

Hospital Pediátrico Docente "Centro Habana"

TUMORES PRODUCTORES DE AMINAS SIMPÁTICAS EN EL NIÑO Y ANESTESIA

Dr. Joaquín L. de la Lastra Rodríguez,¹ Dra. María Luisa Bordón García,² Dra. Noris Estrada Vega,²
Dra. Vivian López Díaz² y Dra. Liubina Morales Mauri³

RESUMEN

Los tumores que producen exageradamente aminas simpáticas son el feocromocitoma y algunos neuroblastomas, ganglioneuroblastomas y ganglioneuromas. Esta situación clínica añade al riesgo quirúrgico una connotación especial por los peligros de hipertensión arterial paroxística, arritmias e insuficiencia cardíaca y otras complicaciones que amenazan la vida del paciente durante el proceder anestésico. Para evitar esto es importante la preparación preoperatoria en la que se realiza un bloqueo alfaadrenérgico y 24 horas después un bloqueo betaadrenérgico para el control de la hipertensión arterial, la taquicardia y las otras manifestaciones de la actividad simpática aumentada. También es necesario contar con una serie de medidas apropiadas durante el manejo anestésico, para hacerle frente a episodios de hipertensión arterial y de hipotensión arterial paroxísticos y posible aparición de arritmias cardíacas. En el presente trabajo se expone la experiencia en el manejo de un niño de 7 años de edad que presentaba de un tumor localizado en una glándula suprarrenal con diagnóstico de feocromocitoma.

Descriptores DeCs: FEOCROMOCITOMA; NEOPLASMAS DE LAS GLANDULAS SUPRARENALES.

Las aminas epinefrina y norepinefrina son sustancias neurotransmisoras que normalmente se sintetizan por los nervios adrenérgicos y por células en la médula adrenal; esta última las libera en la corriente sanguínea para su distribución a sitios distantes de acción. Los signos y síntomas

del feocromocitoma se deben a la liberación exagerada de esas aminas altamente potentes, hecho que también ocurre a menudo con otros tumores neurogénicos como son el neuroblastoma, el ganglioneuroblastoma y menos frecuentemente el ganglioneuroma.¹⁻⁴

¹ Especialista de II Grado en Anestesiología y Reanimación. Instructor de la Facultad "Calixto García".

² Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación.

³ Doctora en Medicina.

La morbilidad y la mortalidad por el tratamiento quirúrgico se aminoran controlando antes de la operación la hipertensión arterial, las arritmias ventriculares, la hiperglicemia, la hipovolemia oculta por la vasoconstricción mantenida, la hipotensión ortostática, etcétera, así como evitando episodios de hipertensión y de hipotensión arterial paroxísticos y la aparición de arritmias cardíacas durante la anestesia.¹⁻⁹

El objetivo de este trabajo fue el de destacar la labor del anestesiólogo reanimador en el manejo perioperatorio y transoperatorio de estos pacientes.

REPORTE DEL CASO

Paciente masculino de 7 años de edad, con 27 kg de peso corporal y 1 m² de superficie corporal, con diagnóstico de feocromocitoma de localización en una glándula suprarrenal y antecedentes de hipertensión arterial, al cual se le realizó laparatomía y resección del tumor bajo anestesia general endotraqueal. La preparación preoperatoria se realizó con doxazocin (bloqueador simpático alfa) en dosis de 0,05 mg por kg de peso por día, por vía oral (O) y se adecuó la dosis de mantenimiento según la respuesta y con atenolol (bloqueador simpático beta) en dosis de 1,5 mg por kg de peso por día (O).

La medicación preanestésica administrada consistió en diazepam 0,2 mg x kg de peso y difenhidramina 1,2 mg por kg de peso por vía intravenosa (IV). La inducción de la anestesia se llevó a cabo con lidocaína al 1 %, 1 mg por kg de peso, pancuronio 0,1 mg por kg de peso, fentanilo 1 mL, por cada 7 kg de peso y tiopental 2,5 % 5 mg, por kg de peso todos por vía IV. El paciente se ventiló con oxígeno al 100 % y se le colocó una sonda plástica transparente

endotraqueal con un diámetro interno de 6,5 mm mediante laringoscopia directa.

