

Feocromocitoma asociado a neurofibromatosis múltiple.

Reporte de un caso

Por los Dres.:

JOAQUÍN GALARRAGA INZA, 19 SANTIAGO LUIS²⁰

Galarraga, J., S. Luis. *Feocromocitoma asociado a neurofibromatosis múltiple. Reporte de un caso.* Rev. Cub. Med. 12: 2, 1973.

Se reporta un caso de feocromocitoma asociado a neurofibromatosis, sin evidencia clínica de tumor adrenal y que falleció súbitamente durante el acto quirúrgico. Se hace una revisión de la literatura en relación con la asociación de feocromocitoma, enfermedad de Von Recklinghausen y enfermedad de Von Hippel-Lindau. Se destaca la importancia de sospechar la existencia de un tumor cromafín ante un paciente portador de una enfermedad neuro-cutánea.

INTRODUCCION

La primera descripción patológica de un feocromocitoma fue realizada por *Franhsl* en 1886. En 1896, *Manasse* demostró por primera vez la reacción cromafín de este tumor adrenal.

En 1922, *Labbé, Tinel y Downer* hicieron la primera descripción detallada de las manifestaciones clínicas y patológicas producidas por un feocromocitoma.²

Este tumor se origina en el tejido cromafín y puede desarrollarse en cualquier sitio donde el mismo se encuentre, aunque habitualmente se localiza en las glándulas suprarrenales, puede aparecer en cualquier sitio de la cadena simpática.¹⁸

Es bien conocida la asociación de este tumor con las enfermedades neurocutáneas y puede afirmarse que es mucho más probable que

aparezca un feocromocitoma en las personas portadoras de neurofibromatosis, que en la población normal.

En este trabajo, reportamos un caso de neurofibromatosis múltiple, en el cual no existían datos clínicos que sugirieran la presencia de un feocromocitoma, que falleció súbitamente en el curso de una exploración quirúrgica.

CASO REPORTADO

Paciente L.S.S. de 43 años, con H.C. 21483, ingresó en el Instituto de Neurología y Neurocirugía el día 31 de marzo de 1966, por dificultad para la marcha.

Presentaba desde el nacimiento tumoraciones cutáneas y manchas "café con leche" diseminadas por toda la superficie corporal; manifestaciones cutáneas que también presentan la madre y cinco hermanos.

En agosto de 1965, fue operado de una tumoración que ocupaba el mediastino posterior derecho, diagnosticado como un neurofibroma, que alcanzó esta localización a través de los agujeros de conjunción de la columna dorsal alta. Después de esta intervención presentó dificultad para la marcha, parestesias de ambos miembros inferiores, trastornos esfinterianos e impotencia sexual.

19 Patólogo del Instituto de Neurología y Neurocirugía 29 y D. Vedado, Habana, Cuba.

20 Residente de Neurología del Instituto de Neurología y Neurocirugía.

Al examen físico presenta manchas de color "café con leche" diseminadas por todo el cuerpo (Fig. 1), de diferentes tamaños, así como múltiples tumoraciones subcutáneas; algunas pediciladas, de consistencia blanda y de tamaño y forma variable. Paraparesia espástica. Pie péndulo derecho. Romberg inestable, con tendencia a caer hacia ambos lados. Hiperreflexia osteotendinosa generalizada, con predominio en los miembros inferiores. Clonus inagotable de rótula y pie bilateral. Babinski bilateral. Disminución de la sensibilidad en todas sus formas, con predominio en el hemicuerpo izquierdo y con un nivel en D-2 D-3.

Ruidos cardíacos normales, tensión arterial 150 y 90 mm de Hg. Pulso 72 al minuto. Aparato respiratorio normal. Resto del examen físico normal.

Se planteó que este paciente era portador de una compresión medular a nivel dorsal alto, por crecimiento de un neurofibroma intrarraquídeo y, como segunda posibilidad etiológica, se planteó que sus manifestaciones actuales podían ser secuelas de una lesión medular traumática durante la intervención quirúrgica antes referida.

Las siguientes investigaciones fueron normales: Hemograma, eritrosedimentación, coagulograma, glicemia y urea. La reacción serológica de Kahn fue negativa.

Electroencefalograma: normal.

