

Tratamiento quirúrgico de un feocromocitoma bilateral en un paciente de 5 años con enfermedad de Von Hippel-Lindau

J.A. Blanco¹, D. Blanco², A. Alastrue³, A. Castellví¹, R.M. Isnard¹, G. Pintos⁴, A. Mangas⁴, N. Roig⁴, J.M. Casasa¹

¹Servicio de Cirugía Pediátrica, ²Servicio Anestesia, ³Servicio Cirugía General, ⁴Servicio Pediatría. Hospital «Germans Trias i Pujol». Badalona.

RESUMEN: Introducción. La enfermedad de Von Hippel Lindau (VHL) es un trastorno hereditario que condiciona una predisposición al desarrollo de tumoraciones. Cerebelo, páncreas, riñón glándulas suprarrenales y retina son los órganos que más frecuentemente se afectan.

Caso clínico. Presentamos el caso de un paciente de 5 años de edad con una hipertensión arterial asintomática, en los antecedentes familiares destaca el padre con feocromocitoma bilateral por lo que se realizó estudio genético de sus 2 hijos. Nuestro paciente, el menor de ellos, presentaba una mutación del gen VHL en el brazo corto del cromosoma 3, y en uno de los controles periódicos se detectó una hipertensión de 160/100 mm. Hg clínicamente asintomática. El hermano no presentó mutación genética y está libre de enfermedad.

La presencia en orina de catecolaminas elevadas, la detección de una masa suprarrenal izquierda de unos 3 cm de diámetro por la ecografía, (la TAC no mostró patología de la suprarrenal derecha) y la gammagrafía con metaiodobencilguanidina (MIBG) confirmaron el diagnóstico de feocromocitoma. La RNM mostró otra masa de 0.8 cm. de diámetro confirmando un feocromocitoma bilateral.

Se inició tratamiento antihipertensivo con fenoxibenzamina y diltiazem controlándose la hipertensión. Se preparó la estrategia anestésica pre y peroperatoria fundamental para el éxito quirúrgico. La intervención se inició por vía laparoscópica se hizo la adrenalectomía izquierda, se reconvirtió a laparotomía para realizar adrenalectomía parcial derecha. A los 10 meses de la intervención el paciente está libre de sintomatología y sigue un tratamiento con glucocorticoides con dosis que se van reduciendo.

Comentarios. El caso es excepcional porque reúne las siguientes características: edad de diagnóstico precoz, la afectación familiar, hallazgo de una hipertensión arterial asintomática. Requiere una adecuada preparación preanestésica y anestésica, que propició una intervención sin complicaciones. Con un postoperatorio estable.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Von Hippel-Lindau; Feocromocitoma bilateral.

Organs such as the cerebellum, the pancreas, the kidney, the suprarenal glands and the retina are more usually affected by this disease.

Clinical case. We present the case of a 5-year-old patient who suffers from asymptomatic high blood pressure. In the family antecedents, it is relevant the case of the father, with pheochromocytoma bilateral, which led us to carry out a genetic study of his two sons. Our patient, the younger; presented a mutation of the VHL gene in the short arm of the chromosome 3. In one of the periodic controls, it could be detected high blood pressure of 160/100 mm. Hg, clinically asymptomatic. The other child did not present a genetic mutation and has no disease.

The presence of high catecholamines, the detection of a 3 cm left suprarenal mass through the ecography, the TAC that did not show a right suprarenal pathology and the MIBG scintigraphy confirmed the diagnosis of pheochromocytoma. The RNM showed another 0.8-cm mass which confirmed a pheochromocytoma bilateral.

We started the treatment against high blood pressure with fenoxibenzamine and diltiazem, and we controlled this problem. We also prepared the pre-and-post operation anesthetic strategy, which is so important for the surgical success. The operation started by a laparoscopic, we made left adrenalectomy and we had to reconvert to laparotomy to make partial right adrenalectomy. Six months after the operation, the patient is free from symptomatology and follows a treatment with glucocorticoides with smaller and smaller doses.

Comments. The case is exceptional because it embodies the following characteristics: early diagnostic age, family affection and discovery of asymptomatic high blood pressure. It needed an appropriate pre-anesthetic and anesthetic preparation, which gave way to an operation without complications. The postoperation was also stable and presented no complications.

KEY WORDS: Von Hippel-Lindau disease; Pheochromocytoma bilateral.

