



TUMOR FUNCIONAL DEL ÓRGANO DE ZUCKERKANDL. A PROPÓSITO DE UN CASO

Dr. Fernando Godayol D.*
Dr. Gustavo Benitez P.**
Dr. Juan Carlos Pozo***
Dr. Elías Nakhal****
Dr. Antonio París*****
Dr. César Benítez P.*****

Resumen

Objetivo: Describir un caso clínico de tumor funcional del órgano de Zuckerkandl y revisión de la literatura.

Métodos: Descripción de una paciente de 14 años de edad con hipertensión juvenil y un paraganglioma funcional del órgano de Zuckerkandl.

Resultados: Se presenta el caso y se revisa la literatura acerca del diagnóstico, terapéutica y pronóstico del tumor funcional del órgano de Zuckerkandl.

Conclusiones: La presencia de hipertensión juvenil severa justifica la exhaustiva búsqueda de un tumor productor de catecolaminas. El tratamiento de los tumores productores de catecolaminas es quirúrgico. La diferenciación entre un paraganglioma benigno o maligno se evidencia por la presencia de metástasis o invasión a órganos adyacentes. El seguimiento de estos pacientes es indispensable por la probable aparición de metástasis o recurrencia muchos años después.

Palabras Clave: Paraganglioma, Zuckerkandl, hipertensión juvenil.

Abstract

Objective: To describe a clinical case of functional tumor of the organ of Zuckerkandl and revision of the literature.

Methods: A 14 year-old patient's description with juvenile hypertension and a functional paraganglioma of the organ of Zuckerkandl.

Results: The case is presented and the literature is revised about the diagnosis, therapy and prognosis of the functional tumor of the organ of Zuckerkandl

Conclusions: The presence of severe juvenile hypertension justifies the exhaustive search of a tumor producing catecolamines. The treatment of the tumors producing catecolamines is surgical. The diagnose between a benign or malignant paraganglioma is evidenced by the presence of metastasis or invasion to adjacent organs. The pursuit of these patients is indispensable for the probable appearance of metastasis or recurrence many years later.

Key words: Paraganglioma, Zuckerkandl, juvenile hypertension.

Introducción

Los paragangliomas son tumores infrecuentes de las células cromafines que secretan catecolaminas, aparecen en tejidos derivados de la cresta neural distintos a la médula suprarrenal y causan principalmente hipertensión arterial, ocurren en ambos sexos por igual y pueden aparecer a cualquier edad. Sin embargo, la poca frecuencia con la que aparecen en la adolescencia hacen que este caso de una niña de catorce años, hipertensa y con un paraganglioma sea de gran interés, en este trabajo presentamos el caso de esta paciente y revisamos la literatura al respecto.

Presentación del caso

Se trata de una paciente femenina de 14 años de edad quien presenta sintomatología de 2 años de evolución que consistía en pérdida de peso,

(*) Profesor Instructor Interino de la Cátedra de Clínica y Terapéutica Quirúrgica C. Escuela de Medicina Luis Razetti, UCV, Caracas, Venezuela.

(**) Profesor Asistente de la Cátedra de Clínica y Terapéutica Quirúrgica C. Escuela de Medicina Luis Razetti, UCV, Caracas, Venezuela.

(***) Profesor Instructor por Concurso de la Cátedra de Clínica y Terapéutica Quirúrgica C. Escuela de Medicina Luis Razetti, UCV, Caracas, Venezuela.

(****) Profesor Instructor Interino de la Cátedra de Clínica y Terapéutica Quirúrgica C. Escuela de Medicina Luis Razetti, UCV, Caracas, Venezuela.

(*****) Profesor Titular de la Cátedra de Clínica y Terapéutica Quirúrgica C. Escuela de Medicina Luis Razetti, UCV, Caracas, Venezuela.

