

Diagnóstico y Tratamiento de Tumores Endocrinos de Presentación Infrecuente

AGUIRRE A*, CARIGNANO F**, PLUNKETT JC*** Y LEIVA E****

Resumen Se presentan 15 pacientes afectados de tumores endócrinos, excluyendo los de tiroides y gónadas. Fueron tratados cinco feocromocitomas, dos adenomas suprarrenales, dos insulinomas, un paraganglioma, dos ganglioneuroblastomas, un neuroblastoma, un ganglioneuroma y un tumor carcinoide. La presunción etiológica fue establecida en 10 casos por determinaciones hormonales. La tomografía axial computarizada fue el método de localización más útil, excepto en los insulinomas, donde fue superada por la angiografía selectiva. Todos los enfermos fueron operados con buena evolución a 13 meses promedio de seguimiento, a excepción del tumor carcinoide (fallecido al segundo día de postoperatorio) y de un ganglioneuroblastoma (sin controles luego del alta hospitalaria). Se destaca la necesidad de contar con un equipo multidisciplinario de especialistas para el tratamiento pre y postoperatorio de estos pacientes.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF UNCOMMON ENDOCRINE TUMORS
SUMMARY We report 15 patients with uncommon endocrine tumors, except those of thyroid and gonads. Five pheochromocytomas (3F; 2M), 2 adrenal gland adenomas (2F), 2 insulinomas (2M), 1 paraganglioma (F), 2 ganglioneuroblastomas (1F; 1M), 1 neuroblastoma (F), 1 ganglioneuroma (M) and 1 carcinoid tumor (M) were treated between 1971-1990. The etiology presumption was established in 10 cases by hormonal measurements. Computed tomography was the most effective method of localization, except insulinomas which were identified by selective angiography. Surgical treatment was performed in all patients. Good evolution was observed in the majority of patients during 13 months of follow-up, except carcinoid tumor (dead before 48 hs. of treatment) and 1 ganglioneuroblastoma (absence of follow-up). These patients necessarily must be treated by a group of specialized physicians before and after surgical treatment.

- (*) *Médico Jefe del Servicio de Cirugía General del H.I.G.A., "Dr. José Penna de Bahía Blanca*
- (**) *Médico Cirujano de Planta del mismo Servicio.*
- (***) *Médico Jefe del Servicio de Clínica Médica del mismo Hospital.*
- (****) *Médico Cirujano Pediatra del mismo Hospital. Avenida Láinez 2500 - (8000) Bahía Blanca*

Introducción

Esta presentación pretende establecer, a la luz de nuestra experiencia, los medios más eficientes para diagnosticar tumores endócrinos infrecuentes.

La escasa incidencia de estas patologías, la diversidad de los órganos afectados y la cantidad de estudios complementarios -de elevado costo- que pueden realizarse, conspiran contra el diagnóstico certero y oportuno.

Detallamos los medios de diagnóstico usados disponibles en nuestro ámbito, el tratamiento efectuado y la evolución observada, culminando con consideraciones generales comunes a todos ellos.

Material y Métodos

Se revisaron las historias clínicas de nuestro Servicio de 15 pacientes operados desde 1971 a 1990, portadores de tumores endócrinos, con la exclusión expresa de los de estirpe tiroidea y gonadal. Las edades oscilaron entre los 6 meses y 67 años; 8 pacientes mujeres y 7 varones de acuerdo a la Tabla I.

Los pacientes afectados de feocromocitoma, los dos de adenoma suprarrenal y los dos insulino-

mas mostraban signosintomatología de tumor funcionante.

Uno de los ganglioneuroblastomas era funcionante, con síntomas atribuibles a la secreción exagerada de catecolaminas y el otro presentaba solamente una masa abdominal palpable, como los pacientes afectados por el neuroblastoma y el ganglioneuroma.

El paraganglioma evidenciaba eritrocianosis (aumento de la eritropoyetina?) y el carcinoide fue operado de urgencia por un abdomen agudo obstructivo.

En la Tabla II resumimos los signos y síntomas hallados y los medios de diagnóstico usados para establecer etiología y localización.

En ausencia de la tomografía axial computarizada o de la ecografía de alta resolución (Trasdectores de 5 MHz) puede utilizarse la gammagrafía como medio de localización en patología suprarrenal. Carecemos de la posibilidad diagnóstica que brinda la Resonancia Nuclear Magnética, razón por la cual este examen no fue incluido en el presente trabajo.

