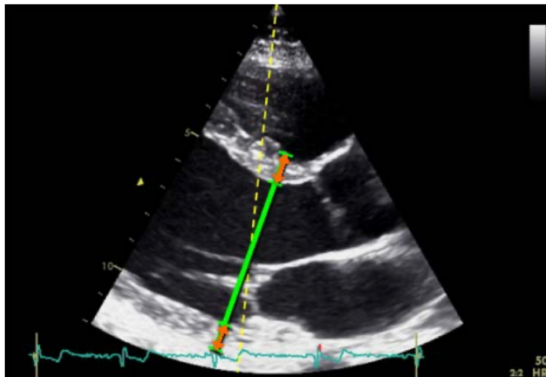
Los volúmenes del VI deben medirse a partir de las vistas apicales de cuatro y dos cámaras, y la adquisición de las imágenes debe aspirar a maximizar el área del VI¹⁹⁻²¹.

La figura 1 y 2 ejemplifica el método para la obtención de las mediciones volumétricas del VI mediante la técnica de Simpson.

Figura 3

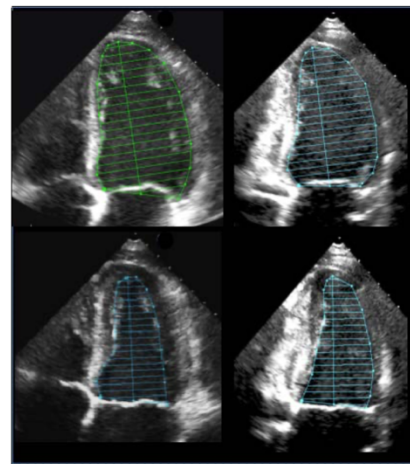
Eje largo paraesternal y apical 4 y 2 cámaras

Figura 3.1



Eje largo paraesterna

Figura 3.2



Eje apical 4 y 2 cámaras

Modificado de: Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., Voigt, J. (2015). Sociedad Americana de Ecocardiografía y de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular. J Am Soc Echocardiogr, 28, 1–39.

Los valores normales para la cuantificación de volúmenes ventriculares se detallan en la tabla 13:

| Tabla 13 | | | | |
|--|--------------|-----------|----------------|-----------|
| Valores normales de los parámetros ecocardiográficos 2D del tamaño y función del ventrículo izquierdo | | | | |
| Parámetro | | | | |
| Hombres | | | Mujeres | |
| | Media +/- DS | Rango 2D | Media +/- DS | Rango 2D |
| Dimensión interna del VI | | | | |
| Dimensión diastólica(mm) | 50.2 +/- 4.1 | 42.0-58.4 | 45.0 +/- 3.6 | 37.8-52.2 |
| Dimensión Sistólica | 32.4 +/- 3.7 | 25.0-39.8 | 28.2 +/- 3.3 | 21.6-34.8 |
| Volumen VI (biplano) | | | | |
| VFD (mL) | 106 +/-22 | 62-100 | 76 +/- 15 | 46-106 |
| VFS (mL) | 41 +/-10 | 21-61 | 28 +/- 7 | 14-42 |
| Volúmenes VI normalizados por ASC | | | | |
| VFD (mL/m ²) | 54 +/-10 | 34-74 | 45 +/- 5 | 29-61 |
| VFS (mL/m ²) | 21 +/- 5 | 11-31 | 16 +/- 4 | 8-24 |
| FE VI (biplano) | 62 +/- 5 | 52-72 | 64 +/- 5 | 54-74 |

Modificado de Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., Voigt, J. (2015). Sociedad Americana de Ecocardiografía y de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular. J Am Soc Echocardiogr, 28, 1–39.

5.3. Función Sistólica del VI

El método preferido para la valoración de la funcionalidad del VI es la estimación biplanar modificada de Simpson (suma de los discos elípticos a lo largo del eje largo del VI). Si no existen anomalías en el movimiento regional de la pared, se puede usar la estimación en solo plano. El método biplanar utiliza proyecciones de apical 4 cámaras (A4C) y apical 2 cámaras (A2C) para trazar los volúmenes del VI al final de la sístole y al final de la diástole, la imagen 2 ejemplifica el método para

la obtención de las mediciones volumétricas del VI mediante la técnica de Simpson²¹⁻²².

La fracción de eyección (FE) del ventrículo derecho está determinada por el Volumen de Final de diástole y el Volumen de Final de Sístole que se expresan en la fórmula **FE= (VFD-VFS)/VFD**. En condiciones normales la fracción de eyección debe encontrarse en el rango de 52-74%.

a. Masa del ventrículo izquierdo

Los métodos 2D y 3D son preferidos sobre el modo M, se recomienda la aproximación del eje corto para determinar el espesor miocárdico, además del eje largo del VI en una aproximación del 4 cámaras, la cual asume que la forma del VI es una elipse alargada.

El método lineal utiliza el DIVId, EPP(espesor de la pared posterior) y EPS(espesor de la pared septal), la masa del ventrículo izquierdo puede ser calculada de la siguiente forma: $VI=0.8 \times (1.04 \times ((DIVId + EPP + EPS)^3 - (DIVI)^3) + 0.6$ mediante la proyección larga paraesternal²⁰.

5.5. Función Diastólica del VI

Por medio de la tecnología Doppler podemos medir de forma indirecta la función diastólica del ventrículo izquierdo mediante los cambios que ocurren en el gradiente de presión entre la AI y VI.

El uso del método Doppler de onda pulsada del flujo entrante en la válvula mitral, permite la proyección de dos ondas; la onda E la cual refleja el pico de velocidad temprana del flujo mitral, la Onda A que se interpreta como el pico de velocidad tardía del flujo mitral, adicionalmente, nos permite determinar parámetros como el TD (tiempo de desaceleración) de la onda E a la línea de base y el TRIV (tiempo de relajación isovolumétrica) el cual representa el tiempo de cierre de la válvula aórtica (VA) y apertura de la válvula mitral (VM)²⁰⁻²².

En condiciones normales el llenado del VI ocurre predominantemente en diástole esto como resultado del mecanismo de relajación rápida del VI, el cual produce un fenómeno de “succión” de la sangre desde la AI. Este fenómeno es reflejado en un patrón E>A. Las alteraciones en la relajación miocárdica condiciona

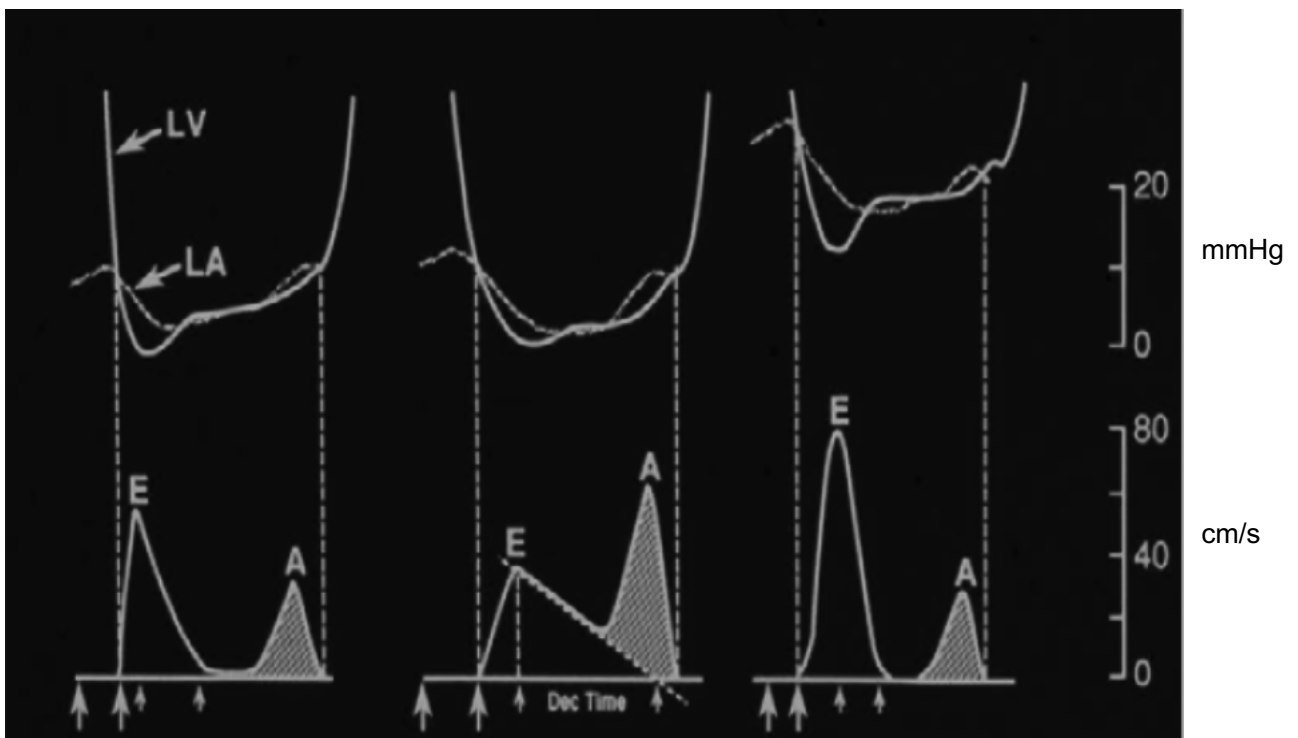
una dependencia del llenado durante la diástole tardía y se ve reflejado en el espectro Doppler como una inversión del patrón de ondas, en este caso representado como $E < A$.

En las etapas más graves de disfunción diastólica, conforme la presión de la AI se eleva en respuesta al llenado ineficaz, esta relación puede normalizarse. Luego la sangre de la AI es empujada hacia el VI y se traduce como una $E > A$ (pseudonormal) o $E \gg A$ (restrictivo).

En la imagen 3 se resumen los principales patrones descritos para la valoración de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.

Figura 4

Patrones de disfunción diastólica



Modificado de: Nagueh, S. F., Appleton, C. P., Gillebert, T. C., Marino, P. N., Oh, J. K., Smiseth, O. A. Methodist, D. (2009).. *J Am Soc Echocardiogr*, 22, 107–133.

5.6. Contracción segmentaria del Ventrículo izquierdo

Una vez obtenida la función ventricular global se debe analizar la función ventricular segmentaria, el análisis de la contracción segmentaria es un parámetro básico en el estudio de la función ventricular en pacientes con cardiopatía

estructural o de ayuda inclusive para la determinación de cardiopatía isquémica, ya que la afección en el aporte de oxígeno miocárdico puede verse reflejado en anomalías de la movilidad en las paredes cardíacas²².

Estas alteraciones durante la contracción se pueden diferenciar en 5 variedades características: normoquinesia, hipoquinesia, aquinesia, disquinesia y, por último, hiperquinesia.

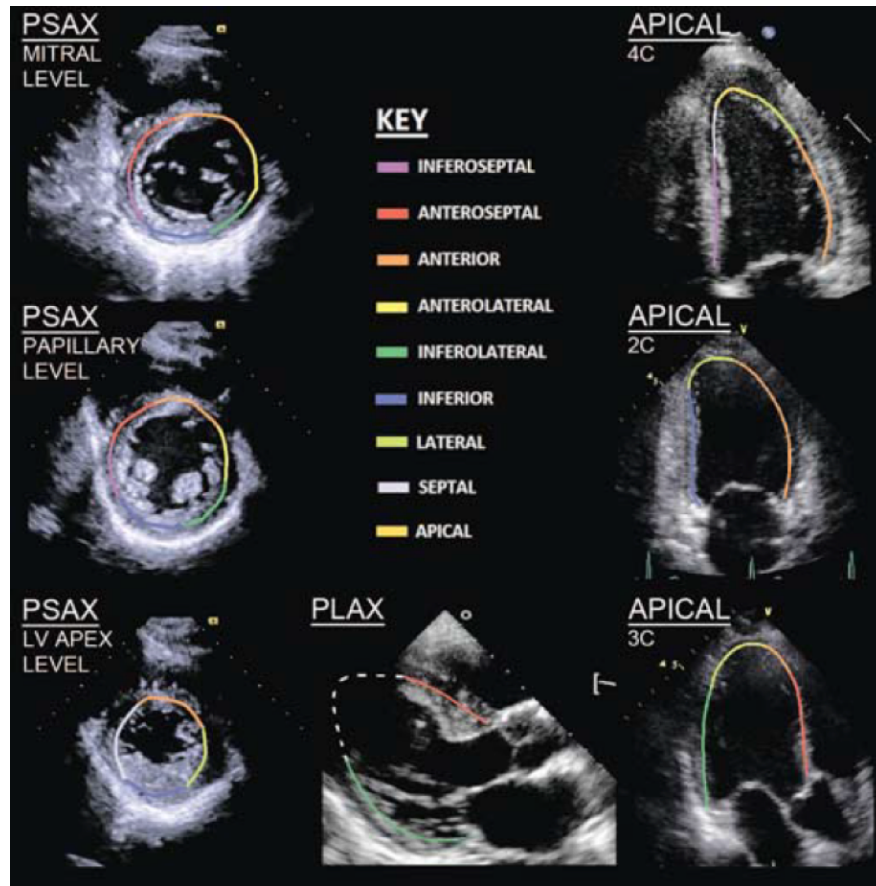
Cada segmento del corazón corresponde con una zona de riego de las arterias coronarias, y así pues la presencia de una anomalía en contractilidad nos traduce un mal riesgo coronario en el territorio afectado²⁰⁻²³.