El estudio radiológico de cráneo simple: normal. En el estudio de la columna dorsolumbar se informó: cifoescoliosis dorsal, ensanchamiento del canal raquídeo en la región dorsal media y superior. La columna lumbar no mostró alteraciones.

La punción lumbar, con compresión yugular, mostró un bloqueo en la circulación del líquido cefalorraquídeo. Este fue xantocrómico y presentó 22 células, 144 mg de proteínas y un Pandy de XXXX.

La mielografía bajo control fluoroscópico mostró una detención de la columna de contraste a nivel de D-3, el contraste se dispersaba a través de los sacos duros de las raíces D-4, D-5 y D-6; observándose fuera del canal raquídeo, donde queda suspendido.



Fig. 1.—Vista del paciente mostrando las lesiones cutáneas.

Se decidió la exploración quirúrgica de la región, para lo cual se realizó laminectomía desde C-6 hasta D-5. Se comprobó la existencia de un quiste aracnoideo con gran engrosamiento dural.

Durante el acto quirúrgico, el paciente comenzó a presentar cifras tensionales elevadas, taquicardia y extrasistolia; mientras se realizaba la terapéutica indicada para corregir estas alteraciones, falleció por un paro cardíaco.

ESTUDIO PATOLOGICO

El estudio de la médula espinal mostró, a nivel dorsal, un engrosamiento de la duramadre y leptomeninges, con firmes adherencias entre estas membranas y la médula subyacente, la que presentaba una coloración amarillo-ocre y aspecto atrófico.

No se observó tejido tumoral en el canal raquídeo, iri en la cavidad torácica.

Dilatación global de las cavidades cardíacas con hipotonía y moderado edema de las bases pulmonares.

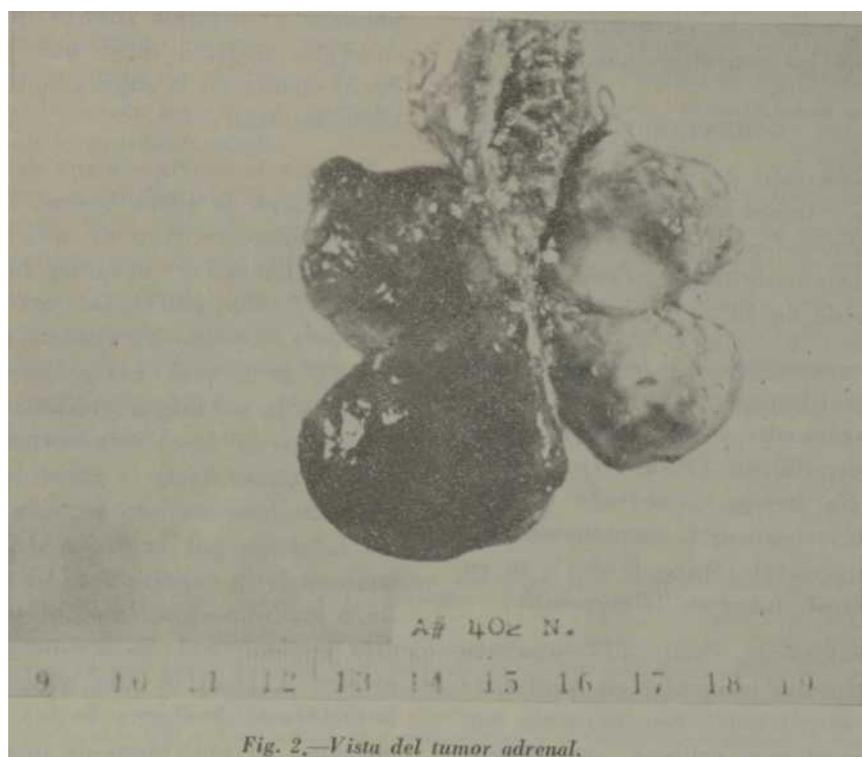
1 umoración bilobulada de la glándula suprarrenal derecha (Fig. 2) con un peso de 32 gramos, alcanzando los lóbulos un diámetro de 3.2 y 2.5 cm; al corte, coloración amarillo-rosada con zona central de hemorragia en el lóbulo mayor.

Una parte del tumor se fijó en formol, que tomó al siguiente día un color pardo oscuro, el resto del tejido se fijó en zenker.