El mantenimiento de la anestesia fue con oxígeno y óxido nítrico por vía inhalatoria mediante ventilación controlada con presión positiva intermitente con el ventilador Servo 900 D y con fentanilo según requerimientos por vía IV. Se pasó un catéter en vena cava superior vía vena subclavia derecha por abordaje supraclavicular; se intentó cateterizar la arteria radial la cual falló y se realizó después en arteria humeral izquierda para monitorear la presión venosa central (PVC) y la presión arterial respectivamente. Se garantizaron 2 vías venosas periféricas mediante trocates plásticos calibre 20 y se hidrató con dextrosa al 5 % en agua a una tasa horaria de 8 mL por kg de peso por hora, y sangre total y glóbulos rojos según se necesitaron.

Se tuvieron preparadas con anticipación una solución de nitroprusiato de sodio al 0,01 %, en dextrosa al 5 % en agua, otra solución de propranolol de 1 mg en 20 mL de solución salina fisiológica y otra solución de norepinefrina de 8 mg en 1 000 mL de dextrosa al 5 % en agua y se monitoreó con capnometría, oximetría de pulso, PVC, presión arterial continua, electrocardiografía continua mediante osciloscopio, apoyo de laboratorio y vigilancia constante del paciente y de los equipos.

RESULTADOS

Con la preparación preoperatoria mediante el uso del bloqueador simpático alfa y a continuación el bloqueador simpático beta se controló la hipertensión arterial, lo que permitió un mejor control cardiovascular durante la operación. Los medios de monitoreo empleados sirvieron para una vigilancia eficiente del paciente.

Con el uso del nitroprusiato de sodio se mantuvo la presión arterial máxima entre 100 y 120 mmHg y se administró la dosis de acuerdo con la respuesta. El propranolol se administró para mantener la frecuencia cardíaca por debajo de 160 latidos por minuto; en 2 ocasiones se necesitó la administración de 3 mL (0,15 mg) IV. No hubo arritmias cardíacas.

Se suministraron 500 mL de sangre total y 500 mL de glóbulos rojos para tratar la pérdida de sangre producida por un desgarro accidental de la vena cava inferior. Cuando se realizó la extracción del tumor se produjo una caída de la presión arterial a 0 mmHg; este episodio hipotensivo se trató con reposición de volumen y con la solución de L-norepinefrina que contiene 8 µg por mL de solución en dosis respuesta.

Terminado el proceder quirúrgico al paciente se le consideró bien recuperado de la anestesia en cuanto a su función ventilatoria, aún así se trasladó a la Sala de Cuidados Intensivos donde continuó recibiendo apoyo ventilatorio y le fue extubada la tráquea 2 horas más tarde. La presión arterial se fue estabilizando en los días sucesivos. Los resultados de los exámenes de laboratorio realizados después de finalizada la anestesia se consideraron dentro de los rangos normales.

DISCUSIÓN

El feocromocitoma aparece en cualquier lugar donde halla células de la cresta neural. El 50 % de dichos tumores ocurre en el abdomen (25 % en glándulas suprarrenales). En el tórax se localiza del 15 al 20 % y otros en la región cervical, los orificios nasales, el hígado e intracraneales. Menos del 5 % de esos tumores se reportan en los niños. Se pueden diseminar por extensión local, por vía linfática a los ganglios linfáticos

regionales o por vía hematogena venosa al hígado, médula ósea o huesos; dicha expansión maligna ocurre en menos del 15 % de los pacientes, además esos tumores pueden ser únicos o múltiples. Es característico que los niveles basales plasmáticos y la excreción urinaria de catecolaminas estén aumentados.^{1,3,4,9-14}

Los neuroblastomas son tumores malignos secretores de catecolaminas en el niño, más frecuentemente localizados en regiones retropleural (20 % mediastino posterior), retroperitoneal y en el espacio epidural. En el 60 al 75 % de los pacientes se localiza en el abdomen (retroperitoneal) y selectivamente en la médula suprarrenal (50 %) y ganglios simpáticos paravertebrales, desde el cuello hasta la pelvis, pero sólo el 5 % se localiza en el cuello y la pelvis. Pueden no estar presentes los síntomas atribuibles a la actividad simpática aumentada, pero en un tanto por ciento considerable de los pacientes (25 %) son capaces de segregar cantidades exageradas de catecolaminas y sustancias relacionadas. Así los neuroblastomas, ganglioneuroblastomas y menos frecuentemente los ganglioneuromas se pueden manifestar por hipertensión arterial, rubor o palidez, exantema, fiebre, sudación, poliuria, polidipsia, diarreas crónicas, etcétera. Se considera que la excreción de aminas simpáticas puede estar elevada, pero que es inferior que la encontrada en el feocromocitoma.^{2,15-18}