Muchos son los métodos propuestos para dividir la cavidad ventricular izquierda en segmentos, el modelo más utilizado consiste en los planos transversales, uno sobre la válvula mitral y otro sobre los músculos papilares en los cuales se define un segmento anterolateral, uno posterior y uno septal. Cada segmento tendrá dos niveles anatómicos de disección: el proximal y el distal. Los planos apicales de 4 y 2 cámaras definen los mismos segmentos, pero se registra con precisión la punta del ventrículo izquierdo²⁰⁻²³.

La figura 4 representa la clasificación segmentaria del VI, de acuerdo con los distintos cortes ecográficos.

Figura 5

Clasificación segmentaria del ventriculo izquierdo.



Tomado de: Nanda Navin C. (2014). *Comprehensive Textbook of Echocardiography (2 Volumes)* (1st ed., pp. 132-161). Jaypee Brothers Medical Publisher (P) Ltd: Navin C Nanda MD.

La aproximación ecográfica en el perioperatorio permite al anestesiólogo contar con un análisis más completo de función cardiovascular y el estado hemodinámica del paciente previo al procedimiento quirúrgico. Además, los valores preoperatorios sirven de referencias durante el transoperatorio para abordar los posibles efectos adversos que puedan presentarse durante la manipulación y resección quirúrgica del tumor.

6. Tratamiento y optimización preoperatoria

Desde 1956 el manejo médico preoperatorio con normalización farmacológica de la presión arterial se ha aplicado ampliamente para mejorar la

inestabilidad hemodinámica perioperatoria, así como la morbilidad y mortalidad postoperatoria. Sin embargo, aún y cuando el paciente ha recibido una optimización preoperatoria adecuada existen 3 fases principales que presentan los factores más comunes asociados a crisis hipertensivas durante el manejo perioperatorio, la intubación endotraqueal, la insuflación del neumoperitoneo y la manipulación quirúrgica de la glándula suprarrenal ²⁴.

El abordaje inicial de feocromocitoma requiere de un tratamiento multimodal y multidisciplinario. Pese a que la corrección quirúrgica adquiere un carácter resolutivo en esta patología, su optimización farmacológica previa es de vital importancia para un desenlace favorable durante la cirugía.

Es de suma importancia suspender todos los agentes que han sido reportados como precipitantes de crisis paroxísticas del feocromocitoma, entre los que podemos recalcar: beta bloqueantes en ausencia de bloqueo alfa adrenérgico, glucagón, histamina, metoclopramida, y altas dosis de esteroides⁴⁻²⁵.

La resección del feocromocitoma es un procedimiento quirúrgico de alto riesgo y requiere de un equipo experimentado de profesionales altamente capacitados en cirugía y anestesiología. Sin embargo, el tratamiento médico optimizador debe ser crucial en la preparación del paciente previo a su resección quirúrgica.

Tanto la preparación farmacológica prequirúrgica como los avances modernos en las técnicas anestésicas, monitoreo transoperatorio y técnicas quirúrgicas avanzadas han permitido reportar tasas de mortalidad perioperatoria menores al 1%²⁶.

La terapéutica médica preoperatoria debe enfocarse en el control de la hipertensión arterial incluida la prevención de las crisis durante el procedimiento quirúrgico y la taquicardia que puede ser generada durante la manipulación quirúrgica del tumor²⁷.

En los pacientes con casos de feocromocitomas no diagnosticados que son llevados a un procedimiento quirúrgico por otra causa y en quienes no se ha llevado a cabo una terapia de optimización con anterioridad, la tasa de mortalidad se han

visto incrementadas a razón de crisis hipertensivas letales, arritmias malignas y falla multiorgánica²⁵⁻²⁶.

Algunas preparaciones farmacológicas han sido propuestas para el manejo de los pacientes portadores de neoplasias secretoras de catecolaminas, sin embargo, no existen estudios rdbomizados ni controlados que comparen los diferentes enfoques farmacológicos y no existe un método universalmente aceptado para la preparación quirúrgica de estos pacientes con feocromocitoma.

Los fármacos que han sido usados de manera exitosa para la preparación del feocromocitoma se encuentran: combinación de bloqueadores alfa y beta adrenérgicos, bloqueadores de canales de calcio y metirosina.

6.1 Fármacos utilizados en la terapia médica preoperatoria.

6.1.1 Bloqueadores alfa y beta adrenérgicos.

La combinación del bloqueo alfa y beta adrenérgico es uno de los principales métodos utilizados para el control de la presión arterial y las crisis hipertensivas intraoperatorias. El uso de los bloqueadores-alfa-adrenérgicos fue descrito por primera vez desde 1956 por Priestly y colaboradores quienes realizaron un reporte de 51 casos de pacientes con feocromocitomas en los cuales la tumoración pudo ser removida en ausencia de mortalidad.

Los objetivos meta en el uso de las medidas terapéuticas para el bloqueo adrenérgicos es la normalización de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, estado volémico y la prevención de la tormenta catecolamínica durante la manipulación quirúrgica y su efecto sobre el aparato cardiovascular².

Los bloqueadores alfa adrenérgicos deben ser dados por lo menos 7 días antes del procedimiento quirúrgico con el objetivo de normalizar los valores de presión arterial y expandir el espacio intravascular contraído.

Un período de optimización más prolongado con bloqueadores alfa adrenérgicos suele ser requerido en los pacientes que sean portadores de: infarto de miocardio reciente, cardiomiopatía por catecolaminas, hipertensión arterial refractaria y vasculitis inducida por catecolaminas²⁵.

Para lograr un bloque alfa adrenérgico efectivo, no existe evidencia convincente hasta el momento para preferir entre un bloqueo alfa adrenérgico no selectivo o selectivos (fenoxibenzamina o la doxazocina), sin embargo, existe un poco más de evidencia científica con el uso de antagonista alfa no competitivos, fenoxibenzamina²⁶.

6.1.2 Agentes antagonistas alfa-adrenérgicos-no selectivos

Fenoxibenzamina

La fenoxibenzamina ha sido el fármaco de elección como tratamiento antihipertensivo de preparación en la mayoría de los centros de Estados Unidos. Es una molécula antagonista no específica alfa adrenérgica, irreversible, y de acción prolongada. La dosis inicial administrada en los pacientes con feocromocitoma es de 10 mg una o dos veces al día y debe ser incrementada en 10 a 20mg cada dos a tres días hasta alcanzar los rangos óptimos de presión arterial. La dosis final usual se encuentra en el intervalo de 20 a 100mg diarios y los efectos adversos como hipotensión ortostática, congestión nasal y fatiga deberán ser advertidos al paciente.

La presión arterial debe ser monitorizada dos veces al día en los pacientes ambulatorios en posición sentada y de pie. La meta debe ser una presión arterial normal baja y debe rondar los 120/80mmHg (sentado), con una presión arterial sistólica mayor de 90mmHg(de pie).

En el segundo o tercer día del tratamiento, el paciente deberá iniciar una ingesta alta en sodio que alcance aproximadamente más de 5000mg diarios debido a la contracción volumétrica inducida por catecolaminas y la hipotensión ortostática asociada al bloqueo alfa adrenérgico.

Es importante considerar con cautela el grado de expansión volumétrica en los pacientes portadores de falla cardiaca o insuficiencia renal en los cuales la terapéutica expansora de volumen podría estar contraindicada.

En general, el bloqueo alfa adrenérgico debe ser alcanzado en 7 a 14 días y el paciente deberá estar en condiciones adecuadas para el procedimiento quirúrgico²⁶.

La terapia farmacológica con agonista selectivos alfa-1-adrenergicos(prazocina, terazocina y doxazocina) ha demostrado tener un comportamiento más favorable con respecto al perfil de efectos adversos y ha sido utilizado con mayor elección en EEUU y países europeos²⁻²⁶.

6.1.3Agentes antagonistas alfa-adrenérgicos selectivos

Prazocina, terazocina , y doxazoxina han sido utilizados como alternativas terapéuticas a la fenoxibenzamina. Estas drogas son antagonistas selectivos del receptor alfa-1. Estos fármacos ofrecen la ventaja de administración de una vez al día, menor costo económico y mayor facilidad en su acceso con respecto a la fenoxibenzamina.

La dosis de inicio de la doxazocina es de aproximadamente 5mg al día y su dosificación debe ser aumentada hasta que las manifestaciones clínicas del paciente sean controladas². Los efectos adversos asociados a esta familia de fármacos están, principalmente, catarecterizados por hipotensión ortostática².

Múltiples estudios han comparado el efecto intraoperatorio y postoperatorio de la estabilidad hemodinámica asociado a estos fármacos así como los resultados de los pacientes tratados con antagonistas no selectivos versus bloqueadores selectivos. Estos estudios no han demotrado que exista diferencia en los resultados intraoperatorios y postoperatorios cuando se utiliza el bloqueo alfa selectivo como alternativa a la fenoxibenzamina²⁷⁻²⁸.

Sin embargo, los resultados del estudio realizado por Kiernan et al. (2014) en 92 pacientes con feocromocitoma documentó que el uso de antagonistas-alfa selectivos estuvo asociado a mayor incidencia de hipertensión intraoperatoria, por lo tanto, la elección entre fenoxibenzamina versus agentes alfa-bloqueantes selectivos queda a criterio médico y la disponibillidad hospitalarias de estos.

Por otra parte, el bloqueo alfa no selectivo ha sido asociado con mayor incidencia de estados de hipotensión después de la extracción quirúrgica del tumor, esto debido, a la unión irreversible de los bloqueadores alfa adrenérgicos al receptor diana²⁴.

En estudios previos se ha demostrado que la mortalidad perioperatoria asociada con la resección de feocromocitoma ha sido disminuida desde 13 a 45% a 0 a 3% solamente con la introducción del bloqueo alfa-adrenérgico como tratamiento preoperatorio, desde entonces, la terapia antihipertensiva preoperatoria con fenoxibenzamina se ha convertido en una terapia estándar para la normalización preoperatoria de la presión arterial en pacientes con feocromocitoma, ya que permite disminuir la probabilidad de inestabilidad hemodinámica y genera un impacto positivo en la morbilidad y mortalidad perioperatoria²⁴.

Los criterios de Roizen (Tabla 14) ha sido una herramienta clínica utilizada para determinar el adecuado bloqueo alfa-adrenérgicos, en los pacientes portadores de feocromocitoma que serán sometidos al procedimiento quirúrgico.¹³

Tabla14

Criterios de Roizen para la evaluación del adecuado bloqueo alfa-adrenérgico

| |
|--|
| Ausencia de lecturas de presión arterial > 160/90mmHg evidente durante las 24h previas al procedimiento quirúrgico |
| Presencia de hipotensión ortostática con lecturas de presión arterial > 80/65mmHg |
| No cambios en el ST-T presentes en el EKG por al menos 1 semana. |
| No más de un complejo ventricular prematuro en el EKG reportado en 5 minutos |

Modificado de Naranjo, J., Dodd, S., & Martin, Y. (2017)³¹(4), 1427-1439.

6.1.4 Agentes beta bloqueantes

Los pacientes con taquiarritmias producto estímulo constante de catecolaminas y el efecto vasodilatador del bloqueador alfa-adrenérgico deben ser tratados con agente beta bloqueantes (atenolo,propanolol, metoprolol)².

Luego de que un adecuado bloqueo alfa-adrenérgico ha sido establecido, los fármacos beta bloqueantes deben ser iniciados usualmente entre los 2 y 3 días previos al procedimiento quirúrgico.

El bloqueo beta adrenérgico nunca debe ser iniciado primero que el bloqueo alfa adrenérgico, debido a que el bloqueo del efecto vasodilatador periférico del

receptor beta 2 en ausencia del cese del estímulo vasoconstrictor (alfa-1-adrenérgico) podría desencadenar una elevación severa de la presión arterial²⁶.

El terapeuta en el manejo del control farmacológico del paciente con feocromocitoma deberá tener especial consideración en el paciente asmático o con insuficiencia cardíaca congestiva, ya que el antagonismo beta-adrenérgico podría descompensar sus patologías de fondo. Los pacientes con estímulo crónico de catecolaminas, como ya antes fue descrito, pueden ser portadores de cardiomiopatía estructural importante, la cual podría ser evidente durante el tratamiento con beta bloqueantes debutando con edema agudo de pulmón y comprometiendo aún más el estado hemodinámico del paciente. Por ello, cuando el tratamiento beta bloqueante es establecido debería ser iniciado de forma cautelosa con pequeñas dosis iniciales. Por ejemplo, en el caso del propranolol deberá ser iniciado a dosis de 10mg vía oral cada seis horas en el primer día de tratamiento, el segundo día, una vez identificada una adecuada tolerancia al efecto farmacológico del tratamiento beta bloqueante, se deberá pasar a un agente de dosis única y acción prolongada (atenolol). La dosis deberá ser aumentada hasta cumplir con la meta terapéutica de disminuir la frecuencia cardíaca a 60-80 latidos por minuto²⁶.

6.1.5 Agentes bloqueadores de canales de calcio

Los fármacos calcio antagonistas han sido con el pasar de los años una opción terapéutica adecuada de segunda línea a los bloqueadores alfa-adrenérgicos en la preparación preoperatoria del paciente portador de feocromocitoma.

Nicardipina es el fármaco calcio antagonista más utilizado a nivel mundial. La dosis de inicio son 30mg dos veces al día, es dado de forma oral para el control preoperatorio de la presión arterial y por medio de infusión intravenosa para el control intraoperatorio²⁷.

