

## Hipertensión Arterial Secundaria a un Tumor Raro de la Glándula

Joana Silva, Maria do Carmo Cachulo, António Leitão-Marques

Departamento de Cardiologia, Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra – Portugal

El ganglioneuroma es un tumor del sistema nervioso simpático, y puede estar asociado con la hipersecreción de sustancias vasoactivas responsables de diversos síntomas y signos, como la hipertensión arterial. Los autores presentan un caso de ganglioneuroma y una revisión de la literatura, centrándose en los aspectos más importantes del diagnóstico y la terapéutica. El paciente tenía crisis hipertensivas sintomáticas recurrentes, e hizo un estudio imaginológico que detectó una imagen nodular en la glándula adrenal derecha. Al ser los tumores neuroblásticos radiológicamente indistinguibles, se procedió a la extirpación, lo que confirma el diagnóstico mediante el análisis anatomopatológico. Este caso demuestra la variabilidad clínica de ganglioneuroma, la utilidad de la imagiología y la importancia del estudio histológico.

### Introducción

El ganglioneuroma (GN) es un tumor raro y benigno del sistema nervioso simpático, con origen en la cresta neural, a partir de células indiferenciadas. Su ubicación más frecuente es torácica, pudiendo surgir en algunos casos, en la glándula adrenal. Su presentación clínica es variada; los síntomas asociados se relacionan más a menudo frecuentemente con la compresión de las estructuras circundantes por lo que, en la mayoría de los casos se detectan durante exámenes de rutina.

### Caso Clínico

Los autores presentan el caso clínico de una paciente del sexo femenino, de 65 años, que se refirió a la consulta de cardiología por hipertensión arterial con cerca de 10 años de evolución, no controlada con una combinación de fármacos antihipertensivos. La paciente se quejaba de dolor de cabeza, malestar general y enrojecimiento de la cara, los síntomas que coincidían con la tensión arterial alta (190 mmHg de presión arterial (PA) máxima y 120 mmHg

de PA diastólica), que recientemente se habían agravado en frecuencia y duración. Estaba medicada con indapamida 1,5 mg (1 x día), ramipril 5 mg (1 x día) e hidroclorotiazida 12,5 mg (1 x día).

Como antecedentes personales, se refiere una apendicectomía a los 17 años y una colecistectomía laparoscópica a los 53 años. Nunca ha sido un tabaquista o usuario de alcohol. Su historia familiar no era pertinente y fue negativa para neoplasia endocrina.

Al examen físico no eran evidentes características cushingoides o signos de virilización. La auscultación cardiopulmonar era normal, así como el resto del examen.

El electrocardiograma mostró ritmo sinusal y trazado normal y la radiografía del tórax no reveló la ensanchamiento del mediastino, el aumento del índice cardiotorácico o alteraciones pleuroparenquimatosas. También se realizó ultrasonido abdominal que reveló "aumento de las dimensiones glándula adrenal derecha (3.5 x 2cm) de ecotextura heterogénea, destacando algunas calcificaciones y sin ninguna otra alteración." Entonces se realizó una tomografía computarizada (TC) abdominal para aclaración de las alteraciones mencionadas (Fig. 1), que confirmó la presencia de una "formación nodular en la glándula adrenal derecha, con microcalcificaciones de densidad sólida con cerca de 34 mm de diámetro." El monitoreo ambulatorio de la presión arterial durante 24 horas (MAPA), reveló una PA sistólica máxima de 160 mmHg y diastólica máxima de 90 mmHg, con estándar no *dipper* (Fig. 2). 28 a 443 mmol / L), con renina sérica, metanefrinas plasmáticas, cortisol, ácido vanilmandélico y ionograma dentro de parámetros normales (primera determinación analítica llevada a cabo).

Ella fue admitida en el Servicio de Cardiología para el estudio del cuadro. Durante la internación se llevó a cabo un nuevo estudio de laboratorio: aldosterona y renina séricas, potasio y sodio en la urinarios y séricos, dosificación de ácido vanililmandélico urinario, metanefrinas plasmáticas y urinarias, función tiroidea, velocidad de sedimentación, proteína C-reactiva, cortisol plasmático y urinario; todos estos exámenes resultaron estar dentro de los parámetros normales. El ecocardiograma mostró alteraciones de la relajación del ventrículo izquierdo, sin otras alteraciones (espesor de paredes y función sistólica global normales). Así que se efectuó una centellografía con metaiodo benzilguanidina (<sup>123</sup>I-MIBG) que no evidenció áreas hiperactivas sobre las adrenales.