Los niveles elevados de aminas simpáticas plasmáticas circulantes representan riesgos que pueden ocasionar la muerte del paciente por accidente vascular encefálico, insuficiencia cardíaca con edema pulmonar, o por fibrilación ventricular. Las presiones arteriales sistólicas y diastólicas están elevadas, hay niveles elevados de ácido láctico en la sangre, hiperglicemia, movilización de

ácidos grasos libres, cefaleas, perspiración excesiva, palpitaciones, visión borrosa, intolerancia al calor, sudación, pérdida de peso por el hipermetabolismo y episodios paroxísticos sintomáticos, etcétera.¹⁻⁴

Durante la cirugía pueden ocurrir descargas masivas de estas hormonas y aumento marcado de la presión arterial y aparición de arritmias cardíacas como son el bigeminismo, contracciones ventriculares prematuras multifocales y taquicardia ventricular. Los momentos de mayor peligro ocurren durante la inducción de la anestesia, intubación endotraqueal, colocación del paciente, y manipulaciones del tumor. También se puede presentar hipotensión arterial paroxística que ocurre después de ligar la vena principal de drenaje del tumor en el momento de su extracción y ocurre porque se elimina la causa que mantiene elevada la presión sanguínea probablemente en presencia de hipovolemia crónica producida por la vasoconstricción mantenida y no previamente corregida. Cabe señalar que las transformaciones de la epinefrina y norepinefrina son muy rápidas y su vida media en la circulación es de menos de un minuto por las acciones de la monoaminoxidasa y la catecolmetiltransferasa.^{1-4,10-13}

La preparación preoperatoria se realiza durante 1 ó 2 semanas para lograr controlar los síntomas descritos anteriormente, que no se produzcan arritmias y en el electrocardiograma no existan alteraciones del segmento ST ni de la onda T; para lograrlo se efectúa primero el bloqueo alfaadrenérgico, para lo cual se ha recomendado el uso de la fenoxibenzamina, bloqueador alfa 1 y 2 o prazocin, bloqueador alfa 1 o labetalol, bloqueador alfa y beta, etcétera. En este paciente se usó el doxazocin (dosis del adulto: 1 a 16 mg al día).¹⁰⁻¹⁹

Después que el bloqueo alfaadrenérgico esté establecido se puede producir

el bloqueo betaadrenérgico 24 h después y una vez que el volumen sanguíneo se haya normalizado; se ha recomendado el uso del propranolol, bloqueador beta 1 y 2 para el control de la hipertensión arterial y prevenir la taquicardia excesiva y las arritmias cardíacas. En este paciente se utilizó el atenolol (en el adulto la dosis es de 25 a 100 mg por día).¹⁰⁻²²

Las crisis de hipertensión arterial paroxísticas durante la anestesia se tratan o evitan con el uso de vasodilatadores, preferiblemente en infusión intravenosa continua usadas en dosis respuestas como el nitroprusiato de sodio 0,01 % o con fentolamina 0,01 % en dextrosa al 5 % en agua (0,1 mg del fármaco por mL de solución). El nitroprusiato de sodio actúa directamente sobre las paredes arteriales y venosas; se comienza con la dosis de 3 µg por kg de peso por min, IV; el frasco se protegerá de la luz (en el adulto la dosis de comienzo puede ser de 10 a 20 µg por minuto, IV). La fentolamina es un bloqueador alfa que comienza a actuar a los 2 min y es de acción corta pero esta dura de 10 a 15 min después de retirada, puede causar taquicardia y también arritmias cardíacas; se comienza administrando de 1 a 7 µg por kg de peso por minuto y se debe suspender 30 ó 40 min antes de la ligadura de la vena principal de drenaje del tumor (dosis de comienzo en el adulto de 0,1 a 2 mg por minuto, IV). El tratamiento hipotensivo durante la anestesia se debe monitorear por determinaciones continuas de la presión arterial por cateterismo arterial directo.¹⁰⁻²¹

En caso de presentarse arritmias ventriculares como la taquicardia ventricular o extrasístoles ventriculares multifocales se recomienda el uso de lidocaína al 1 % en dosis de 1 mg por kg de peso, IV (dosis máxima de 3 mg por kg de peso) y una vez eliminada administrar lidocaína en infusión