La elección de la nicardipina como terapia preoperatoria alternativa se basa en su potente efecto vasodilatador arterial en ausencia de vasodilatación venosa, esto, da como resultado una reducción de la postcarga y una mejora en la función ventricular izquierda mientras se preserva el retorno venoso²⁴.

Sin embargo, existen menos reportes de experiencia con los agentes calcio antagonistas en comparación con los bloqueadores alfa y beta adrenérgicos, pero se ha podido documentar que cuando los fármacos calcio antagonistas son utilizados como estrategia terapéutica de primera línea suele ser también eficaz y han logrado documentar un impacto positivo en la disminución de la mortalidad asociada a esta patología²⁶.

6.1.6 Metirosina

La metirosina o bien: alfa-metil-paratirosina, es otra de las opciones terapéuticas aprobadas para el control preoperatorio en el paciente con feocromocitoma. La metirosina se caracteriza por generar una inhibición directa de la síntesis de catecolaminas.

Debe ser dado con precaución y se recomienda solo cuando las otras maniobras terapéuticas no son suficientes para el control de la tormenta catecolamínica durante la manipulación del tumor.

Se han reportado en casos su utilización cuando existen contraindicaciones directas al uso de bloqueadores adrenérgicos o en pacientes que no toleran la combinación de la terapia para el bloqueo adrenérgico. La clínica Mayo describe su uso en un protocolo para pacientes sometidos a cirugía con poco tiempo de preparación. La metirosina deberá ser iniciada a dosis de 250mg cada seis horas en el día 1, 1500mg cada seis horas en el día 2, 2750mg cada seis hora en el día 3 y 1000mg cada 6 horas el día previo al procedimiento quirúrgico²⁶.

Los efectos adversos reportados al uso de metirosina son: hipersomnolencia, sedación, depresión, diarrea, ansiedad, pesadillas, cristaluria y urolitiasis, aglactorrea y signos extrapiramidales. Los signos extrapiramidales deben también ser tomados en cuenta aún más ante la presencia de fármacos como haloperidol, y fenotiazinas ya que su interacción farmacología exacerba la presencias de estos síntomas y debe ser evitada²⁶.

6.2 Manejo de líquidos

El agotamiento del volumen circulante efectivo a razón del efecto vasoconstricción producto del estímulo alfa-adrenérgico crónico es un factor determinante en la presencia de inestabilidad hemodinámica luego de establecerse el bloqueo alfa-adrenérgico y durante el manejo transoperatorio del paciente sometido a resección de feocromocitoma. Por esta razón, la ingesta de líquidos preoperatoria debe ser establecida en etapas tempranas durante la optimización farmacológica. Pequeños estudios retrospectivos han reportado que el inicio de una dieta alta en sodio días después del inicio del bloqueo alfa adrenérgico, ha permitido revertir la contracción del volumen sanguíneo circulante, previene la hipotensión ortostática antes de la cirugía y reduce el riesgo de hipotensión significativa después de procedimiento quirúrgico².

Manejo anestésico transoperatorio

El tratamiento definitivo en el paciente con feocromocitoma, es la resección quirúrgica, procedimiento que influye de forma directa en la complejidad del manejo anestésico, por esta razón, deberá existir una comunicación adecuada y colaboración directa entre el cirujano y el anestesiólogo para asegurar resultados exitosos durante el procedimiento quirúrgico¹³.

Existen 2 posibles abordajes para la resección quirúrgica del tumor: la cirugía abierta y la cirugía laparoscópica con abordaje transperitoneal o retroperitoneal¹³.

El abordaje laparoscópico de la glándula suprarrenal ha sido el procedimiento de elección desde la descripción de la técnica por Garner en 1992. Varios estudios en los últimos años han demostrado los mejores resultados en el ámbito quirúrgico de la implementación de la técnica laparoscópica en la resección de la glándula suprarrenal. Factores como disminución de la mortalidad perioperatoria, menor tasa de complicaciones durante la resección quirúrgica, menos pérdida de sangre quirúrgica, menos dolor perioperatorio y estancias hospitalarias han estado presentes al comparar la técnica laparoscópica con la adrenalectomía abierta²⁹⁻³⁰.

Ambos abordajes, tanto el transperitoneal como el retroperitoneal, han sido utilizados de forma satisfactoria, sin embargo, el éxito en la realización del procedimiento está de la mano de entrenamiento y expertis del cirujano designado al procedimiento. La inexperiencia podría llevar a errores críticos en el manejo quirúrgico como la ruptura tumoral durante su resección, y así, aumentando la probabilidad de diseminación peritoneal y retroperitoneal³¹.

La persistencia tumoral luego del procedimiento quirúrgico es inusual, no obstante, se han reportado en algunas series de casos una incidencia que ronda los 6-23% la mayoría de las veces asociados a ruptura tumoral durante el transoperatorio. Rafat et al. (2014), reportó 5 casos en los que se documentó la presencia de recidiva tumoral posterior a la resección del feocromocitoma primario. Lograron documentar que el sitio de recidiva fue determinado a peritoneo y retroperitoneo y la ruptura capsular fue evidenciada por el cirujano y el patólogo durante el perioperatorio³¹.

Estados de la cirugía

La resección del feocromocitoma puede ser dividida en dos fases representadas por la ligadura del suplemento sanguíneo del tumor, en donde una comunicación directa entre el cirujano y el anestesiólogo deber ser fundamental para anticipar los desenlaces hemodinámicos durante el curso de la cirugía¹⁶.

Fase I

La fase I incluye la porción de la cirugía durante la cual el tumor es disecado y el suministro sanguíneo es desabastecido antes de clampear el flujo venoso efluente. Esta fase puede estar acompañada por períodos esporádicos de hipertensión severa y arritmias como consecuencia de la manipulación tumoral y la liberación descontrolada de catecolaminas. La fase I también incluye la intubación endotraqueal y la insuflación del abdomen con dióxido de carbono (CO₂) para el procedimiento laparoscópico, ambos procesos pueden resultar en cuadros de hipertensión marcada y arritmias severas²⁻¹⁶.

a) Intubación endotraqueal

En pacientes sin feocromocitoma se ha reportado que la respuesta al estrés que genera la laringoscopia podría generar aumento en los niveles de catecolaminas entre 200 a 2000 pg/ml, este acontecimiento puede ser mucho mayor en los pacientes con feocromocitoma alcanzando niveles de 2000 a 20,000 con un potencial elevado para causar hipertensión arterial severa y arritmias³¹. La elevación de catecolaminas asociada con la intubación puede ser prevenida o minimizada asegurando una profundidad anestésica adecuada tanto en los paciente con o sin feocromocitoma¹⁶.

b) Insuflación del peritoneo

La insuflación del peritoneo durante la cirugía laparoscópica puede ser un factor precipitante en la génesis de crisis hipertensivas durante la resección del feocromocitoma. Múltiples mecanismos han sido expuestos sobre la liberación adrenérgica asociada al procedimiento laparoscópico entre los cuales han sido recalcados, la compresión mecánica generada por sobre el tumor, cambio en el flujo sanguíneo tumoral a razón del cambio en la presión intrabdominal y la respuesta simpática asociada a la hipercapnia generada por la absorción del CO₂.

c) Manipulación tumoral

La manipulación tumoral durante el procedimiento quirúrgico tanto laparoscópico como abierto produce gran liberación de catecolaminas tumorales hacia el torrente sanguíneo, expresando el momento de mayor labilidad hemodinámica y el momento de mayor aumento de la presión arterial durante la cirugía. Los niveles de catecolaminas pueden permanecer altos inclusive luego de la ligadura de la vena suprarrenal debido al fenómeno desencadenado en la hipervascularidad tumoral¹⁶.

Fase II

La fase II de la cirugía ocurre luego del que el flujo venoso efluente es clampeado. Cuadros de hipotensión severa puede ser desencadenados debido a la

caída súbita de la catecolaminas séricas, el efecto generado en la regulación a la baja de los receptores alfa-adrenérgicos y la depleción volumétrica desencadenados por la fisiopatología tumoral y ponen nuevamente al paciente en un estado susceptible de inestabilidad hemodinámica en donde el soporte vasopresor, la mayoría de las veces, es necesario.

Manejo anestésico

1. Técnica anestésica

La técnica anestésica general balanceada con o sin anestesia epidural es la técnica más utilizada para el paciente quirúrgico portador de feocromocitoma.

Es de suma importancia tomar en cuenta que si se usa la técnica epidural durante la resección quirúrgica, el efecto simpaticolítico y vasodilatador generado por la técnica anestésica, podría generar estados de hipotensión exagerados durante la fase II de la cirugía¹⁶.

El cateter epidural puede ser colocado previo al procedimiento tanto en el abordaje abierto como laparoscópico de la suprarenalectomía para permitir así un manejo adecuado del dolor en el postoperatorio¹⁶.

2. Premedicación

Todo paciente portador de feocromocitoma debería recibir premedicación previo al procedimiento quirúrgico, ya que es de suma importancia para disminuir la ansiedad del paciente previo a la cirugía. Una dosis de 1-3mg de midazolam intravenosos titulados según la respuesta del paciente asociado a 25mcg de fentanilo, además de permitir un estado de confort en el paciente permite la implementación del monitoreo hemodinámico de la presión por medio de un cateter intraarterial, la colocación del cateter venoso central y accesos venosos periféricos previos a la inducción anestésica²⁻¹⁶.

3. Profilaxis antibiótica

Las guías de prácticas clínicas para el manejo de profilaxis antibiótica previo al procedimiento quirúrgico son claras en definir que el tiempo óptimo para una

profilaxis antibiótica efectiva previo al procedimiento quirúrgico debe ser de 30 a 60 minutos antes de la incisión quirúrgica. En el caso de requerir flouroquinolonas o vancomicina se requiere de un tiempo de administración de al menos 1 a 2h (120min) previo al procedimiento quirúrgico.

La repetición de la dosis farmacológica debe ser considerada para procedimientos mayores a 2,5 vidas medias del antimicrobiano utilizado o cuando existan pérdidas sanguíneas que superen los 1,5L.

La profilaxis antibiótica debe ser continuada hasta 24 horas cuando hay presencia de drenos o catéteres intravasculares.

En el caso de cirugía abdominal laparoscópica de alto riesgo, la recomendación farmacológica de primera línea son las cefalosporinas, a dosis de 2 gramos para pacientes que pesen más de 80 kilos y 3 gramos para pacientes con peso mayor a 120 kilos. En caso de contraindicación para el uso de cefalosporinas se deben considerar opciones terapéuticas como clindamicina + aminoglucósidos o metronidazol + aminoglucósidos³².

4. Profilaxis de náusea y vómitos postoperatorios.

Las náuseas y vómitos en el postoperatorio (NVPO) es una complicación desagradable luego de la exposición anestésica pero que puede ser tratada de forma eficaz mediante la prevención. Múltiples son los factores precipitantes para la presentación de esta complicación en el postoperatorio y pueden ser encasillados en: relacionados con el paciente, relacionados con la anestesia y relacionados con la cirugía³³. Los principales factores asociados a la náusea y vómitos postoperatorios se exponen en la tabla 15.

Tabla 15

Factores de riesgo para náusea y vómitos postoperatorios

Relacionados con el paciente

- **Sexo femenino**
- **No fumador**

| |
|--|
| • Antecedente de náusea y vómitos o cinetosis |
| • Historia de migraña y ansiedad perioperatoria |
| Relacionados con la anestesia |
| • Uso de anestésicos volátiles |
| • Empleo de óxido nitroso |
| • Anestesia balanceada frente anestesia total intravenosa |
| • Dosis de neostigmina mayor a 2,5mg |
| • Utilización de opioides intra y postoperatorios |
| Relacionados con la cirugía |
| • Duración de cirugía |

Modificado de Acosta-Villegas, F., García-López, J., & Aguayo-Albasini, J. (2010). *Cirugía Española*, 88(6), 369-373.

Otros posibles factores de riesgo menos determinantes son: cirugía intraabdominal, laparoscópica, ortopédica, resección tiroidea, neurocirugía, cirugía de mama, maxilofacial, otorrinológica y ginecológica. También, se pueden considerar como riesgo la fluidoterapia restrictiva en el perioperatorio y la administración de cristaloides frente a coloides.

Se han determinado múltiples modelos con base en los factores de riesgo para la predicción de la incidencia de náusea y vómitos en el postoperatorio. Los criterios de Apfel plantean un sistema con cuatro variables con una potencia discriminativa, las cuales son: sexo femenino, uso de opioides perioperatorios, no fumador, antecedente de náusea y vómitos o cinetosis. Cada factor presente aporta 1 punto a la valoración de riesgo y su interpretación final determinará el riesgo de presentarse náuseas y vómitos en el postoperatorio (NVPO). Se cataloga como bajo riesgo de 0-1 punto con riesgo de 10-20% de NVPO, riesgo medio 2 puntos con riesgo de NVPO de 40% y riesgo alto de 3-4 puntos con incidencia de NVPO de 60 a 80%³³.

Desde el punto de vista farmacológico la NVPO puede ser abordada con múltiples opciones terapéuticas las cuales se exponen en la tabla 16.