Durante este período, el paciente presentó algunos picos tensionales asociados con la cefalea y malestar general, a pesar del tratamiento con cuatro fármacos antihipertensivos (1,5 mg de indapamida (1 x día), ramipril 5 mg (1 x día), hidroclorotiazida 12,5 mg (1 x día) y caverdilol 6,25 mg (2 x día).

Sin ser posible hacer un diagnóstico definitivo por medio de los exámenes de imagen, se optó por la extirpación del

### Palabras clave

Hipertensión, ganglioneuroma, sistema nervioso simpático / anormalidades.

#### Correspondencia: Joana Silva\*

Rua da Chainça, 35, Carvalhais de Cima - 3040-690 – Coimbra, Coimbra, Portugal

E-mail: joanadelgadosilva@gmail.com

Artículo recibido el 27/05/2009; revisado recibido el 04/12/2009;

aceptado el 30/12/2009;

tumor, por lo que la paciente fue sometida a adrenalectomía unilateral por laparotomía. El procedimiento se realizó sin complicaciones significativas (hubo un pico de tensión transitorio durante la extirpación de la glándula adrenal).

Desde el punto de vista anatomopatológico, la pieza quirúrgica se describió macroscópicamente como una lesión bien definida, de 4 cm en su mayor diámetro, blanquecina, de consistencia elástica y con aspecto fasciculadas; microscópicamente se detectaron células de Schwann, células ganglionares, tejido fibroso y tejido nervioso, sin evidencia de células inmaduras, atipia o necrosis; ante estos hallazgos se llevó a cabo el diagnóstico de ganglioneuroma de tipo maduro.

A los seis meses de seguimiento, la paciente permaneció asintomática con la presión arterial controlada con solamente dos fármacos antihipertensivos (ramipril e hidroclorotiazida). Tiene nuevo MAP (Fig. 2) y TC abdominal (Fig. 1), que confirmó el éxito de la cirugía y la recurrencia recidiva.

## Discusión

El ganglioneuroma pertenece al grupo de los tumores neuroblásticos, junto con los neuroblastomas (NB) y los ganglioneuroblastomas (GNB). Son a menudo primarios, evolucionando hacia un tumor maduro o, más raramente, pueden diferenciarse de a partir de un GNB o NB (ganglioneuroma secundario) o a partir de lesiones metastásicas. Ocasionalmente se producen en asociación con otros tumores, como feocromocitomas<sup>1</sup>.

Los GN son tumores que surgen de locales donde hay tejido nervioso simpático, y su localización más frecuente del mediastino posterior, retroperitoneo, glándula adrenal y región cervical; locales inusuales incluyen el corazón, los huesos y los intestinos. Alcanzan más comúnmente a mujeres que a varones y puede aparecer a cualquier edad, siendo, sin embargo, más a menudo diagnosticados en adolescentes y adultos jóvenes<sup>1, 2</sup>.

El GN suelen ser asintomáticos, y son típicamente descubiertos durante exámenes de rutina; los síntomas y

