

Enuresis secundaria como presentación de feocromocitoma en una niña de 13 años

Pheochromocytoma presenting with secondary enuresis in a 13-year-old girl

Dra. Elia Zoido Garrote^a, Dra. Marta Fernández Fernández^a, Dra. María C. Álvarez Cañas^b,
Dra. Cristina García Aparicio^a, Dra. María D. Revilla Orias^a y Dr. Juan P. Martínez Badás^a

RESUMEN

El feocromocitoma es un tumor raro, infrecuente en la edad pediátrica. Los síntomas clásicos derivados del exceso de catecolaminas son cefalea, sudoración y palpitations, aunque los niños pueden tener una clínica más atípica. La hipertensión arterial suele ser un signo constante en la mayoría de los pacientes. Existen pocos casos descritos de poliuria como forma de presentación de feocromocitoma. Se presenta el caso de una niña de 13 años remitida a consulta de Nefrología Pediátrica por enuresis secundaria de un año de evolución. La tensión arterial clínica tomada durante la exploración era superior al percentil 99 para su edad y talla, motivo por el que se decidió el ingreso para su estudio y tratamiento.

Palabras clave: feocromocitoma, hipertensión, enuresis, poliuria, pediatría.

ABSTRACT

Pheochromocytoma is a rare tumor which is infrequent in children. Although the clinical presentation in children can be atypical, the classic symptoms are headache, sweating and tachycardia. Hypertension is often a constant sign in most patients. There are few cases in literature reporting pheochromocytoma presented with polyuria. We present a 13-year-old girl who came to the Pediatric Nephrologist due to a year of evolution of secondary enuresis. When her blood pressure was taken, she was above the 99th percentile that corresponds to her age and her height that is why she was admitted for treatment and diagnostic study.

Key words: pheochromocytoma, hypertension, enuresis, polyuria, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e255>

Cómo citar: Zoido Garrote E, Fernández Fernández M, Álvarez Cañas MC, et al. Enuresis secundaria como presentación de feocromocitoma en una niña de 13 años. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(4):e255-e259.

INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma es poco frecuente en la edad pediátrica, solo un 10-20% de los casos se presentan en niños. Es un tumor productor de catecolaminas, de las que derivan la mayoría de las manifestaciones clínicas. La tríada clásica, asociada a los episodios de hipertensión arterial (HTA), es cefalea, sudoración profusa y palpitations.¹ Aunque los síntomas más frecuentes en niños son sudoración, alteraciones visuales, náuseas, vómitos y pérdida de peso.² La HTA es un signo constante y suele ser mantenida.³ El tratamiento de elección es la cirugía y el pronóstico suele ser favorable. La poliuria es una forma de presentación infrecuente, aunque existen algunos casos publicados en la literatura.²

Presentación del caso

Niña de 13 años, remitida a consulta de Nefrología Infantil por enuresis secundaria de un año de evolución. El inicio de la enuresis fue atribuido a la situación de acoso escolar que la niña refería estar sufriendo. En su centro de atención primaria, se pautó un tratamiento con desmopresina oral y entrenamiento en cama seca sin mejoría de la enuresis, por lo que fue remitida a atención especializada.

Historiando a la paciente, refería, además de enuresis, sudoración profusa, que atribuía al uso de un corsé ortopédico para el tratamiento de escoliosis, astenia, artralgiás y polidipsia. En la exploración física, se destacaba palidez y sudoración cutánea profusa. Portaba el corsé ortopédico habitual. El resto de exploración física, sin alteraciones. Durante la evaluación inicial y como práctica de rutina, se realizó la toma de la tensión arterial (TA) y se apreciaron valores de 169/127, superiores al P99 para su talla y edad. La familia desconocía cifras previas de TA.

Ante la presencia de una urgencia hipertensiva, se decidió el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) para estudio y tratamiento. Al ingresar, se solicitaron electrocardiograma, ecocardiograma, fondo de ojo, eco-doppler renal, hemograma,

- Servicio de Pediatría del Complejo Asistencial Universitario de León, c/Altos de Nava s/n (24001), León, España.
- Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Asistencial Universitario de León, c/Altos de Nava s/n (24001), León, España.

Correspondencia:

Dra. Elia Zoido Garrote: eliazoido@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 12-12-2016

Aceptado: 20-3-2017

bioquímica con función renal, hepática, perfil hormonal (cortisol, prolactina, insulina, renina y aldosterona), perfil tiroideo, perfil autoinmune y orina de 24 horas con catecolaminas. El eco-

doppler renal fue realizado precozmente tras el ingreso y se observó una masa suprarrenal derecha de 4 x 4 centímetros, compatible con la sospecha de feocromocitoma. El resto de las pruebas complementarias solicitadas fueron normales, y quedaron pendientes las catecolaminas en orina.