(*****Especialista en Ecosonografía General. UNERG, San Juan de los Morros, Estado Guárico.

sudoración profusa, mareos y náuseas, consulta a un médico quien diagnostica hipertensión arterial. Permanece asintomática hasta el día 30 de abril de 1997 cuando comienza a presentar convulsiones tónico clónicas, razón por la que es trasladada de emergencia al Hospital de Carúpano- estado Sucre, donde ingresa estuporosa y con Glasgow de 11 puntos. En el examen físico de ingreso se evidencia frecuencia cardíaca de 175 ppm, T.A. = 80-60 mmHg, al fondo de ojo la presencia de exudados hemorrágicos bilaterales y al examen abdominal se palpa masa localizada entre hipocondrio derecho y mesogastrio, de aproximadamente 5 por 5 cm de diámetro, evoluciona favorablemente y es dada de alta con tratamiento médico. Se realizan estudios paraclínicos, ecocardiograma que reporta cardiopatía hipertensiva con hipertrofia ventricular izquierda, ecosonograma abdominal que revela la presencia de tumor sólido ubicado entre mesogastrio e hipocondrio derecho, tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear reportando la presencia de múltiples imágenes retroperitoneales en área paramedial derecha, por debajo de la cabeza del páncreas, produciendo efecto de compresión vascular, es referida a nuestro centro con el diagnóstico probable de enfermedad linfoproliferativa e hipertensión arterial de probable origen compresivo renovascular.

Al momento de su ingreso al Hospital Universitario de Caracas la paciente se encontraba en buenas condiciones generales, en tratamiento con atenolol 50 mg BID, con lo cual mantenía una tensión arterial promedio de 120-70 mmHg, y un examen físico cuya única anormalidad consistía en la presencia de una masa poco definida localizada entre mesogastrio y flanco derecho, de aproximadamente 5 cm de diámetro, no dolorosa, no móvil.

En la determinación preoperatoria de catecolaminas se obtuvieron los siguientes resultados: norepinefrina sérica: 8724,04 pg/mL (VN:110-410 pg/mL), epinefrina sérica: 93,15 pg/mL (VN: < 50 pg/mL), dopamina: 46,52 pg/mL (VN: < 87 pg/mL), B microglobulina: 1,8 mg/mL (VN: 1,2-1,8 mg/mL).

La paciente permanece normotensa todo el período de hospitalización y es intervenida realizándosele laparotomía por incisión media supra e infraumbilical, los hallazgos operatorios fueron: tumor retroperitoneal relacionado con la aorta y la vena cava inferior, por encima de la bifurcación de los vasos ilíacos, lo cual corresponde a la localización anatómica del órgano de Zuckerkandl, de aproximadamente 5 cm de diámetro, practicándosele excisión del tumor con cuidado especial de la hemostasia. Durante la intervención quirúrgica la paciente estuvo hemodinámicamente inestable,

presentando presiones arteriales de hasta 200-130 mmHg, las cuales se correspondían con la manipulación tumoral, se logra la extirpación completa del tumor permaneciendo la paciente normotensa en el posoperatorio inmediato y siendo dada de alta en buenas condiciones al tercer día de posoperatorio, la paciente sigue en control hasta la actualidad, con un período de seguimiento de 24 meses de la cirugía; manteniéndose asintomática y normotensa.

Discusión

El paraganglioma es un tumor neuroectodérmico productor o no de catecolaminas, que ocurre en las células cromafines y que se caracteriza por no encontrarse en la localización habitual de este tipo de tumores como lo es la glándula suprarrenal. Por definición según Proyé; paraganglioma (o feocromocitoma ectópico) es todo tumor de células cromafines, no localizado en la glándula suprarrenal y de localización subfrénica⁽¹⁾. Los paragangliomas ocupan el 9 % de los tumores productores de catecolaminas⁽²⁾.