Tabla 16***Estrategias farmacológicas propuestas para la prevención de náusea y vómitos en el postoperatorio***

| Estrategia | Droga y dosis |
|---|---|
| Antagonista dopaminérgico | Droperidol (10 a 70 mcg/kg) |
| Antagonistas serotoninérgicos | Oldasetrón (0.1mg/kg) Granisetrón (10 a 40 mcg/kg) |
| Propofol (Anestesia total intravenosa) | Propofol (100 a 70mcg/kg/min) |
| Anestésicos locales | Lidocaína local o sistémica (1- 1,5 mg/kg) |
| Otras terapias farmacológicas | Dexametasona (10-500mcg/kg) máximo 8mg Dimenhidrinato (0.5 -1 mg/kg) Midazolam (10-100mcg/kg) Evitar el uso de oxido nitroso |
| Terapias no farmacológicas | Descompresión gástrica Hidratación intravenosa |

Modificado de Acosta-Villegas, F., García-López, J., & Aguayo-Albasini, J. (2010). *Cirugía Española*, 88(6), 369-373.

5. Inducción anestésica

Una gran variedad de fármacos pueden ser utilizados para la inducción y el mantenimiento de la técnica anestésica en los pacientes con feocromocitoma, mas es importante recalcar que el uso de ketamina debe ser evitado debido a las propiedades simpaticomiméticas en su mecanismo de acción.

La tabla 17 resume las principales características de los fármacos anestésicos no inhalados para la inducción anestésica.

Tabla 17**Farmacología de los inductores anestésicos no inhalados**

| | Bolo inductor | Inicio de acción | Duración de la acción | Unión a proteínas | Vida media de eliminación | Dosis de infusión |
|------------------------|--|-------------------------------------|-----------------------|-------------------|---------------------------|--|
| Propofol | 1-2,5mg/kg | 15-45 seg | 5-10 min | 98% | 2-24h | AG: 100-200 mcg/kg/min Sedación: 25-75 mcg/kg/min |
| etomidato | 0,2-0,3 mg/kg | 15-45 seg | 3- 10 min | 75% | 3-5h | AG: 10 mcg/kg/min |
| tiopental | 3-5mg/kg | 15-30 seg | 5- 10 min | 72-86% | 12h | AG: 30-70 mcg/kg/min |
| Ketamina | 1-2 mg/kgIV 4-6 mg/kgIM 6- 10mg/kgVO | 30-60 seg 3-4 min 20 a 40 min | 5-10 lv 12-25 IM | 69% | 2-4 h | AG: 30-90mcg/kg/min |
| Dexmedetomidina | 1mcg/kg | | | 94% | 2-3 h | Sedación: 0.2 -1.4 mcg/kg/h |

Modificado de Miller, R., & Cohen, N. (2016). *Miller Anestesia* (8th ed)

Los principios generales para asegurar una adecuada técnica anestésica en los pacientes portadores de feocromocitomas deben ser basados en los siguientes enunciados:

- a) Se debe procurar una inducción lenta y suave, asegurando un adecuado nivel de profundidad anestésica previo a la intubación endotraqueal con el objetivo de disminuir la respuesta hipertensiva asociada a la laringoscopia.
- b) Debe existir una comunicación directa con el cirujano que permita anticipar eventos adversos como inestabilidad hemodinámica durante la implementación de las técnicas quirúrgicas (insuflación del abdomen, manipulación del tumor y ligadura de la vasculatura tumoral)¹⁶.

6. Mantenimiento anestésico

El sevoflurano es el agente más utilizado en el mantenimiento anestésico en la mayoría de los pacientes que son sometidos a resección de feocromocitoma, la preferencia en su elección se basa en su potencial menos arritmogénico y perfil de estabilidad hemodinámica más favorable en comparación con el óxido nitroso, desflurano e isoflurano.

Sin embargo, el uso del isoflurano, óxido nitroso, enflurano y la técnica anestésica total intravenosa con propofol han sido utilizados con seguridad en pacientes sometidos a resección de feocromocitoma¹³⁻¹⁶. El desflurano, por lo general, es evitado debido a su potencial para causar taquicardia e hipertensión particularmente con los incrementos abruptos en su concentración.

Algunos medicamentos de uso común en la práctica anestésica deberán ser evitados o usados con cautela en el paciente con feocromocitoma. Es importante tomar en cuenta que cuando algún paciente esté bajo efecto anestésico para un procedimiento quirúrgico de otra índole y desarrolle crisis hipertensivas severas, arritmias severas o un efecto adverso diferente inexplicable luego de la administración de estos medicamentos, se debería sospechar la presencia de un feocromocitoma oculto¹⁶. A continuación entre los medicamentos que debemos evitar su uso durante el acto anestésico de un paciente con feocromocitoma tenemos:

Bloqueadores dopaminérgicos.

La metoclopramida es contraindicada para los pacientes con feocromocitoma. La estimulación del receptor dopaminérgico tipo 2 inhibe la liberación neuronal en la hendidura nerviosa sináptica, la metoclopramida realiza un bloqueo directo del estímulo inhibitorio en el receptor dopaminérgico tipo 2, esta inhibición, asociado al estímulo directo de la metoclopramida sobre las células tumorales del feocromocitoma puede tener el potencial de estimular la liberación severa de catecolaminas en los pacientes portadores de esta patología. Se han reportado casos de crisis hipertensivas severas, cardiomiopatías inducidas por

catecolaminas y shock cardiogénico en pacientes portadores de feocromocitoma luego de la administración de metoclopramida³⁴⁻³⁵⁻³⁶.

Existen algunos reportes sobre crisis hipertensivas asociados al uso de droperidol administrados en pacientes con feocromocitoma sin el bloqueo alfa-adrenérgico establecido. Empero, dosis pequeñas de droperidol (0.625mg) utilizado como antiemético, así como su uso como neuroléptico durante el abordaje anestésico han demostrado ser opciones seguras en los pacientes con feocromocitoma y bloqueo alfa-adrenérgico preoperatorio.

El Haloperidol fármaco, que en pequeñas dosis (1mg) es utilizado para el tratamiento preventivo de náusea y vómitos en el postoperatorio comparte similitudes estructurales con el droperidol y debería de igual manera ser utilizado con precaución en los pacientes con feocromocitoma.

Fármacos como clopromazina y proclorperazina deben ser evitados en los pacientes portadores de feocromocitoma¹⁶.

Glucagón

Su uso está contraindicado en los pacientes con feocromocitoma. Esta molécula ha demostrado tener un efecto directo en la liberación directa de catecolaminas por parte de la tumoración. En el pasado el glucagón fue utilizado como estimulante durante la realización del estudios para el diagnóstico de feocromocitoma¹⁶.

Drogas simpaticomiméticas

Moléculas como la ketamina y la cocaína deberían ser evitadas en los paciente portadores de feocromocitoma debido a sus propiedades simpaticomiméticas y su potencial para exacervar crisis hipertensivas y arritmias¹⁶.

El halotano produce sensibilización del miocardio al efecto de las catecolaminas y es importante recordar su potencial proarritmogénico, razón por la cual, no es la droga de elección para el mantenimiento anestésico en el paciente con feocromocitoma¹⁶⁻¹⁷.

La efedrina es un medicamento agonista directo del receptor alfa y beta adrenérgico y debe ser evitado hasta haber asegurado la resección completa del tumor con el objetivo de prevenir la liberación excesiva de catecolaminas por parte del tumor¹⁶.

Fármacos liberadores de histamina

Los fármacos liberadores de histamina a altas dosis (Ej:morfina y atracurio) deberían ser evitados en los pacientes con feocromocitoma, pero cuando son dados en forma titulada y lenta, la liberación de histamina puede ser minimizada y tanto la morfina como el atracurio suelen ser opciones seguras en el paciente portador de feocromocitoma.

7. Monitoreo transoperatorio

Toda anestesia general debe contar con los requisitos estándares de la Asociación Americana de Anestesiología(ASA). Durante la conducción de la anestesia es de vital importancia que profesionales clasificados en el manejo anestésico del paciente se encuentren presentes durante todo el procedimiento³⁷. El monitoreo hemodinámico durante el transoperatorio del paciente con feocromocitoma es imprescindible, ya que la inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento quirúrgico puede presentarse en cualquier momento.

Durante cualquier procedimiento anestésico el paciente debe contar con monitoreo de oxigenación, ventilación, circulación y temperatura de forma continua³⁷.

7.1 Oxigenación

La fracción inspirada de gas debe ser analizada durante todo el tiempo que dure la anestesia por medio de la determinación de la fracción inspirada de oxígeno en el analizador de gases de la máquina de anestesia³⁷. La oxigenación y saturación de oxígeno deber ser continuamente analizada y titulada con la fracción inspirada de oxígeno que permita mantener la $\text{SatO}_2 > 92\%$. Se deben evitar las

concentraciones de oxígeno altas que promuevan el mecanismo de toxicidad por oxígeno³⁷⁻³⁸.

7.2 Ventilación

Todo paciente durante el procedimiento quirúrgico y bajo efecto de anestesia, requiere de un monitoreo continuo de la ventilación. Datos como la excursión torácica, auscultación de los campos pulmonares y observación de la bolsa respiratoria de reservorio son hallazgos cualitativos que deben ser tomados en cuenta por el clínico durante el inicio de la técnica anestésica³⁷.

El monitoreo continuo de la presencia de dióxido de carbono espirado (ETCO₂) debe ser realizado durante todo el procedimiento quirúrgico y mientras el paciente se encuentre con intubación endotraqueal³⁷.

Se debe mantener una adecuada colocación, posición y visualización de tubo endotraqueal con el fin de prevenir eventos adversos durante el acto quirúrgico como la extubación endotraqueal inadvertida.

Los métodos de monitoreo ventilatorio y las maniobras de ventilación pulmonar protectora como el uso de los volúmenes tidales 6-8ml/Kg, PEEP, FiO₂ bajas, maniobras de reclutamiento alveolar, monitoreo de la “driving pressure”, y la sincrónica adecuada entre el paciente y el ventilador mecánico, son métodos que han demostrado ser eficaces en la disminución de las complicaciones pulmonares en el postoperatorio y disminuye así el riesgo de complicaciones durante el transoperatorio³⁷.

7.3 Temperatura

Todo paciente sometido a procedimiento quirúrgico y en condiciones en el cual se estima que pueda existir cambios importantes en la regulación térmica debe contar con un monitoreo continuo de la temperatura corporal durante el procedimiento³⁶. La variabilidad marcada en la vasodilatación y vasoconstricción del paciente con feocromocitoma puede ser un factor importante implicado en la disregulación térmica del paciente durante el procedimiento quirúrgico¹⁶.

7.4 Circulación y monitoreo hemodinámico

Todo paciente que reciba una técnica anestésica deberá contar con un monitoreo electrocardiográfico continuo y de presión arterial. En el caso del paciente con feocromocitoma, el monitoreo hemodinámico latido a latido adquiere un papel sumamente importante en la determinación pronta de posibles eventos adversos asociados al comportamiento fisiopatológico de la enfermedad, por lo cual, se debe contar con parámetros hemodinámicos en tiempo real para la evaluación precisa del estado hemodinámico durante la resección quirúrgica de la glándula suprarrenal. Se debe asegurar y contar con accesos venosos periféricos de buen calibre en caso de que se requiera reanimación hemodinámica durante el procedimiento quirúrgico¹⁶.

7.5 Monitoreo de presión arterial

Se debe contar con monitoreo continuo de presión arterial en el paciente portador de feocromocitomas, en pacientes quienes persisten hipertensos en el preoperatorio se debe realizar la colocación de un catéter arterial previo a la inducción, por otra parte, en los pacientes en quienes se ha establecido un control adecuado de la presión arterial en el preoperatorio y cuando existe ayuda de personal adicional durante la anestesia, se puede colocar la línea arterial durante la inducción pero antes de la intubación endotraqueal¹⁶.

7.6 Catéter Venoso Central

El uso del catéter venoso central ha sido motivo de controversia entre autores en múltiples publicaciones. Se ha recomendado el uso de catéter venoso central usualmente en pacientes con deterioro marcados en su capacidad funcional y en su condición de salud, por otra parte, ha sido descrito que el uso de catéter venoso central no es necesario en los pacientes sanos y con adecuados accesos venosos de gran calibre¹⁶. Es importante recalcar que el uso de CVC se recomienda para pacientes quienes requerirán importantes dosis de vasopresores o inotrópicos durante el intraoperatorio o postoperatorio para lograr disminuir el riesgo de complicaciones asociadas a la farmacoterapia.

7.7 Cateterización de arteria pulmonar y ecografía transesofágica

La cateterización de la arteria pulmonar y el uso de ETE debe estar indicado para el paciente con deterioro de la funcionalidad cardíaca conocida, sin embargo, en una serie de casos se reportó que el uso de catéter de arteria pulmonar fue utilizado con éxito en pocos pacientes¹⁶.

8. Cambios hemodinámicos durante el intraoperatorio

Los niveles séricos de catecolaminas en paciente portador de feocromocitoma durante la resección quirúrgica pueden cursar con una gran variabilidad de cambios durante las diferentes fases del procedimiento quirúrgico, lo cual se traduce en que en los pacientes sometidos a resección de feocromocitomas están vulnerables en cualquier momento a presentar cambios hemodinámicos importantes en el transoperatorio¹⁶.

Un estudio retrospectivo de un único centro revisó 258 casos de pacientes que fueron sometidos a resección de feocromocitoma o paraganglioma con adecuada preparación farmacológica en el preoperatorio, se logró evidenciar que los cambios intraoperatorios en la presión arterial y la frecuencia cardíaca fueron mayores en los pacientes que portaban niveles de catecolaminas más altos cuantificados en el preoperatorio, no obstante, incluso en los pacientes que presentaban valores hormonales normales la variabilidad hemodinámica era marcada durante transoperatorio. En los pacientes con niveles preoperatorios de catecolaminas normales la variabilidad promedio en la presión arterial y la frecuencia cardíaca fue de 75 (63 a 83)mmHg y 34(26 a 43) latidos por minutos¹⁶.