SURGICAL TREATMENT OF A PHEOCHROMOCYTOMA BILATERAL IN A 5 YEAR OLD PATIENT WITH THE VON HIPPEL-LINDAU DISEASE

ABSTRACT: Introduction. The disease of Von Hippel Lindau (VHL) is hereditary and causes a predisposition to the development of tumours.

Correspondencia: José A. Blanco Domínguez, C/ Bruc 69, 2º-1ª. 08009 Barcelona.

Recibido: Mayo 2002

Aceptado: Enero 2003

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Von Hippel Lindau (VHL) es un trastorno hereditario que condiciona una predisposición al desarrollo de tumoraciones. Los órganos que más frecuentemente se afectan son el cerebelo, páncreas, riñón glándulas suprarrenales y retina. Es una enfermedad con una herencia autosómica dominante de alta penetrancia, con una alteración del gen VHL que se localiza en el brazo corto del cromoso-



Figura 1. Imagen ecográfica donde se observa masas suprarrenal izquierda de 3 cm. de diámetro.

ma 3, con una incidencia de presentación 1/36.000 a 1/85.000 de nacidos vivos. La enfermedad de Von Hippel-Lindau se conoce con este nombre desde 1932, pero hace más de un siglo que se habían descrito los primeros casos. En 1904 Von Hippel fue el primero en describir los hemangioblastomas de retina y en 1926 Lindau asoció los hemangiomas retinianos con los del sistema nervioso central y los tumores viscerales⁽¹⁾. En 1995 National Cancer Institute de EE.UU. propuso la clasificación^(2,3) clínica en dos tipos: a) tipo uno, cuando no se presenta feocromocitoma y b) tipo dos, aquellos casos que cursan con un feocromocitoma, sintomáticos o no, que suele ser bilateral en más del 50% de los casos.

El motivo de presentar este caso se debe a la corta edad del paciente, la detección de una hipertensión arterial asintomática. Resaltar la importancia, de una vez controlada medicamente la hipertensión, preparar el preoperatorio y una anestesia que permita un acto quirúrgico y postoperatorio sin complicaciones importantes.

CASO CLÍNICO

Paciente de 5 años de edad al que se había realizado un estudio genético por estar su padre afecto de la enfermedad de VHL, el cual mostró una mutación G114S del gen VHL en el brazo corto del cromosoma 3. En uno de los controles periódicos se le había constatado una hipertensión de 160/100 mm Hg. clínicamente asintomática.

Antecedentes familiares. Padre afecto de enfermedad de Von Hippel-Lindau, con insuficiencia suprarrenal secundaria a supraadrenalectomía bilateral por feocromocitoma, hipertensión, diabetes mellitus, dislipemia, cardiopatía isquémica.

Antecedentes personales. Bronquitis de repetición con crisis asmáticas, detectada alergia al polvo, sin tratamiento asmático de base.

Clínica. Debido a la detección de una hipertensión arterial (HTA) asintomática y los antecedentes familiares se prac-

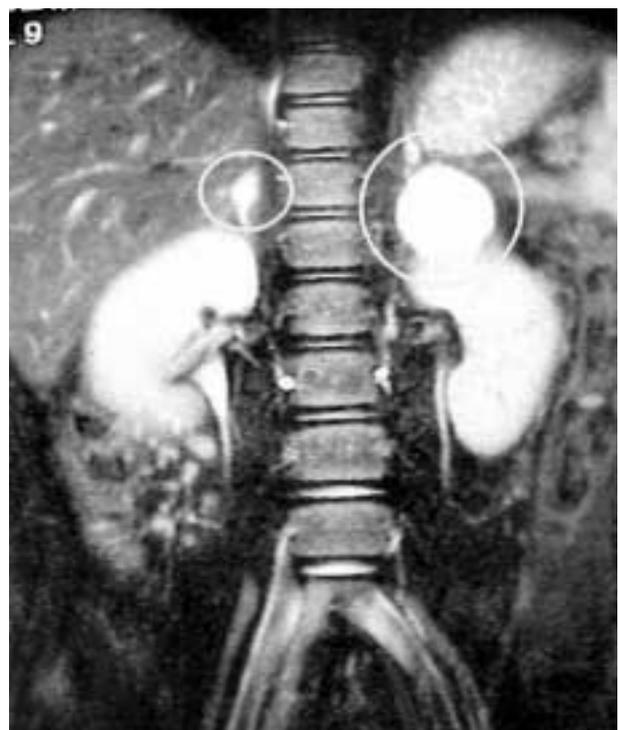
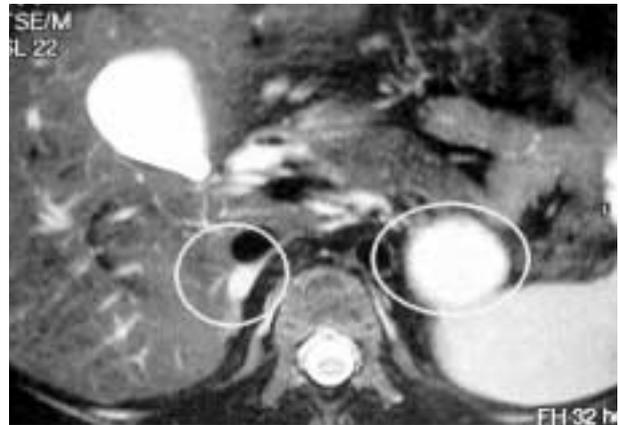