FIGURA 1. Resonancia magnética nuclear abdominal



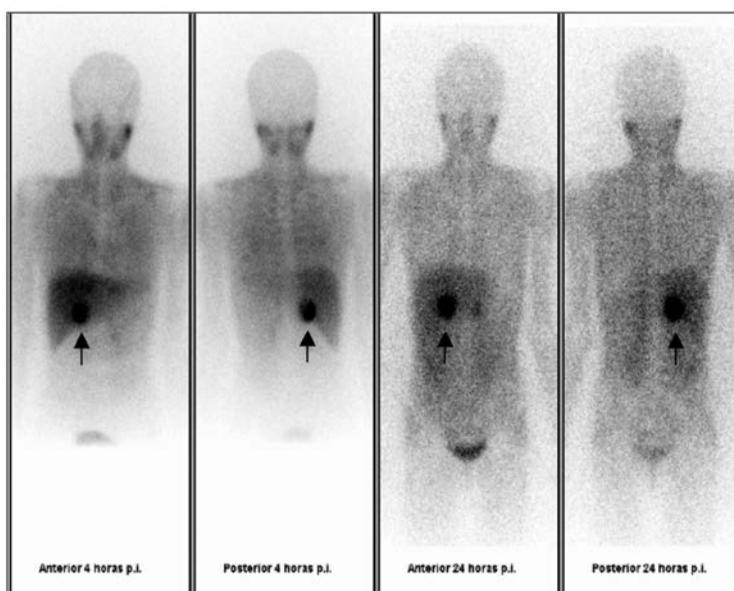
En la región suprarrenal derecha, se observa una masa ovalada y bien definida. Mide 4,4 x 4,3 x 4 cm (plano cráneo-caudal, anteroposterior y transversal).

Ante la sospecha diagnóstica, se inició un tratamiento alfa bloqueante con doxazosina por vía oral (VO) de 1 mg/24 horas (0,025 mg/kg/día), por falta de disponibilidad, en ese momento, de fenoxibenzamina en la farmacia hospitalaria. Precisó un aumento progresivo de doxazosina hasta un máximo de 1 mg/8 horas VO (0,075 mg/kg/día) hasta conseguir optimizar las cifras de la TA, durante 49 días totales.

En la orina de 24 horas, se confirmó la poliuria, con una diuresis de 2100 ml/24 horas, 2,18 ml/kg/hora. Se puede hablar de poliuria en niños mayores de un año con > 2 ml/kg/hora; nuestra paciente tenía un valor límite, aunque lo que se destacaba era la presencia de escapes de orina persistentes, en una niña ya continente.

Las catecolaminas en orina solicitadas (adrenalina, noradrenalina, dopamina y ácido vanilmandélico) fueron normales, excepto la presencia de cifras elevadas de noradrenalina: 1816 mcg/24 h (valores normales: 12-85 mcg/24 horas).

FIGURA 2. Gammagrafía con metayodobencil-guanidina



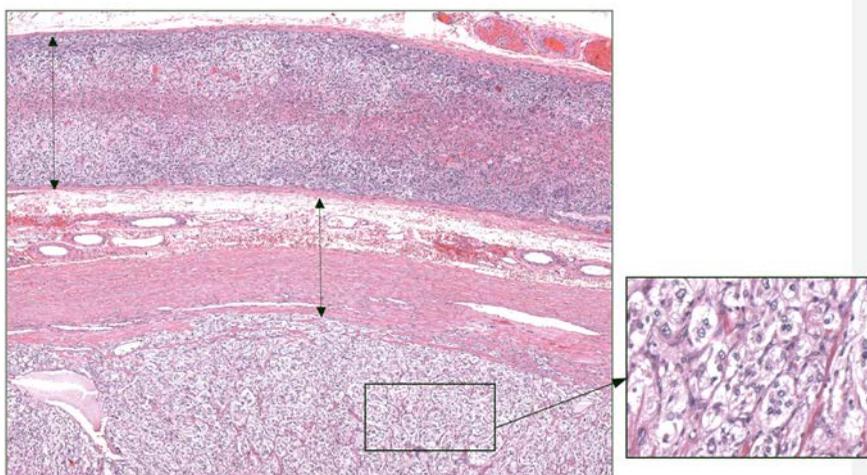
p.i.: post administración intravenosa del radiofármaco.
Hipercaptación intensa del radiofármaco en la glándula suprarrenal derecha.

El estudio de extensión incluyó resonancia magnética nuclear (RMN) (Figura 1), gammagrafía con metayodobencil-guanidina (MIBG) con I-123 (Figura 2) y SPECT-CT (tomografía computarizada de emisión monofotónica combinada con tomografía computarizada) abdominal, que apoyó nuestra sospecha diagnóstica de feocromocitoma suprarrenal derecho, sin detectar implantes extrasuprarrenales. Solo se realizó el despistaje genético de neoplasia endócrina múltiple (*multiple endocrine neoplasia*; MEN, por sus siglas en inglés), que fue negativo, ante la presunta ausencia de otras comorbilidades.