IV continua de una taza de 1,5 a 3,5 µg por kg de peso por minuto (dosis máxima al día; 5 mg por kg de peso). La dosis del adulto es de 14 gotas por min de una solución de dextrosa al 5 % en agua que contenga lidocaína 1,440 mg. Si hay aumento marcado de la frecuencia cardíaca se usa el propranolol en una solución salina fisiológica que contenga 0,05 mg por mL en una dosis de 0,01 a 0,02 mg por kg de peso, IV; se puede repetir a los 20 min y se administrará lentamente y bajo control electrocardiográfico. La desventaja del uso del bloqueo betaadrenérgico es la caída del gasto cardíaco que se puede presentar ante una hemorragia; la dosis del adulto es 1 mg cada 5 min, IV y máxima 3 mg.^{1,20-28}

La hipotensión arterial súbita se trata con infusión IV de un hipertensor en dosis respuesta y se recomienda el bitartrato de levarterenol en infusión IV continua de una solución que contiene 8 µg por mL o con una infusión IV continua de metaraminol. Otros autores recomiendan el uso de transfusión de sangre o soluciones coloidales y electrolíticas usadas para expandir el volumen circulante con rapidez.^{1,10-13,20-23}

Los agentes anestésicos preferidos son los que no elevan los niveles plasmáticos de aminas simpáticas, que no sensibilicen el miocardio a ellas y no

produzcan arritmias cardíacas. Se recomienda el fentanil, la mezcla de oxígeno, óxido nitroso y miorrelajante no despolarizante como el pancuronio.^{1,10,13,28}

Un aspecto que se debe tener en cuenta es cuando el paciente al que se le realizó tratamiento quirúrgico por otra causa tiene un tumor no diagnosticado productor de aminas simpáticas; en ese caso se debería sospechar ante una crisis de hipertensión arterial, edema agudo del pulmón, hipertermia brusca, accidente neurológico, estado de *shock*, paro cardiorrespiratorio o arritmia cardíaca no explicados.²⁸

En conclusión podemos decir que es importante trazar y llevar a cabo un plan de preparación preoperatoria, así como también para el manejo transoperatorio de estos pacientes, con la finalidad de conducirlos lo más controlados posibles al tratamiento anestésico quirúrgico, y para hacer frente a los efectos de las descargas adrenérgicas exageradas y a los efectos de la supresión brusca que se produce cuando se extirpa el tumor. Es necesario el conocimiento farmacológico amplio de los medicamentos que se van a usar y además emplear todos los sistemas de monitoreo necesarios para el control exacto del tratamiento por parte del anesthesiólogo reanimador, así como el mantenimiento de una vigilancia estricta en el posoperatorio inmediato.

SUMMARY

Tumors producing an exaggerated amount of sympathetic amines are the pheochromocytoma and some neuroblastomas, ganglioneuro-blastomas and ganglioneuromas. This clinical situation gives the surgical risk a special connotation due to the dangers of paroxysmal arterial hypertension, arrhythmias, heart failure and other complications that threaten the patient's life during the anesthetic procedure. To prevent this, it is important to make an a-adrenergic blockade first and 24 hours later a b-adrenergic blockade as part of the preoperative preparation to control arterial hypertension, tachycardia and other manifestations of the increased sympathetic activity. It is also necessary to take a series of appropriate measures during the anesthesia management to face

paroxysmal episodes of arterial hypertension and hypotension, as well as the possible appearance of cardiac arrhythmias. The experience obtained in the management of a 7-year-old boy that had a tumor localized in a suprarenal gland with diagnosis of pheochromocytoma is presented in this paper.