Un segundo estudio retrospectivo analizó 123 pacientes quienes fueron sometidos a cirugía laparoscópica para resección de feocromocitoma con adecuada preparación farmacológica preoperatoria, se logró documentar la presencia de períodos prolongados de hipotensión luego de la adrenalectomía que requirió dosis de vasopresores por más de 30 minutos³⁸. Por esta razón, los medicamentos vasopresores, vasodilatadores, y antiarrítmicos deberán estar preparados y listos para ser utilizados en cualquier momento que se presenten eventos adversos en el transoperatorio¹⁶.

8.1 Crisis hipertensiva aguda

La liberación de catecolaminas en el paciente con feocromocitoma es impredecible y la presentación clínica en pacientes puede variar de asintomática hasta crisis hipertensiva, accidente cerebrovascular y muerte asintomática. La manipulación tumoral intraoperatoria puede llevar a una liberación masiva de catecolaminas que requiera un manejo rápido y eficaz²⁸. Los tres principales momentos, ya antes mencionados, en los cuales se han reportado mayores niveles de catecolaminas circulantes son: intubación endotraqueal, insuflación del neumoperitoneo y manipulación tumoral. Estos eventos requieren de completa atención por parte del anestesiólogo y de una comunicación directa con el equipo quirúrgico que permita la toma de decisiones más efectiva para el bienestar del paciente²⁸.

Entre los medicamentos antihipertensivos utilizados para el manejo de dichas crisis hipertensivas, están:

8.1.1 Nitroprusiato

Fármaco vasodilatador de acción corta y droga de elección en el manejo transoperatorio de las crisis hipertensivas durante la resección del feocromocitoma. Usualmente es administrado en infusión continua de 0.5 a 5 mcg/kg/minuto, y es ajustado cada 5 minutos buscando el objetivo de presión arterial deseado.

La toxicidad por tiocianato es una de las principales complicaciones reportadas con el uso de esta farmacoterapia, aunque también se ha asociado al uso de concentraciones mayores a 3 mcg/kg/min. El efecto vasodilatador producto de nitroprusiato potencia la respuesta cronotrópica generando taquicardia refleja, efecto que puede ser controlado mediante el uso de antagonistas beta-adrenérgicos de acción corta¹⁶.

8.1.2 Fentolamina

Bloqueador alfa adrenérgico no selectivo que permite su administración de forma intravenosa. La dosis inicial administrada es de 1mg, seguido de una infusión continua de 0.5 a 1mg/minuto IV¹⁶.

8.1.3 Nicardipina

Bloqueador de canales de calcio, puede ser iniciado a 5mg/kg/hora e incrementado en 2,5mg cada 15 minutos hasta el efecto deseado sobre la presión arterial. No se debe exceder de 15mg/h¹⁶.

8.1.4 Labetalol

Bloqueador adrenérgico con acción combinada alfa y beta, puede ser administrado de forma intravenosa a dosis de 5 a 20mg IV¹⁶.

8.1.5 Esmolol

Bloqueador beta₁-adrenérgico de acción ultracorta. Debe ser administrado de forma intravenosa a dosis de 10 a 50mg IV o por medio de infusión continua de 25 a 250mcg/kg/min¹⁶.

8.1.6 Magnesio

Fármaco vasodilatador que inhibe de forma directa la liberación de catecolaminas en la médula suprarrenal, antagoniza el receptor alfa-adrenérgico y genera también un efecto calcio antagonista.

Con respecto al magnesio como característica adicional es importante recalcar sus propiedades antiarritmicas al actuar como agente estabilizador de membrana en el cardiomiocito. El magnesio ha sido utilizado con éxito en pacientes con arritmias y portadores de feocromocitoma e intolerancia a los beta bloqueantes¹⁶.

El magnesio puede ser utilizado en bolo o por medio de infusión continua para estabilizar el grado de presión arterial durante la resección del feocromocitoma. Varias series de casos han reportado el efecto en el beneficio hemodinámico al utilizar magnesio durante el procedimiento para la resección de esta tumoración adrenal.

El sulfato de magnesio es usualmente administrado en un bolo de 2 a 4 gramos en 20 minutos luego de la inducción anestésica y la intubación endotraqueal, acto seguido, de una infusión continua de 1 a 2 gramos colocados

de forma intravenosa. La infusión es descontinuada una vez que el drenaje venoso del tumor haya sido ligado y la neoplasia removida. Se debe tomar en cuenta el efecto potenciador del magnesio sobre los relajantes neuromusculares, por lo cual la dosis y la reversión del bloqueo neuromuscular deberá ser monitorizado con el estimulador nervioso periférico¹⁶.

8.2 Hipotensión

La depresión volumétrica presente en el paciente portador de feocromocitoma es secundaria al efecto vasoconstrictor generado producto del estímulo alfa-adrenérgico sostenido. Desde el punto de vista intraoperatorio, el incremento súbito en la capacitancia venosa luego de la resección tumoral y la hipovolemia generada por cuadros hemorrágicos durante el transoperatorio contribuyen de forma directa en la presencia de hipotensión marcada¹³⁻¹⁶⁻²⁸.

La administración intravenosa de fluidos de forma temprana previo y durante la resección quirúrgica ha demostrado tener un impacto directo en la disminución de la mortalidad quirúrgica comparado con la administración de catecolaminas para el tratamiento de la hipotensión¹³.

Los agentes vasopresores permiten atenuar la persistencia de hipotensión, empero, han demostrado ser infectivos sin el uso concomitante de rehidratación intravenosa.

Los fármacos vasopresores usualmente requeridos son: norepinefrina, fenilefrina, vasopresina y dopamina, estos fármacos han presentado más evidencia positiva en su uso y actualmente son los más recomendados¹³⁻¹⁶.

La vasopresina, en particular, cuenta con un efecto único en el abordaje de la hipotensión luego de la resección tumor. La vasopresina actúa sobre el receptor V_1 en el músculo liso, razón por la cual, no requiere de ningún efecto adrenérgico para generar un efecto vasopresor. Es importante recordar las consecuencias del estímulo adrenérgico sostenido en el paciente con feocromocitoma y su efecto regulador a la baja en los receptores que consecuentemente se traduce en una terapia vasopresora más difícil de dirigir.

El azul de metileno ha sido una terapéutica propuesta como alternativa para el manejo hemodinámico de los pacientes sometidos a resección tumoral por feocromocitoma, no obstante, los reportes de literatura no son concluyentes y esto lo convierte en un fármaco que no es utilizado como primera elección en el manejo de la inestabilidad hemodinámica durante la resección quirúrgica del feocromocitoma¹³.

8.3 Arritmias cardiacas.

Las taquiarritmias durante la anestesia son eventos fisiopatológicos comunes y no despreciables, se estima que aproximadamente un 11% de los pacientes sometidos a anestesia general pueden generar taquiarritmias durante el desarrollo de la anestesia, y el caso del paciente con feocromocitoma no es la excepción.

Sin embargo, la mayoría de las taquiarritmias suelen ser transitorias y clínicamente insignificantes, pero algunas podrían ser el reflejo de una patología subdiagnosticada (ej. Isquemia miocárdica, trastornos hidroelectrolíticos).

El impacto generado de una taquiarritmia durante el periodo transoperatorio ocasionalmente es reflejado en una inestabilidad hemodinámica que debe ser abordada prontamente por el anesthesiólogo encargado del procedimiento quirúrgico⁴⁰.

Las arritmias intraoperatorias pueden ser tratadas con medicamentos antiarrítmicos como beta bloqueadores de acción corta o lidocaína. La corta duración de la lidocaína y la ausencia de propiedades inotrópicas negativas a una dosis de 1 mg/kg puede ser utilizada en casos de extrasístoles continuas durante el transoperatorio³⁸⁻⁴¹⁻⁴².

Los antagonistas beta adrenérgicos pueden ser de gran ayuda para controlar las taquiarritmias en paciente con feocromocitoma. El esmolol es un antagonista beta-1 de corta duración en su acción farmacológica, el esmolol tiene efectos hemodinámicos únicos en el manejo de pacientes con feocromocitoma. Es especialmente recomendado para controlar los estados hipercinéticos que pueden derivarse de los efectos conjugados de la secreción de catecolaminas y de la vasodilatación inducida por los antagonistas del calcio o el nitroprusiato de sodio.

Combinar esmolol con nicardipina o nitroprusiato sódico asegura un control sobre casi todos los episodios de empeoramiento hemodinámico durante la resección de un feocromocitoma.

En algunos casos, el uso de sulfato de magnesio (MgSO₄) en bolo y seguida de infusión continua podría ser útil en el manejo de las crisis hipertensivas³⁹. Sin embargo, se ha documentado que la optimización farmacológica en el perioperatorio con antagonistas beta adrenérgicos han sido la opción terapéutica más eficaz en la prevención de taquiarritmias durante el transoperatorio²⁶.

8.4 Hiperglicemia

La reducción súbita en el estímulo excesivo de catecolaminas puede desencadenar estados de hipoglicemia, esto como cese del efecto directo en la liberación de insulina que es desencadenado por la estimulación del receptor alfa-2-adrenérgico. Esta anomalía metabólica puede ser manifiesta durante el despertar anestésico y es de suma importancia el monitoreo constante cuando el paciente se encuentre en la unidad de cuidados postanestésicos¹⁶.

Manejo Postoperatorio

El posoperatorio inmediato del paciente sometido a resección de feocromocitoma requiere de una vigilancia estricta para detectar cualquiera de las posibles complicaciones que puedan presentarse. Las principales complicaciones que pueden evidenciarse durante el período postoperatorio son: hipotensión, hipertensión severa, hipoglicemia de rebote y dolor.

Durante el postoperatorio es de suma importancia tomar en cuenta que la regulación a la baja sobre los receptores alfa y beta adrenérgicos son un efecto causal en la presencia de hipotensión en el postoperatorio, por esta razón, el monitoreo hemodinámico y, en algunos casos, el uso de vasopresores deberán ser considerados luego en la unidad de cuidados postanestésicos¹³. La vasoplegia resistente a catecolaminas suele ser una manifestación de difícil manejo en donde muchas veces puede ser requerida la instauración de terapia vasopresora con

infusiones continuas de vasopresina. Existen reporte de casos en donde el uso de la terapia de membrana extracorpórea han sido requeridas para mantener un estado hemodinámico estable en el postoperatorio⁴².

El sangrado perioperatorio debería ser considerado en el momento de abordar la hipotensión profunda en el postoperatorio y en algunos casos deber ser abordado con fluidoterapia, transfusiones o, inclusive, reintervención quirúrgica si se sospecha de sangrado activo.

La hipertensión posoperatoria no es despreciable y reportes de casos han documentado que puede ser observada esta en el 50% de los pacientes posterior a la resección de un feocromocitoma¹³. Si los estados de hipertensión suelen ser prolongados por más de una semana, la sospecha de remanencia o residiva tumoral, sobrecarga hídrica e inclusive ligadura iatrogénica de la arteria renal deben ser tomadas en cuenta.

Otras de las principales complicaciones en el postoperatorio es la presencia de hipoglicemia. La hipoglicemia puede estar presente hasta en el 4% de los pacientes en el postoperatorio inmediato. El principal factor de riesgo para esta complicación incluye las tumoraciones secretoras de epinefrina y los tiempos quirúrgicos prolongados. Los niveles plasmáticos de glucosa deberán ser monitorizados de forma estricta durante las primeras 48h.

En una revisión de 258 paciente posterior a la resección de feocromocitoma, Weingarten et al. reportaron otra posible complicación asociada a la lesión renal aguda. Los cambios hemodinámicos súbitos durante el postoperatorios asociados al estímulo vasoconstrictor adrenérgico sobre el lecho renal y la depleción volumétrica, han sido los factores expuestos en la génesis de la lesión renal postoperatoria¹³.

1. Analgesia postoperatoria

El objetivo principal de una buena técnica analgésica postoperatoria es el proporcionar una analgesia profunda en tanto se logra la recuperación de la funcionalidad.

La evidencia sugiere que una inadecuada analgesia posoperatoria trae como consecuencia cambios fisiopatológicos y psicológicos, aumentando la mortalidad¹⁷⁻⁴⁴.

Muchas técnicas han sido descritas para el manejo agudo en el postoperatorio de los pacientes sometidos a la resección quirúrgica de patologías intrabdominales y, sin embargo, siempre es de vital ayuda durante la valoración preoperatoria la determinación de las experiencias previas del paciente asociadas al dolor.

Dentro de las técnicas más utilizadas se han reclacado: analgesia sistémica con opioides o antiinflamatorios, analgesia epidural, y analgesia regional.

Publicaciones recientes en el manejo de dolor enfatizan en la importancia de la analgesia multimodal para el manejo postoperatorio de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos como una técnica analgésica más efectiva y con reducción de efectos adversos asociados a técnicas individuales.

1.1 Opioides

Efecto analgésico en el receptor mu en sistema nervioso central y periférico representa una opción terapéutica en el control del dolor postoperatorio agudo, la característica analgésica de “no techo” para los opioides, siempre y cuando estén presentes los efectos adversos, dan a estos fármacos un papel fundamental en el manejo postoperatorio del dolor. Entre los efectos adversos más comunes asociados a los opioides se documenta: náusea, vómitos, hipotensión, depresión respiratoria, retención aguda de orina y constipación, signos que deben ser evaluados con detalle en el postoperatorio¹⁷.