Figura 2. Imagen de TAC que muestra una masa suprarrenal izquierda, otra masa en suprarrenal derecha y adenopatías paraaórticas.

ticó un estudio de catecolaminas en orina de 24 horas, que fueron elevadas: noradrenalina 1.187 mcg/24h (N= 20-70) y la nor-metanefrina 2.263 mcg/24h (N= 50-650).

El estudio ecográfico abdominal detectó una masa suprarrenal izquierda de unos 3 cm de diámetro (Fig. 1), la tomografía axial computerizada (TAC) confirmó el diagnóstico ecográfico, objetivándose además adenopatías paraaórticas en el lado izquierdo. La gammagrafía MIBG ratificó el diagnóstico de feocromocitoma. La resonancia nuclear magnética (RNM) mostró la tumoración de la suprarrenal izquierda y otra tumoración de 0,8 cm. de diámetro en la suprarrenal derecha, confirmando un feocromocitoma bilateral (Fig. 2).

Tratamiento. se inició tratamiento hipotensor por cuadro clínico de HTA grave (TAS 150-188/TAD 110-128 mmHg) bajo monitorización continua con enalapril y nifedipino oral, con moderado éxito (TAS 122-160/TAD 68-115 mmHg).

A las dos semanas, y una vez confirmado el diagnóstico, se instauró tratamiento con 2-2,5 mg/Kg/día de fenoxibenzamina, consiguiendo cifras de HTA leve-moderada y recuperando el ritmo nictameral.

Se detectó taquicardia debido a miocardiopatía hipertrofica de ventrículo izquierdo con función contráctil normal. Se trató con diltiazem dada la contraindicación para el uso de beta-bloqueantes por sus antecedentes asmáticos.

Decidida la intervención quirúrgica la estrategia anestésica fue: bajo anestesia general se colocó al paciente en decúbito lateral, se puncionó el espacio subaracnoideo entre L4-L5 con equipo de raquianestesia continua 27G punta lápiz (B. Braun Medical), tras la salida de LCR se introdujo catéter por el que se administró 0,4 mgr/kg de bupivacaína con adrenalina 1:200.000 y 15 micro gr/kg de morfina con la intención de producir un bloqueo espinal total. A las 2 horas, se administró la mitad de la dosis inicial del anestésico local.

Por laparoscopia se localizó y disecó la tumoración suprarrenal izquierda y a pesar de la manipulación solo se detectó una ligera taquicardia que se controló con 25 mg. de labetalol, se practicó la adrenalectomía izquierda, presentando una tendencia a la hipotensión. Se reconvirtió a laparotomía para realizar la adrenalectomía parcial derecha, dejando el polo inferior de la glándula, persistiendo la hipotensión que se corrigió con de 10 micro gramos/kg/h noradrenalina que se retiró progresivamente antes de finalizar la cirugía. Se extrajeron las adenopatías mesentéricas y paraaórticas.

Las primeras 48 horas permaneció en la UVI, extubándose a las 24 horas, manteniendo estables con 115/70, síndrome febril febril (38,2).