Subject headings: PHEOCHROMOCYTOMA; ADRENAL GLAND NEOPLASMS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pender JW, Fox M, Basso LV. Diseases of the endocrine system. *En: Anesthesia and uncommon diseases: pathophysiologic and clinical correlations.* Katz J, Kadis LB eds. Philadelphia WB Saunders; 1973:104-44.
2. Grosfeld JL. Neuroblastoma. *En: Pediatric surgery.* O'Neill JA, Jr, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AC, eds. 5.ed. St Louis: Mosby Year Book; 1998; vol. 1: 405-19.
3. Mauer AM. Neoplasias del tejido nervioso. *En: Nelson, Tratado de Pediatría.* 9 ed. La Habana:Editorial Científico Técnica; 1998;vol. 2:1319-22.
4. Konkalsrud EW, Dunn J. Adrenal glands. *En: Pediatric surgery.* O'Neill JA Jr, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG. 5 ed. Mosby Year Book: St Louis 1998;vol 2 :1555-73.
5. Mugawar M, Rajender Y, Puri AK, Sastry Ra, Sundaram C, Rammurti S. Anesthesia management of von Hippel Lindau syndrome for excision of cerebellar hemangioblastoma and pheochromocytoma surgery. *Anesth Analg* 1998;89:673-4.
6. Beisty Chueca JC, Ruperez Gil A, Alagón Abad MC, García Retegui E, Martínez I. Infusión de propofol en la resección del feocromocitoma. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1997;44:413-4.
7. O'Riverdan JA. Pheochromocytoma and anesthesia. *Int Anesthesiol Clin* 1997;39:99-127.
8. Ein SH, Pullerits J, Creighton R, Balfe JW. Pediatric pheochromocytoma: a 36 years review. *Pediatr Surg Int* 1997;12:995-8.
9. Vila R, Miguel E, Martínez V, Díaz MC, Nieto J, Potau N. Anesthesia for pheochromocytoma in a surgically anephric child. *Anesth Analg* 1997;89:1042-4.
10. Jones CA. Preanesthetic assesment of the patient with endocrine diseases. *Anesthesiol Clin North Am* 1990;8:697-712.
11. Di George AM. Trastornos de las glándulas suprarrenales. *En: Nelson, Tratado de pediatría* 9.ed. La Habana: 1988; vol2:1545-7.
12. Di George AM, Levine LS. Disorders of the adrenal glands. Pheochromocytoma. *En: Nelson, Textbook of Pediatrics.* 15. ed. Philadelphia WB Saunders: 1996:1629-9.
13. Rosenbaum G. Anesthesia and endocrine system. *En: Clinical anesthesia.* Barash PG, Gullen BF, Stoelting RK, eds. Philadelphia: JB Lippincott 1992:1237-65.
14. Geugegan JG, Emberton M, Bloom SR, Lynn JA. Changing trends in the management of pheochromocytoma. *Br J Surg* 1998;89:117-28.
15. Kiely EM . The surgical challenge of neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 1994;29:127-30.
16. Smith EI, Shuster JJ, Joshi VV, Altshuler G, Hayes FA, Nitschke R, McWilliams N. Thoracic neuroblastoma. A pediatric oncology group study. *J Pediatr Surg* 1993;28:372-5.
17. Haberkern CM. Neuroblastoma. *En: Common problems in pediatric anesthesia.* 2 ed. Stehling L, ed. Philadelphia: Mosby Year Book 1992:177-82.
18. Millar RA. Glándulas adrenales y pituitaria en relación con la anestesia. *En: Anestesia general.* 4 ed. inglesa La Habana: Editorial Científico Técnica 1986:753-70.
19. The Manual Merk, 16 ed. Merk Research Laboratories. Merk, Rahway 1992:413-29.
20. Aber GP, Hovell BC. medicamentos cardíacos importantes para la anestesia general. *En: Anestesia general,* 4 ed. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1986:677-93.
21. Downes JJ, Raphaelly RC. Anesthesia an intensive care. *En: Pediatric surgery.* Ravitch MM, Welch KJ, Benson CD, Aberdeen E. Randolph JG, eds. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1979;vol 1:12-58.
22. Cohen SN, Strebel L. Apéndice: tabla de medicamentos. *En: Nelson, Tratado de Pediatría.* 9 ed. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1988;vol 2: 1887-90.

23. Lawson NW. Autonomic nervous system physiology and pharmacology. *En: Clinical anesthesia.* Barash PG, Cullen BF, Stoeling RK, eds. Philadelphia: JB Lippincott; 1992:319-84.
24. Fernández Mirabal J. Manual de procedimientos de diagnóstico y tratamiento en medicina interna. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1986:411-15.
25. Cuba, Ministerio de Salud Pública. Guía terapéutica. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1987:584-5.
26. Hatch DJ, Summer E. Neonatal anesthesia. Barcelona: Salvat Editores 1984:251-4.
27. Steward DJ. Manual de anestesia pediátrica. La Habana: Editorial Científico Técnica;1982:322-3.
28. Egelhuf J, Furst H, Engelhardt D, Welts M. Intraoperative diagnosis of a multilocal pheochromocytoma. *Anesthesic* 1997;49:783-6.

Recibido: 19 de octubre de 1998. Aprobado: 22 de diciembre de 1998.

Dr. Joaquín L. de la Lastra Rodríguez. Calle 258, número 510, Playa Santa Fe, Ciudad de La Habana, Cuba.