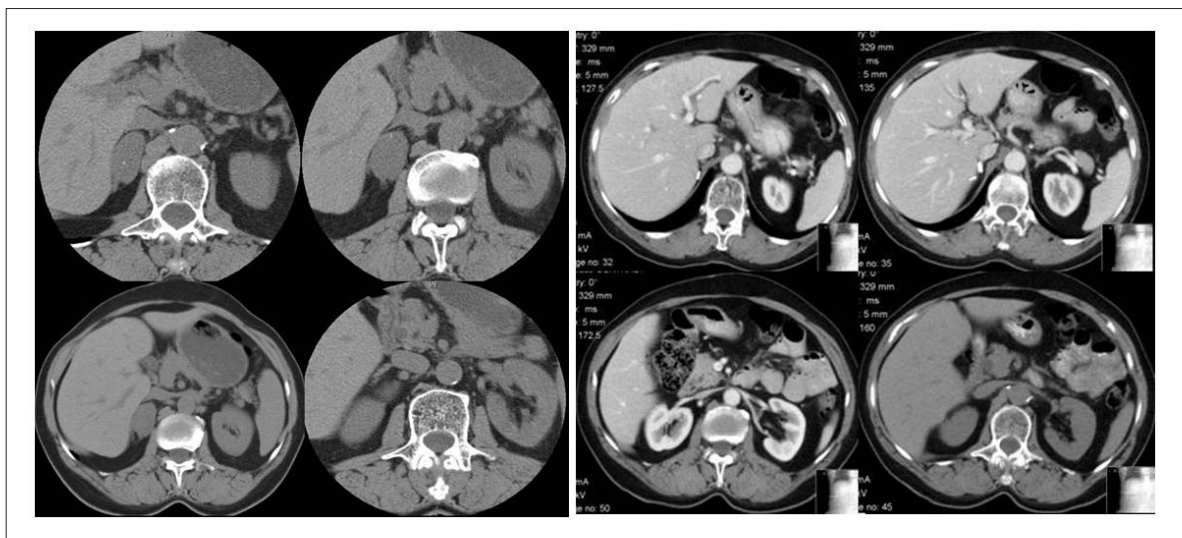


Figura 1 - TC abdominal: formación en la glándula adrenal derecha, con discretas calcificaciones (a la izquierda) y ausencia de recidiva seis meses después de la cirugía (a la derecha).

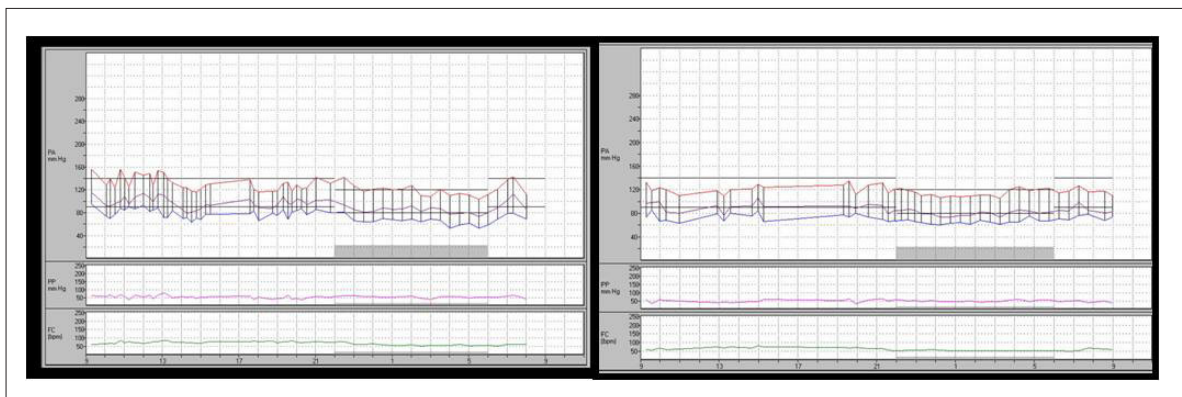


Figura 2 - MAPA (24 h): pre cirugía (a la izquierda) y seis meses después de la cirugía (a la derecha).

## Caso Clínico

signos asociados predominantes son dolor abdominal, tos, disnea y una masa abdominal palpable. Los tumores suelen ser funcionales y pueden secretar diversas sustancias activas (catecolaminas, polipéptido intestinal vasoactivo, entre otros) que provoca un cuadro clínico típico: Hipertensión arterial, enrojecimiento facial, diarrea y virilización<sup>2,4</sup>. Las metástasis son raras y cuando se producen con más frecuentemente hueseas o hepáticas.

Una tomografía computarizada y resonancia magnética son los métodos de diagnóstico de la primera línea<sup>1</sup>. Sin embargo, sólo un examen histopatológico puede confirmar el diagnóstico de ganglioneuroma y diferenciarlo de sus parientes malignos (ganglioneuroblastoma y neuroblastoma)<sup>5</sup>. Los GN son tumores constituidos por células de Schwann maduras, células ganglionares, tejido fibroso y tejido nervioso, sin contener neuroblastos. Los tres tumores son radiológicamente indistinguibles, pero la presencia de metástasis es sugestiva de malignidad. Anatomopatológicamente, los GN son tumores bien diferenciados, con límites bien definidos, que contiene una pseudocápsula; muchas veces presentan las áreas de calcificación. Cuando la ubicación es retroperitoneal o adrenal, pueden surgir calcificaciones discretas en el 42% al 60% de los casos, por lo general crecen en las proximidades de los vasos sanguíneos, y es rara la invasión o compresión vascular<sup>1</sup>.