El examen microscópico mostró células de forma y tamaño variables: poligonales, ovales, fusiformes, etc., con abundante citoplasma acidófilo, granular y algunas de las células con pigmento carmelita.

Los núcleos grandes, ovoides, vesiculares. Algunas células multinucleadas y con núcleos monstruosos. Estas células adoptan una estructura alveolar coir numerosos vasos sanguíneos y áreas de hemorragia.

En secciones coloreadas con giemsa, se observó la presencia de gránulos de color verde (cromafín) en el citoplasma de algunas células, lo que precisa el diagnóstico de feocromocitoma (Fig. 3).



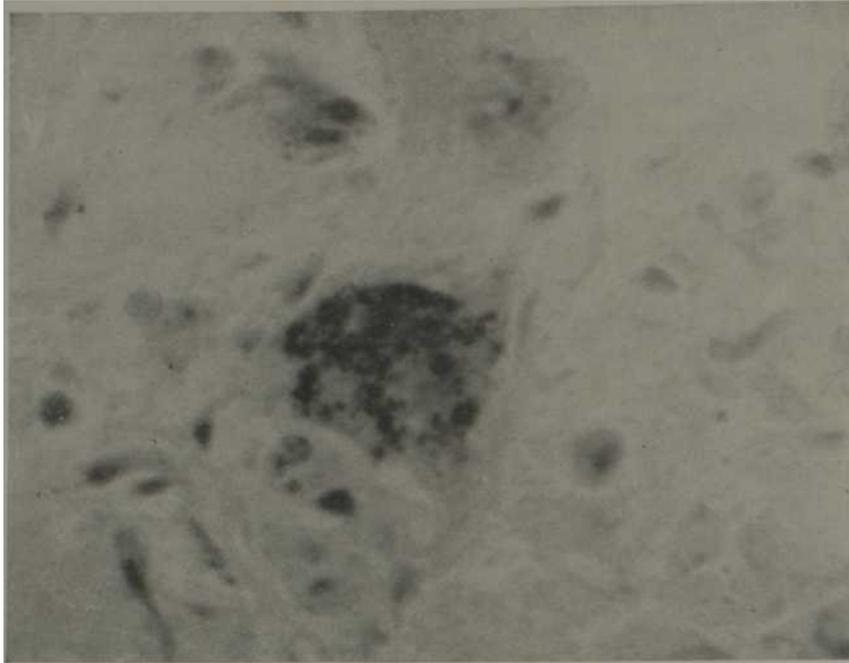


Fig. 3.—Demostración de los granulos eromnjín con el empleo del colorante de giemsa.

El estudio de los nodulos subcutáneos mostraron la estructura característica de los neurofibromas.

COMENTARIO

La asociación de enfermedad neurocutánea y tumor adrenal es frecuente; su incidencia entre pacientes portadores de feocromocitomas se considera alrededor de un 10%.^e

Se ha reportado esta asociación con la neurofibromatosis múltiple (*Vori Recklinghausen*) y con la angiomatosis cerebelorretiniana (*Vori Hippel-Lindau*). No hemos encontrado descrita esta asociación con la angiomatosis encefalotrigeminal (*Sturge-Weber*), ni en la esclerosis tuberosa (*Bourneville*).

Recientemente, han sido descritos otros procesos tumorales en tejidos de origen ectodérmico, concomitando con feocromocitomas (glioma, astrocitoma, ependimoma, etc.); lo cual ha hecho plantear

a distintos autores que estas entidades podrían tener una base lesional común en la capa germinal neuroectodérmica.^{1,9,10,11,12,14}

Durante la cuarta semana de la vida embrionaria, la placa neural, formada por el engrosamiento de una porción del ectodermo, se invagina, fusiona y forma el tubo neural. De esta manera se separa el primitivo sistema nervioso central, de la piel. Las células cromafines de la médula suprarrenal tienen su origen en las crestas neurales, de donde migran hacia la glándula primitiva. También en este período se forma la retina por la fusión de las dos láminas de la copa óptica. Una displasia o malformación, en esta etapa, podría producir lesiones a estos distintos niveles. A favor de esta etiología está la incidencia de alguna de estas malformaciones en individuos de una misma

familia, con un carácter genético dominante.^{3,5,9,10,12}

Sin embargo, esta hipótesis etiológica no explicaría la frecuente asociación de otros procesos lesionales que se asientan en tejidos de origen mesodérmico o endodérmico, con enfermedades neurocutáneas y/o feocromocitoma (carcinoma del tiroides, carcinoma broncogénico y del recto, hipernefroma, riñón poliúístico, hemangioblastomas, etc.)^{5,7, 12,11} Esto hace pensar que el proceso lesional debe afectar más de una de las capas germinativas.^{8,9,13}