Previamente a la intervención quirúrgica los pacientes afectados de feocromocitoma recibieron fenoxibenzamina, los de adenoma suprarrenal, hi-

TABLA I

PATOLOGIA	EDAD	PROM.	SEXO	%
Feocromocitoma	20	37	F	60
	28		M	
	34		M	
	36		F	
	67		F	
Adenoma Suprarrenal	36	37	F	100
	38		F	
Insulinomas	32	32,5	M	100
	33		M	
Paraganglioma	20	--	F	--
Ganglioneuroblastoma	7	6,5	F	50
	6		M	
Neuroblastoma	6 m	--	F	--
Ganglioneuroma	5	--	M	--
T. Carcinoide	41	--	M	--

drocortisona y los de insulinooma tratamiento destinado a normatizar la glucemia y el medio interno.

Remarcamos en este punto la ineludible necesidad del trabajo en equipo multidisciplinario para establecer el diagnóstico y la terapéutica adecuada para cada caso.

Resultados

El promedio de seguimiento de los pacientes fue de 13 meses. Observaron buena evolución todos ellos a excepción del paciente afecto de tumor carcinoide que falleció por una complicación cardiopulmonar al 2^{do} día de postoperatorio y de la enferma con diagnóstico de ganglioneuroblastoma (no se localizó luego del alta hospitalaria).

No hubo complicaciones intraoperatorias dignas de mención. En el postoperatorio se detectaron infecciones de la pared abdominal en cuatro de los pacientes (un feocromocitoma, un adenoma y los dos insulinoomas).

Discusión

Los feocromocitomas funcionantes son detectados con relativa facilidad ante hipertensiones severas con crisis paroxísticas, aunque éstas pueden estar ausentes (4). Nuestra casuística respecto a la edad y sexo no difiere de la de otros autores (1,2). El laboratorio brindará el dato más positivo en cuanto a fisiopatología al dosar las catecolaminas y sus metabolitos (ácido vainillil mandélico) en la orina de 24 horas.

La T.A.C. fue el método de localización más preciso, (2-5). En ausencia de ella, o cuando se sospechen tumores múltiples o metástasis, puede usarse la gammacámara empleando Metil Iodo Bencil Guanetidina I-131, más específicos para el tejido adrenal (6).

La preparación preoperatoria con fenoxibenzamina no presentó dificultades, con resultados similares a otras publicaciones (4).

La vía de abordaje utilizada fue la incisión vertical, la cual permitió realizar una exploración satisfactoria de la cavidad abdominal. No obstante, en caso de sospecha de patología bilateral, consideramos que deben usarse incisiones transversas u oblicuas.

El adenoma suprarrenal se diagnosticó por el cuadro clínico y los exámenes de laboratorio, 17-hidroxi y 17-cetoesteroides en orina y cortisol de 08-18 hs. (ritmo circadiano) y Test de inhibición con DXM. (7-9).

Al caso que presentaba virilización, se le solicitó además sulfato de dehidroepiandrosterona urinaria que estaba aumentado, hecho que no ocurre cuando este signo clínico es de origen ovárico (10).

La localización de los tumores se logró con los mismos métodos detallados en el párrafo anterior, más la gammagrafía con 131 I-19-Norcolesterol.

Las intervenciones quirúrgicas fueron realizadas por vía abdominal, con incisiones verticales. En un caso se extirpó el bazo que presentaba un hematoma subcapsular.

Los dos pacientes con diagnóstico de insulinooma, fueron tratados psiquiátricamente durante largos lapsos antes de ingresar al Hospital. Las pruebas consignadas en el cuadro número II orientaron claramente el diagnóstico. El único método a nuestro alcance que nos brindó una localización precisa fue la angiografía selectiva (ambos tumores eran menores de 15 mm), hecho que ya fue expresado por otros autores (11-13).

El acceso operatorio en ambos casos se hizo mediante una incisión mediana supraumbilical, que nos permitió un campo suficiente. Las dos formaciones se hallaban en el cuerpo del páncreas, una en el borde superior y otra en la cara posterior. Los dos enfermos evolucionaron favorablemente, con marcada disminución de sus síntomas psíquicos y ausencia de los provocados por la hiperinsulinemia.