Trasladado a planta y ante la persistencia de síndrome febril se realizó hemograma que resultó normal. La radiografía de tórax mostró aumento de la densidad retrocardiaca y derrame pleural izquierdo, la ecografía tóraco-abdominal mostró la presencia de líquido retroperitoneal izquierdo. Se cambió tratamiento antibiótico de amoxi-clavulánico y gentamicina por imipenem y eritromicina. Los controles mostraron aumento del líquido retroperitoneal por lo que se decidió drenarlo, bajo anestesia general y TAC, 250 cc de líquido serohemático con amilasas de 5914 U/L. Persistió el derrame pleural que se drenó, 185 cc de líquido serohemático pero con unas amilasas normales. Se dio de alta a los 22 días de la intervención, con tratamiento de 10mgr/día hidrocortisona y de 0,1 mg/día mineralcorticoides.

A los 10 meses el paciente está libre de sintomatología con tratamiento con de glucocorticoides en reducción progresiva.

DISCUSIÓN

El caso es excepcional porque reúne las siguientes características: edad de diagnóstico precoz, la afectación familiar y el hallazgo de una hipertensión arterial asintomática. Este caso demuestra como debe ser obligatorio el estudio genético de los hijos de los pacientes con enfermedad de VHL y en aquellos que resulten portadores de la mutación realizar controles periódicos, determinando la tensión arterial para detectar precozmente posibles alteraciones de la misma⁽⁴⁾. Es importante destacar que la mutación GS114S del gen VHL no ha sido descrita anteriormente.

Una adecuada y meticulosa preparación preanestésica y anestésica es fundamental para llevar a cabo una intervención sin complicaciones. El bloqueo subaracnoideo total continuo (BSTC) proporciona junto al bloqueo alfa y beta y al relleno vascular una estabilidad hemodinámica sin crisis hipertensivas intraoperatorias. Al mismo tiempo permite una disminución de los analgésicos sistémicos para el control del dolor postoperatorio que proporciona el bloqueo, sin riesgos de lesión medular o toxicidad que presentan los bloqueos epidurales torácicos o lumbares, así es como se obtiene un rápido despertar y recuperación del paciente.

Optamos por laparoscopia transperitoneal ya que se trataba de un feocromocitoma bilateral y en el caso de reconvertir la vía de acceso, como así ocurrió, el acto quirúrgico nos permitió un abordaje y una supraadrenalectomía derecha parcial factible y segura^(5,6,7).

Se mantuvo un postoperatorio estable a pesar de las complicaciones que surgieron, la colección retroperitoneal izquierda y el derrame pleural izquierdo, la primera consecuencia del acto quirúrgico al disecar páncreas y la segunda como reacción de la colección retroperitoneal.

Actualmente, a los 10 meses de la intervención quirúrgica, el paciente está asintomático, con cifras de tensión arterial normales para su edad. Solamente sigue tratamiento con corticoides que se están reduciendo paulatinamente. Esperamos sea factible la supresión total, lo que nos indicaría que el fragmento de suprarrenal derecha que logramos conservar es funcionante y suficiente para sus necesidades hormonales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Melmon KL, Rosen SW. Lindau's disease: review of the literature and study of a large kindred. *Am J Med* 1964;**36**:595-617
2. Linehan WM, Lerman MI, Zbar B. Identification of the Von Hippel-Lindau gene. *JAMA* 1995;**273**:564-570.
3. Chen F, Kisida T, Yao M, Hustad T, Glavac D, Dean M, et al. Germ-line mutations in the Von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene: correlations with phenotype. *Hum Mutat* 1995;**5**:66-75.
4. Salinas I, Oriola J. La enfermedad de Von Hippel-Lindau. *Endocrinología* 1999;**2**:71-74.

5. Walther MM, Herring J, Choyke PL, Linehan WM. Laparoscopic partial in patients with hereditary forms of pheochromocytoma. *J urol* 2000;**164**:14-17.
6. Reddy VS, O'Neill JA, Holcomb GW, Neblett WW, Pietsch JB, Morgan Wm, Goldstein RE. Twenty five years surgical experience with pheochromocytoma in children. *Am Surgeon* 2000;**66**:1085-1091.
7. Mirallie E, Leclaire MD, de Lagausie P, Weil D, Plattner V, Duverne C, Dewlnt A, Podevin G, Heloury Y. Laparoscopic adrenalectomy in children. *Surg Endoscopy* 2001;**15**:156-160.