En un estudio realizado por Radin et al, se estudiaron nueve casos de ganglioneuroma; la caracterización imaginológica reveló que se trataba de una masa con bordes regulares, bien definida y que podía estar rodeada por los vasos sanguíneos, pero sin comprometer su lumen. La evaluación mediante TC reveló una masa homogénea, a veces con calcificaciones<sup>6</sup>.

Así como el GNB y el NB, el GN puede acumular metaiodo benzilguanidina (MIBG), un análogo de las catecolaminas utilizado para identificar los tumores que producen catecolaminas como el feocromocitoma, tumores carcinoides y carcinoma medular de tiroides. Los GN son tumores que suelen tener poca o ninguna actividad metabólica, y la captación de MIBG no permite distinguir los diferentes tipos histológicos (sobre todo <sup>131</sup>I-MIBG<sup>7</sup>). Georger et al., en un análisis llevada a cabo a 49 pacientes

con ganglioneuromas primarios, demostró que el 57% de los tumores presentaban captación detectable de MIBG, aun aquellos muy pequeños, y el 39% de los pacientes tenían aumento de los niveles séricos de catecolaminas<sup>8</sup>.

El tratamiento depende de diversos factores como el tamaño de la lesión, el cuadro de la disfunción endocrina y la presencia de metástasis. En la mayoría de los casos, la resección quirúrgica completa permite el análisis de la muestra y la definición del diagnóstico. Un análisis realizado por Hayes et al<sup>7</sup> reveló que estos tumores son compatibles con una sobrevida prolongada sin enfermedad aun cuando no es posible su extirpación<sup>7</sup>. En casos raros, puede surgir recidiva del tumor, y es muy importante un seguimiento clínico y de imágenes por largos períodos

En nuestro caso, el diagnóstico final fue un ganglioneuroma maduro compatible con la secreción intermitente de catecolaminas. El tratamiento con múltiples fármacos antihipertensivos puede dar lugar a falsos negativos para la secreción de catecolaminas y sus metabolitos, y también pueden afectar a la captación de MIBG. La cirugía, que consistió en la extirpación completa del tumor, tuvo como intercurencia única un pico de tensión transitorio y fue curativa, y se verificó la desaparición de las crisis hipertensivas y de los síntomas asociados. El seguimiento clínico y radiológico a los seis meses no mostró recurrencia de la masa o evidencia de metástasis.

### Potencial Conflicto de Intereses

No hay conflicto de intereses pertinentes.

### Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

### Vinculación Académica

Este estudio no está asociado a programa de posgrados.

## Referencias

1. Jedynek AR, Schwartz RA, Lebovitz Y. Ganglioneuroma and ganglioneuroblastoma: follow-up (on line). [Accessed in 2009 Dec. 10]. Available from <http://emedicine.medscape.com/article/340723-followup>
2. Singh D, Singh A, Prabhakar BR, Arora R, Jain S, Hara GS, et al. Ganglioneuroma of the adrenal gland. *Indian J Surg*. 2003; 65: 436-8.
3. Koch CA, Brouwers FM, Rosenblatt K, Burman KD, Davis MM, Vortmeyer AO, et al. Adrenal ganglioneuroma in a patient presenting with severe hypertension and diarrhea. *Endocrine Relat Cancer*. 2003; 10: 99-107.
4. Suárez-Peñaranda JM, Gómez-Otero I, Muñoz JI, Pedreira-Pérez M. Muerte cardiaca asociada a ganglioneuroma suprarenal. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(5):545-52.
5. Gupta R, Dinda AK. Ganglioneuroma of the adrenal gland: a rare case. *Indian J Pathol Microbiol*. 2007; 50 (4): 782-4.
6. Radin R, David CL, Goldfarb H, Francis IR. Adrenal and extra-adrenal retroperitoneal ganglioneuroma: imaging findings in 13 adults. *Radiology*. 1997; 202 (3): 703-7.
7. Hayes FA, Green AA, Rao BN. Clinical manifestations of ganglioneuroma. *Cancer*. 1989; 63 (6): 1211-4.
8. Georger B, Hero B, Harms D, Grebe J, Scheidhauer K, Berthold F. Metabolic activity and clinical features of primary ganglioneuromas. *Cancer*. 2001; 91 (10): 1905-13.