Los tumores derivados de la cresta neural (paraganglioma, ganglioneuroblastoma, ganglioneuroma y neuroblastoma) pueden ser funcionantes o no. En el primer caso, los síntomas que presentan los pacientes son similares a los del feocromocitoma (14).

Si no se sintetizan hormonas adrenérgicas (todos los casos presentados menos uno), suelen constituirse en hallazgos en relación al crecimiento de la masa.

En todos los enfermos la localización fue dada por la T.A.C. con contraste endovenoso y fueron intervenidos con diagnóstico de tumor retroperitoneal o torácico.

Se operaron con incisiones abdominales verticales o torácicas axiales transversas y no presentaron complicaciones intraoperatorias.

No fue posible el seguimiento de uno de los ganglioneuroblastomas (tumor de acentuada malignidad y el más frecuente en retroperitoneo en lactantes exceptuando el de Wilms) (15).

El paciente afectado de tumor carcinoide fue intervenido en el Servicio de Emergencias con diagnóstico de abdomen agudo oclusivo mecánico, hallándose una formación de 80 cm. en el ángulo de

TABLA II

PATOLOGIA	SIGNOSINTOMATOLOGIA	LABORATORIO	MET. AUXILIARES DE DIAGNOSTICO
Feocromocitoma	Hipertensión arterial. Taquicardia. Eretismo. Crisis Hipertensivas paroxísticas Cefalea. Adelgazamiento. Diabetes.	Eritrosis (c/hipovolemia) Tolerancia oral a la glucosa alterada. Elevación del ác. vainillil mandélico orina. Elevación de catecolaminas en orina.	1º T.A.C. 2º Ecografía (falso negativo en un caso). 3º Gammagrafía Metil 131-I-Bencilguanetidina
Adenoma Suprarrenal	Estrías cutáneas Hiperglucemia Hipertrofia Consunción muscular Osteoporosis	Aum. Cortisol plasm. (Alter. Ritmo/Circadiano) Aum. 17 Hidroxicetosteroides en orina. Falta de respuesta a la supresión c/Dexametasona	1º T.A.C. 2º Gammagrafía con 131-I-19-Norcolesterol
Insulinoma	Confusión mental Alucinaciones Excit. psicomotriz Disartria Neuropatía Mioclonías Convulsiones	Hipoglucemia Post-ingesta (react.) Prueba de ayuno de 12 hs. Dosaje insulinemia (Relac. glucosa/insulina)	1º Angiografía Eventualmente T.A.C.
Ganglioneuroblastoma	Crisis Diaforéticas Dolor abdominal en picos Masa palpable Abdominal asintomát.	Dosaje de Acido Vainillil Mandélico y catecolaminas en orina	1º T.A.C. (1 c/ localización torácica y 1 retroperitoneal)
Paraganglioma	Cefalea fronto-occipital Eritrocianosis Formación palpable en flanco izquierdo (*)	Aumento del Hematocrito Aumento de la fosfatasa alcalina	1º T.A.C.
Neuroblastoma	Síndrome febril Dolor retroesternal (*)	5-HTP 5-HIA	T.A.C. (Localización torácica)
Ganglioneuroma	Tumor palpable Abdominal (*)	5-HTP 5-HIA	T.A.C. (Localización Retroperitoneal)
Carcinoide	En el caso presentado Abdomen Agudo Obstructivo (*) Signos y síntomas de la acción de la serotonina cuando son funcionantes.	5-HTP 5-HIA	Según ubicación del tumor: T.A.C. Ecografía

Treitz que obstruía la luz intestinal. Esta presentación, no es infrecuente según algunos autores (16). Se realizó resección y anastomosis látero-lateral, evolucionando desfavorablemente como fuera expresado anteriormente.

No obstante, en absoluta mayoría, estos tumores son secretores de serotonina, hormona que manifiesta todo cortejo de síntomas y signos que su acción provoca (vasodilatación periférica, broncoconstricción, aumento de la motilidad intestinal, telangiectasis venosa, etc.) (17,18).

El dosaje del ácido 5-hidroxiindolacético y, eventualmente, de gastrina y glucagón, permiten establecer la presunción etiológica (19).