Los paragangliomas pueden encontrarse en cualquier sitio siguiendo una ubicación cercana a los ganglios que conforman el sistema nervioso periférico, simpático y parasimpático, de allí el nombre de paraganglioma. Los sitios más comunes de aparición son: el órgano de Zuckerkandl (localizado entre la arteria mesentérica inferior y la bifurcación de la aorta y reportado por primera vez en fetos por Zuckerkandl en 1901); la vejiga urinaria, el tórax y el hilio renal⁽³⁾. La presencia de tumores en el órgano de Zuckerkandl es inusual, describiéndose sólo 119 casos de feocromocitomas ectópicos al órgano de Zuckerkandl hasta 1990⁽⁴⁾, según estudio del Hospital 12 de Octubre de Madrid la frecuencia de tumores del órgano de Zuckerkandl con respecto a otros paragangliomas fue de un 20 %⁽⁵⁾. La posibilidad de malignización de los paragangliomas es de un 30 %, mucho mayor que para los feocromocitomas los cuales tienen un potencial maligno de solo un 10 %⁽⁶⁾. Los paragangliomas corresponden al 10 % de todos los tumores productores de catecolaminas y la relación familiar hereditaria no es tan evidente como con el feocromocitoma que se relaciona con los síndromes de neoplasia endocrina múltiple tipo II (síndrome de Sipple) y tipo III; von Hippel Lindau y enfermedad de Von Recklinghausen, en los cuales además presenta mayor bilateralidad⁽⁷⁾.

El órgano de Zuckerkandl es una agrupación de paraganglios localizados en posición paraaórtica al nivel de la arteria mesentérica inferior⁽⁸⁾, estos

paraganglios comprenden la médula adrenal y los tejidos no cromafines y cromafines extra adrenales. Todos los paraganglios surgen de la cresta neural y migran con elementos del sistema nervioso autónomo a localizaciones para axiales en asociación con ganglios autonómicos⁽⁹⁾. De las células primitivas surgen dos tipos de células distintas, los simpátoblastos y los feocromoblastos. Los simpátoblastos se desarrollan hasta constituir el sistema nervioso autónomo, y los feocromoblastos el tejido paraganglionar. Este tejido paraganglionar es prominente durante la infancia y a excepción de la médula suprarrenal, es casi inexistente en el adulto. Las funciones del tejido paraganglionar se dividen en barorreceptoras (cuerpo carotideo y glomus yugular) y productores de catecolaminas como los paraganglios simpáticos y la médula suprarrenal.

Los paragangliomas son funcionales o no funcionales, el porcentaje de tumores funcionales varía según el estudio, reportándose un 36 % de paragangliomas funcionales. El síntoma más importante del paraganglioma es la hipertensión arterial, que puede ser tanto paroxística como continua, las elevaciones paroxísticas varían en frecuencia y duración y son desencadenadas por una variada gama de estímulos como el ejercicio físico o las comidas con alto contenido de tiramina; otros síntomas frecuentes son el sudor excesivo, palpitaciones, temblor, ansiedad y dolor torácico. Los tumores no funcionales son asintomáticos, pero son extraordinariamente inusuales. La presencia de un tumor palpable, como fue en nuestro caso, es muy infrecuente, llegando a ser sólo el 2 % de los pacientes con tumores productores de catecolaminas⁽¹⁰⁾.

El diagnóstico de los paragangliomas se hace siguiendo el mismo esquema que para los feocromocitomas: detección de catecolaminas (epinefrina, norepinefrina y dopamina) en sangre y orina y determinación de sus metabolitos (normetanefrina, metanefrina y ácido vanilil-mandélico). La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear son de utilidad diagnóstica en los pacientes con tumores funcionales. La determinación gammagráfica de la captación de metil-bencil-guanidina marcada con yodo 131 (131 I-MBG) es de mucha utilidad para determinar la presencia de tumores no funcionales, los cuales muestran captación del 131 I-MBG en un 90 % de los casos⁽¹¹⁾.