Belt y Powell en 1934,² hicieron una revisión de 60 feocromocitomas descritos hasta entonces en la literatura, y solamente en 3 de estos casos encontramos una neurofibromatosis asociada.

Rosenthal y Willis, en 1936,¹⁵ reportaron un caso con esta asociación y la encontraron descrita en cinco reportes anteriores. Citan que fue *Susuki*, en 1910, quien primero reportó, como hallazgo de autopsia, la existencia de un feocromocitoma en una mujer portadora de una neurofibromatosis.

Glushien y colaboradores, en 1953,⁶ a propósito de 3 casos de feocromocitoma, asociado uno de ellos a una neurofibromatosis múltiple y los otros dos a una angiomatosis

retiniana, hicieron una revisión de la literatura mundial y encontraron que habían sido reportados 17 casos hasta entonces, y llamaron la atención por primera vez en relación con la asociación de este tumor y la enfermedad de Von Hippel-Lindau.

Entre 1953 y 1960, aparecieron nuevas comunicaciones de esta asociación. *Hume*, en 1960,⁹ publicó que se habían descrito 19 nuevos casos de neurofibromatosis múltiple asociada a feocromocitoma.

Illingworth, en 1967,¹⁰ al reportar un caso de asociación con angiomatosis cerebeloretiniana, revisó la literatura y señaló que hasta esa fecha, se habían descrito 7 casos con esta característica.

En la revisión realizada por nosotros, hemos encontrado 5 nuevos reportes de neurofibromatosis y feocromocitoma entre 1960 y 1970.^{11,16,14,7,17}

Nuestro paciente, portador de una neurofibromatosis, no presentó datos clínicos que hicieran plantear la existencia de un feocromocitoma y fue durante la intervención quirúrgica que apareció el cuadro de hipertensión arterial y muerte, eventualidad señalada por otros autores.⁹

A propósito de este caso, debemos señalar la importancia de sospechar la existencia de un tumor adrenal, ante un paciente portador de una enfermedad neurocutánea, sobre todo si aparecen síntomas o signos sugestivos de una hiperactividad de la médula suprarrenal.

SUMMARY

Galarraga J., S. Luis. *A pheochromocytoma associated with multiple neurofibromatosis. Report of one case.* Rev. Cub. Med. 12: 2, 1973.

A patient with pheochromocytoma associated with neurofibromatosis, without clinical evidence of adrenal tumor and who died suddenly during the surgical procedure is reported. A literature review in relation to the association among pheochromocytoma, Von Recklinghausen's disease and Von Hippel-Lindau's disease is made. The significance of suspecting the existence of a chromaffin tumor in a patient with a neurocutaneous disease is stressed.

RESUME

Galarraaga. J. S. Luis. *Phéochromocitome associé a neurofibromatose múltiple. A propos d un ais.* Rev. Cub. Méd. 12: 2, 1973.

On reporte un ras de phéochromocitome associé a neurofibromatose, sans évidence clinique de tumeur adrenal, décédant subitement nendant 1 acte chirurgical. On fait une révision de la littérature en rélation avec l'association de phéochromocitome, maladie de Von Reckling-hausen et maladie de Von Hippel-Lindau. On fait remarquer l'importance de détecter Taxis- lance d'une tumeur chromaffine diez un patient porteur d'une maladie neurocutanée.