El medio a usarse para la localización dependerá de la ubicación del tumor. Apéndice e intestino delgado son los órganos más afectados (75% y 25% respectivamente de los tumores de ellos). Pueden presentarse además en vesícula, vías biliares, páncreas, hígado, divertículo de Meckel y esófago. Las localizaciones extradigestivas, muy infrecuentes, pueden ser en bronquios, pulmones, ovario, testículo, timo, retroperitoneo, mama, útero, laringe y piel. (20)

Conclusión

Como conclusión final, insistimos en el tratamiento con equipo multidisciplinario de especialistas para este tipo de afecciones, interrelación esencial para el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado, tanto pre como post-operatorio.

Bibliografía

- 1.- Bravo E. L. and Gifford R. W.: Pheochromocytoma: diagnosis, localization and management. *New Eng. J. Med.*, 311: 1298, 1984.
- 2.- Saaman N. A., Hickey R. C. and Shutts P. E.: Diagnosis, localization and management of pheochromocytoma. *Cancer*, 62: 2451, 1988.
- 3.- Mayorga L. M. et al: Bilateral pheochromocytoma localized by computed tomography. *Arch. Int. Med.*, 141: 693, 1981.
- 4.- Kalf V., Sisson J. C. and Bierwaters W. A.: Adrenal gland identification: preoperative assessment. *Surgery*, 91: 374, 1982.
- 5.- Libertino J. A.: Surgery of adrenal disorders. *Surg. Clin. N. A.*, 68: 1027, 1988.
- 6.- Dawson J. and Harding L. F.: Pheochromocytoma presenting as pyrexia of undetermined origin: diagnosis using Gallium 67. *Br. Med. J.*, 284: 1164, 1982.
- 7.- Ney R. L. and Shimizu N.: Correlation of plasma ACTH concentration with adrenocortical response in normal human subjects, surgical patients and patients with Cushing's disease. *J. Clin. Invest.*, 42: 1669, 1963.
- 8.- Bertagno C. and Orth D. N.: Clinical and laboratory findings and results of therapy in 58 patients with adrenocortical tumors admitted to a single medical center. (1951-1978). *Am. J. Med.*, 71: 855, 1981.
- 9.- Scott W., Abumrad N. N. and Orth D. N.: Tumors of the adrenal cortex and Cushing's syndrome. *Ann. Surg.*, 201: 586, 1985.
- 10.- Thompson N. W. and Cheung P. S.: Diagnosis and treatment of functioning and non functioning adrenocortical neoplasms including incidentalomas. *Surg. Clin. N. A.*, 67: 423, 1987.
- 11.- Larson L. I. and Holst L.: Pancreatic somatostatinoma. *Lancet*, 2: 666, 1977.
- 12.- Borjesson E. and Samuelson L.: Angiographic diagnosis of tumors arising from the pancreatic islet. *Acta Radiol.*, 10: 161, 1970.
- 13.- Houlbert D., Roche A. and Dor F. G.: Preoperative localization of insulinoma is necessary. *Am. Int. Med. (Paris)*, 135: 16, 1984.
- 14.- Pearse A. G. E. and Polak J. M.: The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone producing cell (the APUD series) and the embryologic, physiologic and pathologic implications of the concept. *J. Histochem. Cytochem.*, 17: 303, 1969.
- 15.- Davis Z., Moertel C. G. and Mc Ilrath D. C.: The malignant carcinoid syndrome. *Surg. Gyn. & Obst.*, 137: 637, 1973.
- 16.- Bird G.: Gangrene of small intestine in carcinoid syndrome. *Aust. & N. Zeal. Surg.*, 37: 81, 1967.
- 17.- Godwin J. D.: Carcinoid tumors. Analysis of 2837 cases. *Cancer*, 36: 560, 1975.
- 18.- Martin J. K. and Moertel C. G.: Surgical treatment of functioning metastatic carcinoid tumors. *Arch. Surg.*, 118: 537, 1983.
- 19.- Strodel W. E., Talpos G., Eckhauser F. and Thompson N.: Surgical therapy for small-bowel carcinoid tumors. *Arch. Surg.*, 118: 391, 1983.
- 20.- Lotlikar U., Fogler R., Novetsky A. and Yoon N. Y.: Concurrent colonic carcinoma and small bowel carcinoid tumor. *Dis. Col. & Rec.*, 25: 375, 1982.