1.2 Fármacos antiinflamatorios no esteroideos

Los AINES son uno de los fármacos más utilizados en el manejo postoperatorio agudo de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos. Su mecanismo principal es mediante la inhibición de la ciclooxigenasa (COX) y síntesis de prostaglandinas, que son mediadores significativos en la sensibilización periférica y la hiperalgesia.

Son analgésicos de acción periférica, mas ejercen efectos a nivel de la cox espinal. Los AINES pueden administrarse por vía oral o parenteral y son particularmente útiles como componentes de un régimen analgésico multimodal. Se ha documentado que los ANIES reducen la incidencia de efectos adversos asociados a opiodes, entre ellos, náuseas, vómitos y sedación.

Entre los principales efectos adversos asociados se encuentran disminución de la hemostasia (disfunción plaquetaria y disminución del tromboxano A2), disfunción renal, hemorragias gastrointestinales, factores que son importantes a tomar en cuenta en el postoperatorio del paciente¹⁷.

1.3 Agentes coadyudantes en el manejo analgésico postoperatorio.

La ketamina es un anestésico intravenoso que a dosis subanestésicas ha sido utilizado como coadyudante en el manejo del dolro agudo, debido a sus priopiedades analgésicas y a su acción en los receptores N-metil-D- aspartato. Ha sido reportada en estudios como analgesia preventiva o inclusive como coadyudante al uso de opioides⁴⁴.

En un metaanálisis de 24 estudios McCartney y colbs demostraron en 14 de ellos (58%) resultados positivos en la anlagesia preventiva con ketamina. La dosis utilizada en los distintos estudios fue de 0,5 a 1mg/kg. Infusiones continuas de ketamina a dosis de 0,6mg/kg/h, también han sido descritas con éxito para el manejo analgésico en el postoperatorio.

Los fármacos anticonvulsivantes han sido otra opción terapéutica aceptada en el manejo analgésico de los pacientes posterior a la exposición de un procedimiento quirúrgico. La sensibilización neuronal central puede exacerbar el dolor postoperatorio mediante la generación de descargas espontáneas de focos ectópicos en los nervios dañados. El trauma quirúrgico genera sensibilización central y periférica, y como consecuencia, hiperalgesia, alodinia, por lo cual se han realizado varios estudios con el uso de anticonvulsivantes, en especial, la gabapentina, basado en el objetivo de potenciar el efecto opiáceo en el postoperatorio.

El mecanismo por el cual los anticonvulsivantes pueden generar un efecto antihiperálgico podría ser explicado por la unión de estos y la activación de los canales de sodio periféricos. Un estudio aleatorizado a doble ciego demostró que la gabapentina podría potenciar el efecto de la morfina, otros estudios han demostrado que 1200mg de gabapentina oral en el perioperatorio disminuye las dosis de opioides requeridas en el postoperatorio y mejora las escalas analgésicas en reposo y en movimiento⁴⁴.

Los agonistas alfa 2 adrenérgicos producen sedación y analgesia con mínimos efectos depresores respiratorios. Existen receptores alfa 2 adrenérgicos, principalmente, el sistema nervioso central (locus coeruleus), encargados de generar el efecto sedante y, además, receptores en la médula espinal que aportan el beneficio analgésico. La clonidina ha sido utilizada como coayudante al tratamiento analgésico con el beneficio de administración por múltiples vías: oral, parenteral, intravenosa y epidural.

La dexmedetomidina, un agonista alfa-2 altamente selectivo ha sido un fármaco innovador y de gran ayuda para el manejo de analgesia y sedación en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos. Diversos estudios han reportado el efecto potenciador que ejerce la dexmedetomidina al mecanismo analgésico de los opioides⁴⁴.

Sin embargo, es importantes tomar en cuenta y vigilar los efectos adversos asociados a los agonistas alfa-2 adrenérgicos. En un estudio con dexmedetomidina se demostró una disminución considerable en la dosis utilizada de morfina en el postoperatorio, pero con una mayor incidencia de bradicardia e hipotensión⁴⁴.

2. Analgesia intravenosa controlada por el paciente.

Entre los factores contribuyentes a una analgesia inadecuada se detallan: la necesidad de los analgésicos, la variabilidad en los niveles plasmáticos de fármaco, el retraso en la administración. La ACP (analgesia controlada por paciente) optimiza la administración de los analgésicos opioides y minimiza los efectos de la variabilidad farmacocinética y farmacodinamia entre paciente. También, permite

una administración a demanda según las necesidades del paciente en el postoperatorio. Comparada con los regímenes analgésicos clásica o a demanda la ACP intravenosa logra una mejor analgesia postoperatoria y ha permitido mejorar la satisfacción del paciente en el postoperatorio inmediato¹⁷.

3. Analgesia epidural

La analgesia neuroaxila mediante el cateter epidural es una de las opciones terapéuticas más eficaces para el manejo del dolor postoperatorio, y ha demostrado tener superioridad con respecto a la técnica analgésica sistémica. Se debe considerar la colocación del cateter epidura previo a procedimiento quirúrgico para asegurar una adecuada analgesia en el posoperatorio inmediato, sin embargo, es importante considerar el bloqueo simpático e hipotensión generada por el efecto farmacológico de los anestésicos locales y además, los opioides neuroaxiales podrían potenciar los estados de hipotensión durante el transoperatorio una vez resecada la glándula suprarrenal.

La inserción del catéter epidural congruente con el dermatoma de la incisión resulta en una analgesia epidural postoperatoria más óptima, ya que infunde los analgésicos en los dermatomas de incisión proporcionando una analgesia superior y minimizando así efectos secundarios. Para el caso de la suprenalectomía se debe alcanzar un nivel analgésico que abarque los dermatomas T7-T10¹⁷

4. Opioides neuroaxiales

La administración única de opioides neuroaxiales puede ser eficaz como fármaco analgésico único o coadyuvante en el paciente sometido a resección de feocromocitoma. La aplicación neuroaxial de los opioides lipofílicos, como el fentanilo y subfentanilo, tiende a generar una analgesia de inicio más rápida, opción eficaz para el control del dolor agudo en el postoperatorio inmediato. La dosis única de morfina epidural es eficaz para la analgesia en el postoperatorio y puede resultar útil sobre todo para proporcionar analgesia epidural postoperatorio cuando la localización del catéter epidural no es congruente con la incisión quirúrgica debido a su característica de migración craneal en el espacio epidural.

La tabla 18 presenta las principales propiedades de los opioides para uso neuroaxial, y en la tabla 19 se presentan las dosis farmacológicas utilizadas para la adecuada analgesia neuroaxial¹⁷.

| Tabla 18 | | |
|---|----------------------------|-----------------------------|
| Propiedades de los opioides neuroaxiales | | |
| Propiedades | Opioides lipofílicos | Opioides hidrofílicos |
| Fármacos comunes | Fentanilo, subfentanilo | Morfina, hidromorfina |
| Inicio de analgesia | 5-10 min | 30-60 min |
| Duración de la analgesia | 2-4h | 6-24h |
| Distribución en LCR | Mínima distribución en LCR | Distribución extensa en LCR |
| Lugar de acción | Espinal +/- sistémico | Más que todo espinal |

Modificado de Miller, R., & Cohen, N. (2016). *Miller Anestesia* (8th ed., pp. 2981)

| Tabla 19 | | | |
|--|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| Dosis de opioides neuroaxiales | | | |
| Fármaco | Dosis única intratecal | Dosis única epidural | Infusión continua epidural |
| Fentanilo | 5-25mcg | 50-100mcg | 25-100mcg/h |
| Subfentanilo | 2-10mcg | 10-50mcg | 10-20mcg/h |
| Alfentanilo | --- | 0,5-1mg | 0,2mcg/h |
| Morfina | 0,1-0,3 | 1-5mg | 0,1-1mg/h |
| Hidromorfona | --- | | 0,1 a 0,2 mg/h |
| Morfina de liberación sostenida | No recomendada | | No recomendada |

Modificado de Miller, R., & Cohen, N. (2016). *Miller Anestesia* (8th ed., pp. 2982)

Los efectos adversos más comunes asociados al uso de opioides neuroaxiales son: hipotensión, bloqueo motor, náusea, vómitos, prurito, depresión respiratoria y retención aguda de orina.

Antes de atribuir los efectos adversos a la analgesia epidural, debemos tomar en cuenta otros factores determinantes en la manifestación de los síntomas como: depleción volumétrica, hemorragia activa, gasto cardíaco bajo, accidente cerebrovascular, edema pulmonar y sepsis en progresión¹⁷.

Capítulo VI

Discusión

El feocromocitoma es una patología de manejo complejo que con el transcurso de los años se ha logrado evidenciar la evolución en su abordaje médico, quirúrgico y anestésico. El mayor impacto generado en la modificación del tratamiento perioperatorio del paciente con feocromocitoma ha sido reflejado, de forma notoria, en la disminución de la tasa de mortalidad transoperatorio de un 50% en épocas antiguas a una tasa menor del 1% hoy en día.

El comportamiento esporádico e inestable que conlleva la resección quirúrgica de esta patología requiere de conocimientos amplios en la fisiopatología de esta enfermedad, además de preparación y entrenamiento académico para el abordaje de las posibles complicaciones durante el transoperatorio, lo cual ha sido reflejado en resultados positivos para el paciente durante la resección tumoral.

La valoración preoperatoria en el paciente con feocromocitoma requiere un abordaje amplio conocimiento académico y entendimiento detallado de la patología, debido al alto impacto generado en el sistema cardiovascular y la alta probabilidad de lesión cardíaca estructural al momento del diagnóstico del feocromocitoma. El anestesiólogo debe conocer con detalle el estado funcional del paciente previo al procedimiento quirúrgico, y deberá estar preparado para el manejo de estados hemodinámicos inestables en el transoperatorio, por lo cual el conocimiento del impacto cardiovascular que pueda haber sido ya causado por el estado adrenérgico deberá ser evidenciado y confirmado mediante ecocardiografía, previo al procedimiento quirúrgico.

En múltiples publicaciones científicas se ha demostrado el beneficio directo que aporta la optimización farmacológica del estado hiperadrenérgico en el preoperatorio, práctica terapéutica que tiene un impacto positivo en la disminución de la mortalidad transoperatoria.

La terapéutica médica preoperatoria debe enfocarse en el control de la hipertensión arterial, incluida la prevención de las crisis durante el procedimiento quirúrgico y la taquicardia que puede ser generada durante la manipulación

quirúrgica del tumor. Algunas preparaciones farmacológicas han sido propuestas para el manejo de los pacientes portadores de neoplasias secretoras de catecolaminas, sin embargo, no existen estudios rdbdomizados ni controlados amplios que comparen los diferentes enfoques farmacológicos y no existe un método universalmente aceptado para la preparación quirúrgica de estos pacientes con feocromocitoma.

La evidencia científica de múltiples trabajos publicados han determinado que el uso de bloqueadores alfa adrenérgicos deben ser dados por lo menos 7 días antes del procedimiento quirúrgico con el objetivo de asegurar una optimización adecuada de los valores de presión arterial y permitir la expansión del espacio intravascular contraído. En estudios previos se ha demostrado que la mortalidad perioperatoria asociada con la resección de feocromocitoma ha sido disminuida desde 13 a 45% a 0 a 3% solamente con la introducción del bloqueo alfa-adrenérgico como tratamiento preoperatorio

Sin embargo, es importante recalcar que el bloqueo beta-adrenérgico no debe se instaurado hasta asegurar un adecuado bloqueo del estímulo alfa-adrenérgico, ya que se ha demostrado que esta falta en la coordinación terapéutica puede desencadenar eventos deletereos para el paciente. El bloqueo beta-adrenérgico es instaurado 2-3 días antes del procedimiento quirúrgico.

Un periodo de optimización más prolongado con bloqueadores alfa adrenérgicos suele ser requerido en los pacientes que sean portadores de: infarto de miocardio reciente, cardiomiopatía por catecolaminas, hipertensión arterial refractaria y vasculitis inducida por catecolaminas.

El manejo quirúrgio del paciente con feocromocitoma conlleva una gran responsabilidad para el anestesiólogo, el cual cumple un papel primordial en el manejo de las complicaciones asociadas a la resección de esta tumoración. La alta probilidad de cambios hemodinámicos producto de la liberación abrupta de catecolaminas puede generar un impacto directo en la función sistólica o diastólica del paciente llevando a un deterioro inesperable del gasto cardiaco , razón por la cual, el anestesiólogo deberá estar siempre presente en la sala de operaciones y debe contar con entrenamiento y conocimientos amplios en la interpretarción del

monitoreo hemodinámico continuo que le permita identificar de forma pronta los eventos adversos que pueden presentarse durante la cirugía. Es de suma importancia que el anestesiólogo conozca los lineamientos estipulados en la literatura internacional para el manejo óptimo del paciente con feocromocitoma, y debe estar preparado para tratar los cuadros de inestabilidad hemodinámicas en el momento más pronto posible.

La técnica anestésica general balanceada con o sin anestesia epidural es la técnica más utilizada para el paciente quirúrgico portador de feocromocitoma.

Es de suma importancia tomar en cuenta que si se usa la técnica epidural durante la resección quirúrgica el efecto simpaticolítico y vasodilatador generado por la técnica anestésica podría generar estados de hipotensión exagerados luego de la resección tumoral.