Una vez controlada la TA y realizado el estudio de extensión, fue dada de alta al domicilio en tratamiento con doxazosina, dieta rica en sal y abundantes líquidos. Cuarenta días tras el diagnóstico, con adecuado control previo de la TA, se asoció beta-bloqueo con atenolol VO de 25 mg/24 horas (0,7 mg/kg/día), una semana antes de la intervención.

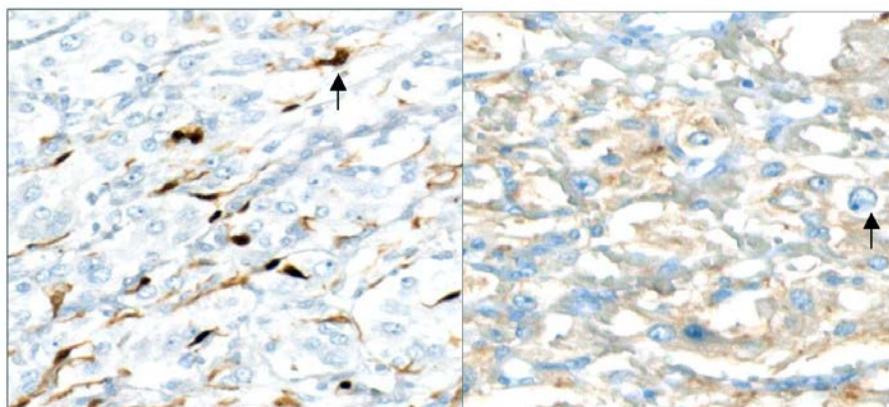
Durante todo ese tiempo, persistieron los síntomas iniciales, y presentó poliuria, con escapes urinarios de predominio nocturno, aunque también diurnos. Mes y medio después del diagnóstico, se llevó a cabo adrenalectomía

FIGURA 3. Pieza de adrenalectomía derecha



Feocromocitoma de 38 mm de eje máximo, totalmente extirpado. Tumoración con estructura en nidos con un patrón de Zellballen rodeados por células fusiformes sustentaculares (imagen aumentada). No se observan signos de invasión vascular ni de invasión capsular (cápsula: flecha superior) ni extensión en el tejido adiposo adyacente. En la periferia, se reconoce la glándula suprarrenal normal (flecha inferior).

FIGURA 4. Estudio inmunohistoquímico: sinaptofisina positiva (izquierda), proteína S100 positiva (derecha)



laparoscópica derecha, sin incidencias, y se controló la TA intraoperatoria con sulfato de magnesio y nitroprusiato en perfusión continua. En el posoperatorio, presentó hipotensión, que precisó expansión de volumen y perfusión continua de noradrenalina (dosis máxima: 5 mcg/kg/min). Posteriormente, la TA fue normal, con desaparición de la enuresis y del resto de la clínica.

La anatomía patológica fue compatible con la sospecha diagnóstica de feocromocitoma (Figura 3), con inmunohistoquímica característica positiva sin apreciar signos histológicos de malignidad (Figura 4).

Fue seguida en consultas de Cirugía General con buena evolución y fue dada de alta en el año posterior. Actualmente, sigue controlada cada 6 meses en consultas de Endocrinología, con controles clínicos favorables.

COMENTARIO

El feocromocitoma es una neoplasia rara en pediatría; supone el 1% de los pacientes pediátricos hipertensos.⁴ Es más frecuente en el sexo masculino (2:1), con un pico de incidencia entre los 9 y los 12 años.¹

La clínica predominante en niños suele ser sudoración, alteraciones visuales, náuseas, vómitos y pérdida de peso.² Aunque también pueden presentar síntomas atípicos, como convulsiones, hiperglucemia, estreñimiento, poliuria-polidipsia.⁵ La HTA es un signo constante. En los niños, a diferencia de los adultos, esta suele ser mantenida en el tiempo, aunque con episodios de exacerbación.³

La poliuria-polidipsia es una forma de presentación infrecuente, aunque existen casos publicados en la literatura. Se postula que su origen fisiopatológico es la inhibición de la secreción de hormona antidiurética (*antidiuretic hormone*; ADH, por sus siglas en inglés) producida por la noradrenalina, que es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica.² Pese a los pocos casos descritos, debe ser un diagnóstico para tener en cuenta ante un paciente pediátrico con esta sintomatología, tras un adecuado enfoque diagnóstico, sin etiología aclarada. Este era el caso de nuestra paciente, que presentó enuresis secundaria, asociada, inicialmente, a un distractor, el acoso escolar como desencadenante.