PESIOME Tajiappara X., C. Jlyzc. \$eoxpoMouOTc>Ma b conpoBoxjaeHm c MBoxecTBemojM HeBpó<fz(5p0MaT030M. Cootímenie ojuioro cJiyHafl.Bev. Cub. Med. 12: 2, 1973t

ÿpHBOOTTCH CJiyiall \$eOXpOMOIHTOMa B COnpOBOXfleHHH c HeBp0\$HÓp0taaT030M, Óe3 KJEIHineCKOfT O'IGBHfHOCTH HajmOHe^tDIOH OnyXOJIH. EOJIBHOÛ BHe3anHO y- wep B TeHeHira xapyprOTecKoro BMSinaTejiBcTBa. ODOBOOTTCH nepecMOTp JUI- TeoaTypu fia Tejny coBMeqeHEH \$eOxpOM0iiiT0MH, saóoJieBaroii! PeKJnnray3eHa n óo.ueH'm MimoiB-Jtayaia. Or.^aeTcií BasHOCTb n0fl03pemn o npiicyTCTBin' xporiaixJitiHoa onyxojci y óoibiHoro c HeBpoi<yTafiHoii dojie3Hi>m.

BIBLIOGRAFIA

1. —Bernard, R. O. and Lung E. R.: Cerebral and cerebellar gliomas in a case of Von Recklinghausen's disease with adrenal pheochromocytoma. *Journal of Neurosurg.* 21: 506 (June) 1964.
2. —Bell, A. E. and Powell, I. O.: Clínica!, manifestations of the chromaffin cell tumours arising from suprarenal me- duMa. *Surg. Gynee. and Obst.*, 59: 9-24, 1934.
3. —Carnum, C. T. and Brasliear, R. E.: Pheochromocytoma as an inherited ab- normality. *New. Engl. J. Med.*, 263: 419423, 1960.
4. —Chitman, R. C. et al.: Pheochromocytoma associated with múltiple neurofibromatosis and intracranial hemangioma. *Amer. J. Med.*, 26: 883-890, (June) 1959.
5. —Chapman, R. C. and Díaz Pérez, P.: Pheochromocytoma associated with cerebellar hemangioblastoma: Familial ocu- rrences. *J.A.M.A.*, 182: 1014-1017, (Dec. 8) 1962.
6. —Glushien, A. S. et al.: Pheochromocytoma. Its relationship to the neurocu- taneous syndromes. *Amer. J. of Med.*, 14: 318-326, 1953.
7. —Gibbons, J. R. P. et al.: Pheochromocytoma associated with múltiple neurofibromatosis and aneurism of the circle of Willis. 1248 *Excerpta Medica.*, vol 21/2. Section 8A, 207 p, 1968.
8. —Giudafino, L. et al.: Recklinghausen's neurofibromatosis. Relationships between the hiperplastic productive mesenchymo- patliy and dysplasias in tissues of various origins. 7313. *Excerpta Medica*, vol 22/12, Section 8, 1170 p, 1969.
9. —Hume, D. M.: Pheochromocytoma in adult and child. *Amer. J. Surg.*, 99: 458496, (April) 1960.
10. —Illinguorth, R. />.: Pheochromocytoma and cerebellar hemangioblastoma. *J. Neu- rol. Neurosurg. Psychiat*, 30, 5: 443445, 1967.
11. —Masheter, H. C.: Pheochromocytoma, as- trocytoma and neurofibromatosis in one patient. *Brit. Med. J.*, 2: 1518, (Dec. 14) 1963.
12. —Mullholland, S. G. et al.: Familial phe- ochromocytoma associated with cerebellar hemagioblastoma. A case history and review of the literature. *J.A.M.A.*, 9: 207, 1709-1711, 1969.
13. —Nibbelink, D. W. et al.: On the associa- tion >f pheochromocytoma and cerebellar hemangioblastoma. *Neurology.* 19, 5: 455- 460, 1969.
14. —Roberts, A. H.: Association of the phe- ochromocytoma and cerebral gliosarcoma with neurofibromatosis. *Brit. J. Surg.*, 54: 78-79, 1967.
15. —Rosenthal, D. B. and Willis, R. A. The association of cromaffin tumours with neurofibromatosis. *J. Path. and Bact.*, 42: 599- 603, 1939.
- 16.—Ruppert, R. D. et al.: Pheochromocytoma, neurofibromatosis and thyroid carcinoma. *Metabolism.*, 15: 537-541 (June) 1966.
17. —Sehimbe, R. A. et al.: Pheochromocytoma medullary, thyroid carcinoma and múltiple neuroina. *New Eng. J. Med.*, 279: 1-7 (July) 1968.
18. —Willis, R. A.: Pathology of tumours. III ed, pp 876. Butterworths, London, 1960.