La premedicación prequirúrgica deber ser considerada con importancia en los pacientes portadores de feocromocitoma, ya que se ha logrado documentar que la disminución de la ansiedad asociada al procedimiento quirúrgico se ha traducido en menores niveles de catecolaminas séricas al momento de la inducción anestésica.

La importancia del monitoreo hemodinámico mediante la cateterización de un catéter intraarterial debe ser considerado previo a la inducción anestésica y es respaldado por gran cantidad de literatura internacional. La gran variabilidad en los niveles séricos de catecolaminas durante la intubación endotraqueal, la insuflación del neumoperitoneo y la manipulación tumoral exponen al paciente a sufrir grandes cambios hemodinámicos durante las diferentes fases del procedimiento quirúrgico y hace que el monitoreo hemodinámico mediante una catéter arterial sea de carácter imprescindible.

El anestesiólogo debe contar con todo los fármacos necesarios para el abordaje de las complicaciones transoperatorias, aunado a esto, deberá estar preparado para el manejo de crisis hipertensivas severas y arritmias agudas durante la fase I de la cirugía, donde los fármacos vasodilatadores y antiarrítmicos deberán estar listos para ser utilizados. Durante la fase II, una vez resecado el tumor, y durante el postoperatorio inmediato los efectos deletéreos de la regulación negativa

en los receptores adrenérgicos y los estados hipovolémicos consecuentes de la depleción volumétrica ya antes establecidos, serán factores causantes en la aparición de nuevos hemodinámicos inestables, esta vez caracterizados por hipotensión, los cuales podrán requerir de reanimación con soluciones cristaloides e, inclusive, el uso de drogas vasopresoras para mantener de forma adecuada la hemodinámica del paciente.

Durante el postoperatorio la vigilancia estricta en la unidad de cuidados postanestésicos es de vital importancia para detectar cualquiera de las posibles complicaciones inmediatas que puedan presentarse. Las principales complicaciones que pueden evidenciarse durante el periodo postoperatorio son: hipotensión, hipertensión severa, hipoglicemia de rebote y dolor.

No existe literatura sólida que justifique más alguna técnica específica para el manejo analgésico en paciente sometido a resección de feocromocitoma, pero la analgesia multimodal hoy en día es la técnica más efectiva para el control de dolor postoperatorio y la disminución de efectos adversos asociados al uso de opioides. Entre las técnicas analgésicas que han sido descritas con utilidad para el postoperatorio del paciente con feocromocitoma, se encuentra el uso de analgesia sistémica, analgesia epidural y analgesia regional.

Capítulo VII

Conclusiones

1. El feocromocitoma es una patología con un manejo completo, razón por la cual, el conocimiento del comportamiento fisiopatológico de esta enfermedad es de suma importancia para el anestesiólogo durante el manejo anestésico de la resección tumoral.
2. La valoración preoperatoria enfatizada en la valoración cardiovascular es una herramienta fundamental en el manejo prequirúrgico del paciente con feocromocitoma, ya que permite evidenciar previo al procedimiento quirúrgico el impacto directo generado por esta patología sobre el sistema cardiovascular.
3. La ecografía es una herramienta innovadora y eficaz en la práctica anestésica y brinda al anestesiólogo una opción terapéutica complementaria para el estadiaje funcional en el preoperatorio.
4. Los avances recientes en las técnicas quirúrgicas así como en los tratamientos farmacológicos y monitoreo hemodinámico en el transoperatorio, han permitido disminuir de forma notoria la tasa de mortalidad en los pacientes sometidos a resección quirúrgica del feocromocitoma.
5. La optimización farmacológica preoperatoria con énfasis en el bloqueo adrenérgico ha demostrado tener un impacto directo y positivo en la reducción de la morbilidad y mortalidad de los pacientes sometidos a su resección quirúrgica.
6. La gran variabilidad en el comportamiento hemodinámico del feocromocitoma durante su extirpación quirúrgica requiere de un monitor hemodinámico continuo y una interpretación pronta por parte del anestesiólogo que le permita abordar de forma eficaz las complicaciones presentes durante el transoperatorio.

7. El seguimiento del monitoreo hemodinámico en postoperatorio es de suma importancia en la detección temprana de complicaciones asociadas al comportamiento fisiopatológico de la enfermedad.

Referencias

1. Melmed, S., & Williams, R. (2011). *Williams textbook of endocrinology* (12th ed., pp. 545-563). Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders.
2. Kiernan, C., & Solórzano, C. (2016). Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Surgical Oncology Clinics Of North America*, 25(1), 119-138. doi: 10.1016/j.soc.2015.08.006.
3. Young, MD, W., Nieman, MD, L., & Martin, MD, K. (2019). Clinical presentation and diagnosis of pheochromocytoma. *Uptodate*. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-pheochromocytoma?search=pheochromocytoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
4. Lenders, J., Duh, Q., Eisenhofer, G., Gimenez-Roqueplo, A., Grebe, S., & Murad, M. et al. (2014). Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(6), 1915-1942. doi: 10.1210/jc.2014-1498
5. Ministerio de Salud, Dirección Vigilancia en Salud, Unidad de Seguimiento de indicadores de salud, Registro Nacional de Tumores. Recuperado de: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/incidencia>
6. Chen, H., Sippel, R., O'Dorisio, M., Vinik, A., Lloyd, R., & Pacak, K. (2010). The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Guideline for the Diagnosis and Management of Neuroendocrine Tumors. *Pancreas*, 39(6), 775-783. doi: 10.1097/mpa.0b013e3181ebb4f0
7. Guerrero, M., Schreinemakers, J., Vriens, M., Suh, I., Hwang, J., & Shen, W. et al. (2009). Clinical Spectrum of Pheochromocytoma. *Journal Of The American College Of Surgeons*, 209(6), 727-732. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.09.022

8. Ramakrishna, H. (2015). Pheochromocytoma resection: Current concepts in anesthetic management. *Journal Of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 31(3), 317. doi: 10.4103/0970-9185.161665
9. Yemul-Golhar, S., Gavali, Y., Bhalerao, P., & Kelkar, K. (2012). A rare case of hypertrophic obstructive cardiomyopathy posted for adrenalectomy for pheochromocytoma. *Indian Journal Of Anaesthesia*, 56(2), 198. doi: 10.4103/0019-5049.96333
10. Kassim, T., Clarke, D., Mai, V., Clyde, P., & Mohamed Shakir, K. (2008). Catecholamine-Induced Cardiomyopathy. *Endocrine Practice*, 14(9), 1137-1149. doi: 10.4158/ep.14.9.1137
11. Arias Quiros, M., Navarro-Cordero, G., Acuña-Román, A., & Salas-Segura, D. (2015). Cardiomiopatía de Takotsubo en un paciente con paraganglioma torácico funcional. *Acta Médica Costarricense*, (volumen 57), 83-85.
12. Pinto, D., & Garan, A. (2019). Pathophysiology of cardiogenic pulmonary edema. *Uptodate*. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-cardiogenic-pulmonary-edema?search=edema%20pulmonar&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
13. Naranjo, J., Dodd, S., & Martin, Y. (2017). Perioperative Management of Pheochromocytoma. *Journal Of Cardiothoracic And Vascular Anesthesia*, 31(4), 1427-1439. doi: 10.1053/j.jvca.2017.02.023.
14. Perry, C., Sawka, A., Singh, R., Thabane, L., Bajnarek, J., & Young, W. (2007). The diagnostic efficacy of urinary fractionated metanephrines measured by tandem mass spectrometry in detection of pheochromocytoma. *Clinical Endocrinology*, 66(5), 703-708. doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.02805.
15. Yu, R., & Wei, M. (2009). False Positive test Results for Pheochromocytoma from 2000 to 2008. *Experimental And Clinical Endocrinology & Diabetes*, 118(09), 577-585. doi: 10.1055/s-0029-1237699

16. Akhtar, S., Jones, S., & Crowley, M. (2020). Anesthesia for the adult with pheochromocytoma. *Up To Date*. Retrieved from https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/anesthesia-for-the-adult-with-pheochromocytoma?search=pheochromocytoma&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6
17. Miller, R., & Cohen, N. (2016). *Miller Anesthesia* (8th ed., pp. 1085-1153, 2972- 2994). Barcelona: Elsevier.
18. Carrillo Esper, R. (2015). Anestesia en el paciente cardíopata para cirugía no cardíaca. (Vol 20., pp 15-30). Ciudad de México, Mexico: Editorial Alfil, S. A. de C. V.
19. D. Wesley, H., J. Ross, S., & James H., A. (2011). Echocardiography For the Anesthesiologist. *ANESTHESIOLOGY NEWS*, (ANESTHESIOLOGY NEWS Special Edition), 95-103.
20. Arnold, S., Makan, M., Pérez, J. and Quader, N., 2017. Manual Washington De Ecocardiografía. 2nd ed. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona): Wolters Kluwer, pp.44-65.
21. Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., Voigt, J. (2015). Recomendaciones para la Cuantificación de las Cavidades Cardíacas por Ecocardiografía en Adultos : Actualización de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular. *J Am Soc Echocardiogr*, 28, 1–39.
22. Nagueh, S. F., Appleton, C. P., Gillebert, T. C., Marino, P. N., Oh, J. K., Smiseth, O. A. Methodist, D. (2009). Recomendaciones para la Evaluación de la Función Diastólica del Ventrículo Izquierdo por Ecocardiografía. *J Am Soc Echocardiogr*, 22, 107–133.
23. Nanda Navin C. (2014). *Comprehensive Textbook of Echocardiography (2 Volumes)* (1st ed., pp. 132-161). Jaypee Brothers Medical Publisher (P) Ltd: Navin C Nanda MD.
24. Kiernan, C., Du, L., Chen, X., Broome, J., Shi, C., Peters, M., & Solorzano, C. (2014). Predictors of Hemodynamic Instability During Surgery for

- Pheochromocytoma. *Annals Of Surgical Oncology*, 21(12), 3865-3871. doi: 10.1245/s10434-014-3847-7.
25. Young, W., & Kebebew, E. (2019). Treatment of pheochromocytoma in adults. *Uptodate*. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-pheochromocytoma-in-adults?search=treatment%20del%20feocromocitoma&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
 26. Lenders, J., & Eisenhofer, G. (2017). Update on Modern Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Endocrinology And Metabolism*, 32(2), 152. <https://doi.org/10.3803/enm.2017.32.2.152>
 27. Agrawal, R., Mishra, S., Bhatia, E., Mishra, A., Chand, G., & Agarwal, G. et al. (2013). Prospective Study to Compare Peri-operative Hemodynamic Alterations following Preparation for Pheochromocytoma Surgery by Phenoxybenzamine or Prazosin. *World Journal Of Surgery*, 38(3), 716-723. doi: 10.1007/s00268-013-2325-x
 28. Brunaud, L., Boutami, M., Nguyen-Thi, P., Finnerty, B., Germain, A., & Weryha, G. et al. (2014). Both preoperative alpha and calcium channel blockade impact intraoperative hemodynamic stability similarly in the management of pheochromocytoma. *Surgery*, 156(6), 1410-1418. doi: 10.1016/j.surg.2014.08.022
 29. Agrusa, A., Romano, G., Navarra, G., Conzo, G., Pantuso, G., & Di Buono, G. et al. (2017). Innovation in endocrine surgery: robotic versus laparoscopic adrenalectomy. Meta-analysis and systematic literature review. *Oncotarget*, 8(60). doi: 10.18632/oncotarget.22059.
 30. Weingarten, T. N., Cata, J. P., O'Hara, J. F., Prybilla, D. J., Pike, T. L., Thompson, G. B., Grant, C. S., Warner, D. O., Bravo, E., & Sprung, J. (2010). Comparison of two preoperative medical management strategies for laparoscopic resection of pheochromocytoma. *Urology*, 76(2), 508.e6-508.e11. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.03.032>
 31. Rafat, C., Zinzindohoue, F., Hernigou, A., Hignette, C., Favier, J., & Tenenbaum, F. et al. (2014). Peritoneal Implantation of Pheochromocytoma