El 90% de los feocromocitomas y de los paragangliomas tienen elevaciones de catecolaminas. Sólo las glándulas suprarrenales y el órgano de Zuckerkandl tienen la enzima feniletanolamina-N-metil-transferasa la cual convierte la norepinefrina

en epinefrina, siendo ésta la razón por la que los paragangliomas que no se originan en el órgano de Zuckerkandl producen la gran mayoría de sus catecolaminas en norepinefrina y dopamina y muy escasa si es que alguna cantidad de epinefrina.

El tratamiento tanto del feocromocitoma como del paraganglioma es quirúrgico mediante la resección completa del tumor. El paciente debe presentar cifras de tensión adecuadas antes de la cirugía lo cual se logra farmacológicamente mediante el uso de bloqueantes α y β adrenérgicos en combinación; la utilización pre o intraoperatoria de nitroprusiato sódico en caso de crisis hipertensivas y la utilización de lidocaína en caso de ectopias ventriculares es recomendada. Se ha reportado el uso de diltiazem para el control de las arritmias y la crisis hipertensiva en el acto operatorio con resultados satisfactorios⁽¹²⁾.

La resección quirúrgica del paraganglioma prevé las dificultades propias de los tumores retroperitoneales, con pérdidas probables de sangre de aproximadamente 1 000 a 1 500 cm³, aunque en nuestro caso la paciente se haya manejado con el uso de cristaloides y coloides sintéticos (Solucel®). El papel de la embolización preoperatoria de estos tumores no es claro, Smith y col., la recomiendan en tumores de la columna vertebral o paravertebrales, aunque el único caso de paraganglioma reportado por ellos en su trabajo tuvo pérdida masiva de sangre⁽¹³⁾. La resección quirúrgica completa del tumor es el único procedimiento curativo en este grupo de pacientes con alto riesgo de emergencias hipertensivas y de malignidad del tumor. La posibilidad de cura de la hipertensión en los pacientes operados depende del tiempo que han permanecido con la enfermedad, sin embargo, la tasa de curación llega hasta un 88 % en algunas series⁽⁷⁾, permaneciendo normotensos en el tiempo.

El que un paraganglioma sea maligno no puede ser determinado por su histología, sólo se evidencia durante el acto quirúrgico constatando la presencia de invasión a tejidos adyacentes o de metástasis a distancia, considerando como metástasis la presencia de tejido cromafin en órganos que originalmente no lo tienen. No existe una definición universalmente aceptada de malignidad para los paragangliomas, por tanto hay una gran dificultad en la interpretación de la literatura existente acerca de estos tumores⁽¹⁴⁾, aún se hace muy difícil evaluar la invasión a tejidos adyacentes debido a las relaciones muy íntimas del órgano de Zuckerkandl a la arteria aorta y a la vena cava. La citometría de flujo se ha utilizado con éxito en la determinación de malignidad con respecto a la carga de ADN celular de estos tumores⁽¹⁵⁾. La microscopia electrónica de los

tumores malignos del órgano de Zuckerkandl identifica cristaloides que semejan los encontrados en sarcomas alveolares de partes blandas, por lo que se ha sugerido una histogénesis común⁽¹⁶⁾. Glenn y Grey⁽¹⁷⁾ encontraron que el 44 % de los 50 tumores del órgano de Zuckerkandl evaluados por ellos hasta 1975 fueron malignos, lo cual se evidenció durante el acto operatorio por la presencia de metástasis.

Conclusiones

Los paragangliomas son de aparición inusual aunque no poseemos estadísticas nacionales al respecto, el hallazgo de una adolescente de catorce años con un paraganglioma es todavía más infrecuente aunque debe sospecharse en todo paciente joven con hipertensión arterial severa, la diferenciación entre un paraganglioma y un feocromocitoma puede realizarse mediante la utilización de métodos imagenológicos o mediante la determinación de catecolaminas urinarias o séricas, la presencia de niveles muy elevados de norepinefrina y bajos de epinefrina sugiere la presencia de un paraganglioma que no se origine en el órgano de Zuckerkandl. El tratamiento de los paragangliomas es quirúrgico y la presencia de invasión a órganos adyacentes o de metástasis es indicativa de malignidad.

