

9 CAPITULO, TITULO: FEOCROMOCITOMA						
	DATOS		COMENTARIOS	E	G	REFERENCIA PMID
Incidencia	1/Millon		La mayoría (85%) proceden de la médula adrenal. Más frecuente en hombres. Presente con características clínicas similares en caucásicos y negroides. Son el 60% de los paragangliomas (feocromocitomas diagnosticados fuera de la médula) Se asocia a enfermedades Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2 (MEN 2), von Hippel-Lindau (VHL), neurofibromatosis tipo 1 de von Recklinghausen (NF 1) y paragangliomas familiares (PGLs)	4	C	21382250 19494161
	0.8/100 mil/año		Son Malignos el 25-35%, 10% de los esporádicos	1	A	20938758
	14,6%	Aparece en Neurofibromatosis Tipo I (NF Tipo I)	0.8/100 mil/año datos procedentes de una revisión de bdd tumorales	3a	B	18045948
			El 47% de los pacientes con NF Tipo I son sintomáticos al diagnóstico y tienen un Índice de Masa Corporal inf al de los pacientes con NF Tipo I sin Feocromocitoma asociado.	1	A	6645626
				4	C	21042801
Etiología	Hipoxemia		Mayor incidencia de paragangliomas en pacientes con hipoxia crónica en cabeza y cuello. Tumores secretores de catecolaminas, los genes mutados SDH y VHL pueden activarse por factores inducibles por hipoxia.	4	C	21115164
	Esporádico	70%	Hay 9 genes implicados en la tumorigénesis, las mutaciones aparecen en el 100% de los pacientes síndromicos, 90% en los que tienen historia familiar, 27% de los esporádicos. Protooncogen REarranged during Transfection (RET), gen supresor tumoral de la Enfermedad von Hippel-Lindau (VHL), gen supresor tumoral de la neurofibromatosis tipo 1 (NF 1), genes que codifican el complejo cuatro de succinate dehidrogenase complex (SDH) subunidades (SDHx; ej. genes SDHA, SDHB, SDHC, y SDHD), gen que codifica la enzima responsable de la flavinación de la subunidad SDHA (genes SDHAF2 o SDH5, ortólogos en levaduras), gen supresor de tumor TMEM127.	1	A	20938758
	Herencia	30%		1	A	20938758
	Asociado a Síndromes	Ver Figura 1				
Screening			No hay marcadores de malignidad concluyentes, se recomienda realización de ruebas génicas a los síndromicos.			
Factores Pronósticos			Localización y tamaño (mediastino, región paraaórtica infrafragmática incluyendo órgano de Zuckerkandi) Paragangliomas más riesgo de muerte HR 1.93; IC 95% [1.2-3.12]; P=0.007 60% paragangliomas desarrolla M1 El 10%-25% de Feocromocitomas desarrolla M1 Predictores de supervivencia más importantes en Carcinoma Adrenal: Grado tumoral, estadio y resección quirúrgica. El hecho de intervenir un Carcinoma Adrenal como incidentaloma no supone que se ha detectado precozmente.	4	C	21190975
				4	C	20870212
				3a	B	16680602
Diagnóstico con técnicas de imagen no invasivas			La Sensibilidad de la determinación de metanefrinas libres en plasma es (99% [95% intervalo de confianza CI], 96%-100%) y las metanefrinas fraccionadas en orina tienen una sensibilidad de (97% [95% CI, 92%-99%]) mayor que la medición de catecolaminas en plasma (84% [95% CI, 78%-89%]), catecolaminas urinarias (86% [95% CI, 80%-91%]), metanefrinas totales en orina (77% [95% CI, 68%-85%]), y Acido Vanil Mandélico en orina (64% [95% CI, 55%-71%]). La mayor Especificidad es para el Acido Vanil Mandélico (95% [95% CI, 93%-97%]) metanefrinas totales en orina (93% [95% CI, 89%-97%]); Productos intermedios Metanefrinas libres en plasma (89% [95% CI, 87%-92%]), catecolaminas urinarias (88% [95% CI, 85%-91%]), y catecolaminas en plasma (81% [95% CI, 78%-84%]); e inferior para las metanefrinas fraccionadas en orina (69% [95% CI, 64%-72%]). La combinación de diferentes tests no mejora el diagnóstico más que el de las metanefrinas libres en plasma .Falsos positivos antidepressivos tricíclicos, fenoxibenzamina, betabloqueantes, bloqueantes de los canales del calcio o la propia dieta. orina, Acido Vamilmandélico en Orina de 24h	2a	B	11903030
Diagnóstico con técnicas de imagen invasivas						
TRATAMIENTO por Estadios	Localizado		cirugía			
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO						
TIPOS DE CIRUGIA	Laparoscopia		La Adrenalectomía Laparoscópica se puede realizar de una forma segura en más del 90% de los casos . En más de 1/3 de pacientes se presentan con Feocromocitoma subclínico. El seguimiento de los pacientes debe ser estrecho ya que la recurrencia puede ocurrir años después de la adrenalectomía.	4	C	20855761
TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO						
NEOADYUVANTE						
ADYUVANTE						
RADIOTERAPIA						
CONCOMITANTES						
METASTÁSICO						

Fig 1 Síndromes más importantes asociados a Paragangliomas y Feocromocitomas PMID 20938758 de Karasek D, Fryszak Z, Pacak K.Genetic testing for pheochromocytoma.Curr Hypertens Rep. 2010 Dec;12(6):456-64.

Síndrome	MEN 2	VHL	NF 1	PGL 1	PGL 4
Gen	RET	VHL	NF 1	SDHD	SDHB
Media edad de diagnóstico	30-40	20-40	40-50	30-40	20-40
PHEOs Adrenal	+++	++	+++	-/+	++
PHEOs Bilateral	+++	+++	+	-/+	-/+
sPGLs Extra Adrenal	-/+	+	-/+	+	+++
pPGLs Cabeza y Cuello	-	-/+	-	+++	+
Perfil Bioquímico	E/MN NE/NMN	NE/NMN	E/MN NE/NMN	DA/MT	DA/MT NE/NMN
Malignos	-/+	-/+	-/+	-/+	+++

PHEOs = Feocromocitomas; sPGLs = paragangliomas simpáticos; pPGLs = Paragangliomas parasimpáticos; MEN 2 = Neoplasia Endocrina Múltiple Tipo 2 ; VHL = Enfermedad von Hippel-Lindau; NF 1 = neurofibromatosis tipo 1; PGL 1 = Síndrome paraganglioma tipo 1; PGL 4 = Síndrome paraganglioma tipo 4; RET = proto-oncogen reordenado durante la transfección ; VHL = gen supresor tumoral de Enfermedad von Hippel-Lindau ; NF 1 = gen supresor tumoral de neurofibromatosis tipo 1; SDHD = Gen de la Subunidad D de la Succinato Dehidrogenasa ; SDHB = Gen de la Subunidad B de la Dehidrogenasa Succinato; E = Epinefrina; NE = Norepinefrina; MN = metanefrina; NMN = Normetanefrina; DA = Dopamina; MT = metoxitiramina.