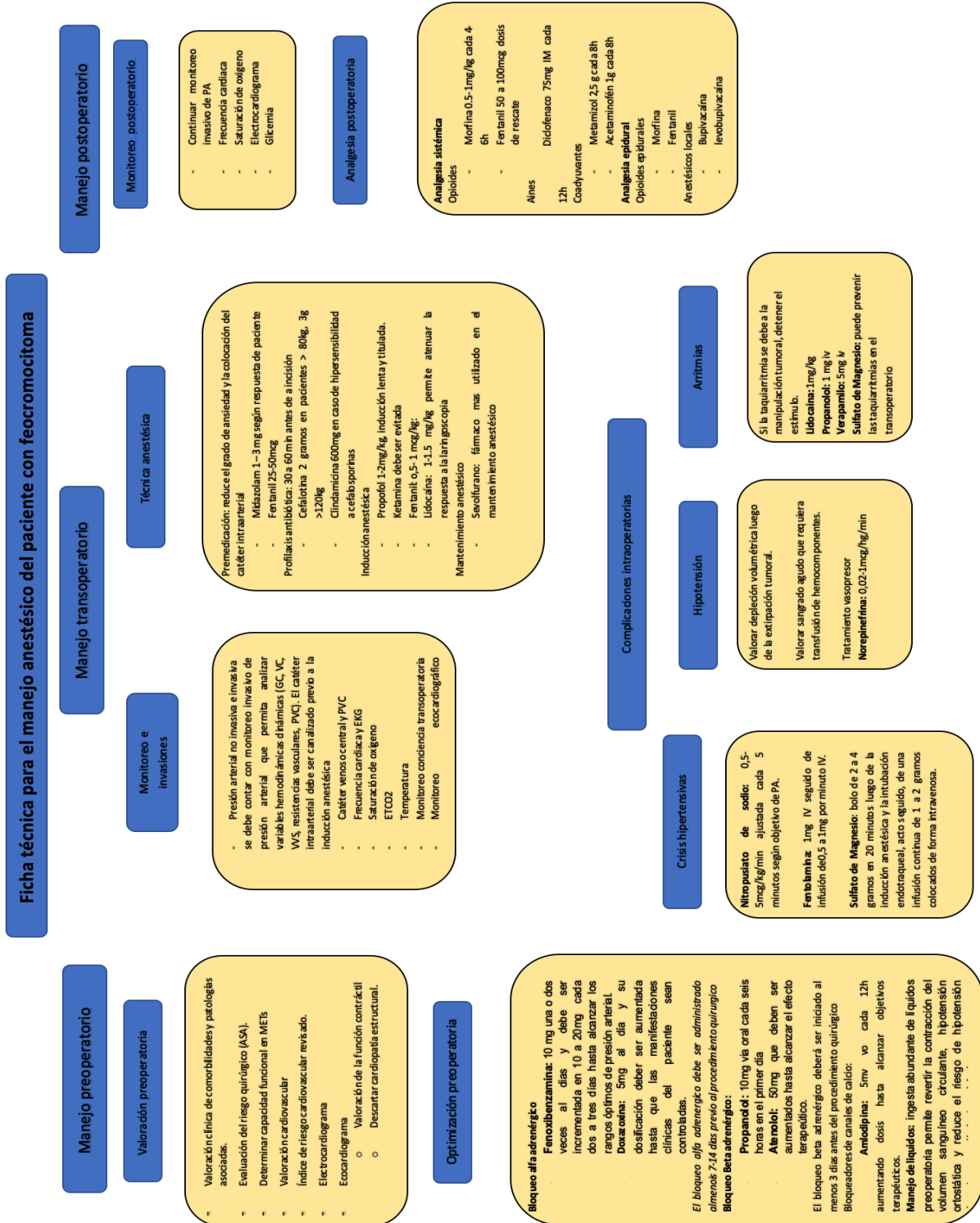
- Following Tumor Capsule Rupture During Surgery. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(12), E2681-E2685. doi: 10.1210/jc.2014-1975.
32. Bratzler, D., Dellinger, E., Olsen, K., Perl, T., Auwaerter, P., & Bolon, M. et al. (2013). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *American Journal Of Health-System Pharmacy*, 70(3), 195-283. doi: 10.2146/ajhp120568.
 33. Acosta-Villegas, F., García-López, J., & Aguayo-Albasini, J. (2010). Manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Cirugía Española*, 88(6), 369-373. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2010.07.009>
 34. Sheinberg, R., Gao, W., Wand, G., Abraham, S., Schulick, R., Roy, R., & Mitter, N. (2012). Case 1—2012 A Perfect Storm: Fatality Resulting From Metoclopramide Unmasking A Pheochromocytoma and Its Management. *Journal Of Cardiothoracic And Vascular Anesthesia*, 26(1), 161-165. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2011.10.003>
 35. Leow, M. K., & Loh, K. C. (2005). Accidental provocation of phaeochromocytoma: the forgotten hazard of metoclopramide?. *Singapore medical journal*, 46(10), 557–560.
 36. Leonard, J., Munir, K., & Kim, H. (2018). Metoclopramide induced pheochromocytoma crisis. *The American Journal Of Emergency Medicine*, 36(6), 1124.e1-1124.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.03.009>.
 37. Standards for Basic Anesthetic Monitoring | American Society of Anesthesiologists (ASA). Asahq.org. (2020). Retrieved 14 June 2020, from <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/standards-for-basic-anesthetic-monitoring>.
 38. Young, C., Harris, E., Vacchiano, C., Bodnar, S., Bukowy, B., & Elliott, R. et al. (2019). Lung-protective ventilation for the surgical patient: international expert panel-based consensus recommendations. *British Journal Of Anaesthesia*, 123(6), 898-913. doi: 10.1016/j.bja.2019.08.017.

39. Wu, S., Chen, W., Shen, L., Xu, L., Zhu, A., & Huang, Y. (2017). Risk factors for prolonged hypotension in patients with pheochromocytoma undergoing laparoscopic adrenalectomy: a single-center retrospective study. *Scientific Reports*, 7(1). doi: 10.1038/s41598-017-06267-z.
40. Uptodate arritmias
41. Galetta, F., Franzoni, F., Bernini, G., Poupak, F., Carpi, A., & Cini, G. et al. (2010). Cardiovascular complications in patients with pheochromocytoma: A mini-review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 64(7), 505-509. doi: 10.1016/j.biopha.2009.09.014
42. Sode, J., Getzen, L., & Osborne, D. (1967). Cardiac arrhythmias and cardiomyopathy associated with pheochromocytomas. *The American Journal Of Surgery*, 114(6), 927-931. doi: 10.1016/0002-9610(67)90419-9
43. Zhou, X., Liu, D., Su, L., Long, Y., Du, W., & Miao, Q. et al. (2015). Pheochromocytoma Crisis With Severe Cyclic Blood Pressure Fluctuations in a Cardiac Pheochromocytoma Patient Successfully Resuscitated by Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Medicine*, 94(17), e790. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000000790>.
44. Carrillo Esper, R. (2011). Dolor agudo posoperatorio. México D.F, Mexico: Editorial Alfíl, S. A. de C. V. Recuperado de <https://elibro-net.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/es/ereader/sibdi/40775?page=16>.
45. Flávio Rocha, M., Faramarzi-Roques, R., Tazuin-Fin, P., Vallee, V., Leitao de Vasconcelos, P. and Ballanger, P., 2004. Laparoscopic Surgery for Pheochromocytoma. *European Urology*, 45(2), pp.226-232.
46. Lo, C. Y., Lam, K. Y., Wat, M. S., & Lam, K. S. (2000). Adrenal pheochromocytoma remains a frequently overlooked diagnosis. *American journal of surgery*, 179(3), 212–215. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(00\)00296-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(00)00296-8).
47. Pappachan, J., Tun, N., Arunagirinathan, G., Sodi, R., & Hanna, F. (2018). Pheochromocytomas and Hypertension. *Current Hypertension Reports*, 20(1). doi: 10.1007/s11906-018-0804-z

48. Därr, R., Lenders, J., Hofbauer, L., Naumann, B., Bornstein, S., & Eisenhofer, G. (2012). Pheochromocytoma – update on disease management. *Therapeutic Advances In Endocrinology And Metabolism*, 3(1), 11-26. doi: 10.1177/2042018812437356
49. Zelinka, T., Eisenhofer, G., & Pacak, K. (2007). Pheochromocytoma as a catecholamine producing tumor: Implications for clinical practice. *Stress*, 10(2), 195-203. doi: 10.1080/10253890701395896
50. Kiernan, C., Shinall, M., Mendez, W., Peters, M., Broome, J., & Solorzano, C. (2014). Influence of adrenal pathology on perioperative outcomes: a multi-institutional analysis. *The American Journal Of Surgery*, 208(4), 619-625. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.06.002.
51. Pratibha, S., Katti, V., & Patil, B. (2016). Anesthetic management of a rare case of extra-adrenal pheochromocytoma. *Anesthesia: Essays and Researches*, 10(1), 107. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.164730>
52. Tiberio, G. A. M., Baiocchi, G. L., Arru, L., Agabiti Rosei, C., De Ponti, S., Matheis, A., Rizzoni, D., & Giulini, S. M. (2008). Prospective randomized comparison of laparoscopic versus open adrenalectomy for sporadic pheochromocytoma. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, 22(6), 1435–1439. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-9904-1>
53. Lord, M. S., & Augoustides, J. G. T. (2012). Perioperative management of pheochromocytoma: Focus on magnesium, clevidipine, and vasopressin. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 26(3), 526–531. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2012.01.002>
54. Li, N., Kong, H., Li, S. L., Zhu, S. N., & Wang, D. X. (2018). Combined epidural-general anesthesia was associated with lower risk of postoperative complications in patients undergoing open abdominal surgery for pheochromocytoma: A retrospective cohort study. *PLoS ONE*, 13(2), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192924>
55. Jugovac, I., Antapli, M., & Markan, S. (2011). Anesthesia and pheochromocytoma. *International Anesthesiology Clinics*, 49(2), 57–61. <https://doi.org/10.1097/AIA.0b013e3181ff4db0>

56. Mazza, A., Armigliato, M., Marzola, M. C., Schiavon, L., Montemurro, D., Vescovo, G., Zuin, M., Chondrogiannis, S., Ravenni, R., Opocher, G., Colletti, P. M., & Rubello, D. (2014). Anti-hypertensive treatment in pheochromocytoma and paraganglioma: Current management and therapeutic features. *Endocrine*, 45(3), 469–478. <https://doi.org/10.1007/s12020-013-0007-y>
57. Hines, R. (2018). *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease* (7th ed., pp. 464-467). Elsevier.
58. Shafer, S., Rathmell, J., & Stoelting, R. (2015). *Stoelting's Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice* (5th ed., pp. 501-514). Lippincott, Williams & Wilkins.
59. Grasselli, G., Brioni, M., & Zanella, A. (2019). Monitoring respiratory mechanics during assisted ventilation. *Current Opinion in Critical Care*, 1. <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000681>
60. Borse, Y. M., Bengali, R. V, Subhedar, R. D., & Thorat, S. A. (2015). Bilateral Pheochromocytoma: An anesthetic challenge. *International Archives of Integrated Medicine*, 2(5), 200–204. <http://ezproxy.deakin.edu.au/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,sso&db=a9h&AN=102908548&site=ehost-live&scope=site>.
61. Canu, L., Van Hemert, J. A. W., Kerstens, M. N., Hartman, R. P., Khanna, A., Kraljevic, I., Kastelan, D., Badiu, C., Ambroziak, U., Tabarin, A., Haissaguerre, M., Buitenwerf, E., Visser, A., Mannelli, M., Arlt, W., Chortis, V., Bourdeau, I., Gagnon, N., Buchy, M., ... Timmers, H. J. L. M. (2018). CT Characteristics of Pheochromocytoma: Relevance for the Evaluation of Adrenal Incidentaloma. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 104(2), 312–318. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01532>

Anexo 1. Ficha técnica para el manejo anestésico del paciente con feocromocitoma.



Complicaciones intraoperatorias

Crisis hipertensivas

Nitroglicerato de sodio: 0.5-5mg/kg/min ajustada cada 5 minutos según objetivo de PA.

Fentolamina: 1mg IV seguido de infusión de 0,5 a 1mg por minuto IV.

Sulfato de Magnesio: bolo de 2 a 4 gramos en 20 minutos luego de la inducción anestésica y la intubación endotraqueal, acto seguido, de una infusión continua de 1 a 2 gramos colocados de forma intravenosa.

Hipotensión

Manejo postoperatorio

Monitoreo postoperatorio

- Premedicación: reduce el grado de ansiedad y la colocación del catéter intraarterial
 - Midazolam 1-3 mg según respuesta de paciente
 - Fentanil 25-50mg
- Profilaxis antibiótica: 30 a 60min antes de inserción
 - Cefalotina 2 gramos en pacientes > 80kg, 3g >120kg
 - Clindamicina 600mg en caso de hipersensibilidad a cefalosporinas
- Inducción anestésica
 - Propofol 1-2mg/kg, inducción lenta y titulada.
 - Ketamina debe ser evitada
 - Fentanil 0.5-1 mg/kg
 - Lidocaína: 1-1.5 mg/kg permite atenuar la respuesta a la laringoscopia
- Mantenimiento anestésico
 - Sevoflurano: fármaco más utilizado en el mantenimiento anestésico

Aritmias

Aritmias

Si la taquiarritmia se debe a la manipulación tumoral, detener el estímulo.

Lidocaína: 1mg/kg

Propofol: 1 mg IV

Verapamilo: 5mg IV

Sulfato de Magnesio: puede prevenir las taquiarritmias en el transoperatorio

Anexo 2. Carta de aprobación de la filóloga.

San José, 27 de agosto de 2020

Señores
Sistema de Estudios de Posgrado
Universidad de Costa Rica
San Pedro, Costa Rica
Asunto: Constancia de revisión filológica

Estimados señores:

Por medio de la presente, la abajo firmante Deybel Chaves Sánchez, cédula de identidad número 1 1405 0662, en calidad de filóloga, hago constar que el estudiante José Carlo López Araya, cédula de identidad número 1 1446 0552, me ha presentado para revisión de estilo y corrección el trabajo final de graduación denominado *Manejo anestésico para el paciente sometido a resección de feocromocitoma. Propuesta de protocolo para el servicio de anestesia del hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.*

De acuerdo con mi criterio, dicho trabajo de investigación reúne los requisitos de forma y fondo requeridos, por lo tanto, me permito impartir su aprobación. La originalidad y validez del contenido son responsabilidad exclusiva del autor y de sus asesores.

Sin otro particular, me suscribo atentamente,



Lic. Deybel Chaves Sánchez
Céd. 1 1 405 0662
Carné.No. 83649
Filóloga

Licda. Deybel Chaves S.
FILÓLOGA
Correo: deybel09@gmail.com
Tel.: 8794-7827