En todo caso debe sospecharse y descartarse la presencia de un tumor productor de catecolaminas en todo paciente con hipertensión juvenil.

El seguimiento de los pacientes con paragangliomas es fundamental dado que las recurrencias y/o metástasis a distancia pueden presentarse años luego del diagnóstico inicial⁽¹⁸⁾.

Referencias bibliográficas

1. Proyé Ch, Vix M, Jansson S, Tisell L, Dralle H, Hiller W. The Pheocromocytoma: A benign, intra-adrenal, hypertensive, sporadic unilateral tumor. Does it Exist? *World J Surg* 1994;18:467-472.
2. Favia G, Lumachi F, Polistina F, D'Amico D. Pheocromocytoma a rare cause of hypertension: Long term follow up of 55 surgically treated patients. *World J Surg* 1998;22:689-694.
3. The MD Anderson Surgical Oncology Handbook/ MD anderson Cancer Center Department of Surgical Oncology. 2ª edición. En: Feig B, Berger D, Fuhrman G, editores 1999.p.303-305.
4. Aelbrecht S. Le paragangliome de l'organe de Zuckerkandl. A propos d'un cas non sécrétant chez un enfant de 10 ans et revue de la littérature. *Médical Thesis, Lille University, France, 1990.*
5. Minana L, Fernandez A, Carrero L, Caballero A, Aguirre B, Rodriguez A, et al. [Abdominal paragangliomas. The experience of the Hospital 12 de Octubre]. *Actas Urol Esp* 1993;17(9):555-568.
6. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 16ª edición. 1992;88:1097-1098.
7. Richard S, Beigelman C, Duclos J M, Fendler J P, Plauchu H. Pheocromocytoma as the first manifestation of von Hippel-Lindau disease. *Surgery* 1994;116:1076.
8. Dial P, Marks C, Bolton J. Current management of paragangliomas. *Surg Gynecol Obstet* 1982;155(2):187-192.
9. Glenner G G; Grimley P M. Tumors of the extra-adrenal paraganglion system (including chemoreceptors) in: Atlas of tumor Pathology (2 semes, fasc 9) Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1974.
10. Lucon AM, Mendoca BB, Halpem A, Wajchenbeg BL, Arap S. Pheocromocytoma: Study of 50 cases. *J Urol* 1997;157(4):1208-1212.
11. Sclafani L, Woodruff J, Brennan M. Extraadrenal retroperitoneal paragangliomas: Natural history and response to treatment. *Surgery* 1990;108(6):1124-1130.
12. Takagashi K, Hirata K, Tanaka M, Shigemori S, Sai Y, Nosaka S. [Anaesthetic management of a child with pheocromocytoma using sevofluoprae, diltiazem and continous epidural blockade]. *Masui* 1996;45(10):1252-1255.
13. Smith TP, Gray L, Weinstein JN, Richardson WJ, Payne CS. Preoperative transarterial embolization of spinal column neoplasms. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6(6):863-869.
14. O'Riordain D, Young W, Grant C, Carney A, Van Heerden J. Clinical spectrum and outcome of functional extraadrenal paraganglioma. *Worl J*

Surg 1996;20(7):916-922.

15. Benitez PG, Tortoledo Ma E, Miquilarena R, Fernández C, Salomón Ma C. Feocromocitoma: estudio de su contenido de ácido desoxirribonucleico por citometría de flujo. Rev Fac de Med 1991;XIV(1):27-30.

16. Damjanov I, Chang AE, Blechner JN, Foster J. Ultrastructure of malignant paraganglioma of organ of Zuckerkandl. Urology 1978;11(4):414-417.

17. Glenn F, Gray GF. Functional tumors of the organ of Zuckerkandl. Ann Surg 1976;183(5):578-586.

18. Dial P, Marks C, Bolton J. Current management of paragangliomas. Surg Gynecol Obstet 1982;155(2):187-192.