Es el tumor endócrino más frecuente en la infancia,³ de ahí la importancia de descartarlo en todo paciente pediátrico con HTA.

La inclusión de la medición de la TA en la

asistencia pediátrica y la publicación de valores de referencia de TA en niños han permitido detectar casos graves de HTA asintomática.⁶

Ante la sospecha de feocromocitoma, el diagnóstico se basa en la demostración bioquímica del exceso de catecolaminas, la localización del tumor mediante pruebas de imagen y el diagnóstico molecular. En cuanto a las pruebas de imagen, tanto la tomografía axial computarizada (TAC) como la RMN tienen una sensibilidad y especificidad similar, aunque la RMN presenta algunas ventajas, como mayor sensibilidad en tumores extraadrenales, no requiere contraste y la ausencia de radiación, para destacar especialmente en niños.^{7,8}

En comparación con los adultos, en los niños, las localizaciones múltiples o extraadrenales son más frecuentes, y son raros los tumores malignos. La mayoría son esporádicos, aunque los síndromes familiares, como MEN tipo 2, Von Hippel-Lindau, neurofibromatosis tipo 1 y los paragangliomas familiares, son más frecuentes en este rango de edad. Por ello, se recomienda realizar un estudio genético a los pacientes pediátricos con diagnóstico de feocromocitoma.⁵

Respecto al tratamiento de esta patología, hay pocas recomendaciones enfocadas exclusivamente para el paciente pediátrico. Puesto que la experiencia del manejo en niños es limitada, este se basa en la obtenida en la población adulta. El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica. En el período preoperatorio, el principal objetivo del tratamiento es prevenir las complicaciones vasculares asociadas a la cirugía. Se inicia, así, un tratamiento para el bloqueo del exceso de catecolaminas mediante alfa-bloqueantes hasta optimizar el control de la TA, apoyado, durante este tiempo, de una dieta rica en sodio y líquidos para favorecer la recuperación de la volemia.^{1,8}

El fármaco más utilizado y con el que se dispone de mayor experiencia, especialmente, en niños, es la fenoxibenzamina.³ Una vez optimizada la TA, se procede al tratamiento con beta-bloqueantes en los días previos a la cirugía. Estos no deben utilizarse antes de haber conseguido un bloqueo alfa suficiente, ya que podrían desencadenar una crisis hipertensiva.¹

El control adecuado de la TA previo a la intervención no evita el riesgo de una liberación masiva de catecolaminas durante la cirugía. Es necesaria una monitorización estrecha de

la TA y de la presión venosa central durante la intervención. El manejo posoperatorio está basado, principalmente, en el control de la hipotensión arterial con expansión de volumen y, si fuera necesario, con inotrópicos.¹

Ante un paciente pediátrico con esta patología, no se debe olvidar completar el abordaje con estudio de extensión, estudio genético de los síndromes familiares más comunes y seguimiento posterior, para descartar implantes extraadrenales, recurrencias o comorbilidades asociadas, puesto que son más frecuentes en este grupo de edad. En la mayoría de la literatura revisada, se sugiere un largo seguimiento de estos pacientes, anual o bianual, incluso de por vida. Es recomendable un control más estrecho en aquellos casos bilaterales, extraadrenales y/o asociados a síndromes genéticos.⁵ ■

REFERENCIAS

1. Pozo Román J. Feocromocitoma. *An Pediatr (Barc)* 2006;64(Suppl 2):92-9.
2. Atapattu N, Imalke KA, Madarasinghe M, et al. Pheochromocytoma presenting with polyuria: an uncommon presentation of a rare tumour. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2014;2014:140060.
3. Mosquera Gorostidi A, Justo Ranera A, Zakirian Denis SE, et al. Feocromocitoma y paraganglioma en la infancia: a propósito de 2 casos. *An Pediatr (Barc)* 2015;82(1):e175-80.
4. Mishra A, Mehrotra PK, Agarwal G, et al. Pediatric and adolescent pheochromocytoma: clinical presentation and outcome of surgery. *Indian Pediatr* 2014;51(4):299-302.
5. Young WF Jr. Pheochromocytoma in children - UpToDate [Internet]. [Acceso: 5 de diciembre de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/pheochromocytoma-in-children>.
6. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, et al. Manejo de la hipertensión arterial en niños y adolescentes: recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión. *An Pediatr (Barc)* 2010;73(1):51.e1-51.e28.
7. Bartolomé Hernández L. Protocolo diagnóstico ante la sospecha de un feocromocitoma. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 2012;11(15):918-22.
8. Oleaga A, Goñi F. Pheochromocytoma: Diagnostic and Therapeutic Update. *Endocrinol Nutr* 2008;55(5):202-16.