

23



# FEOCROMOCITOMA: ESTUDIO DE SU CONTENIDO DE ACIDO DESOXIRIBONUCLEICO POR CITOMETRIA DE FLUJO

Dr. Gustavo Benitez P.\* - Dra. Ma. Eugenia Tortoledo\*\*  
Dr. Rodolfo Miquilarena\* - Dr. Carlos Felipe Fernández\* - Dra. Ma. Corina Salomón\*\*\*

Palabras Claves: Feocromocitoma - Citometría de Flujo

## INTRODUCCION

El Feocromocitoma es un tumor raro, que se origina más frecuentemente en la médula adrenal y puede secretar grandes cantidades de catecolaminas, tales como dopamina, noradrenalina y adrenalina; por lo que representa una forma de hipertensión potencialmente curable en el 0,5 a 0,7% de la población hipertensa. En el pasado casi el 75% de estos tumores eran solamente diagnosticados en el momento de la autopsia; sin embargo, en la última década los clínicos son más acuciosos en hacer el diagnóstico preoperatorio, para lo cual usa una serie de armas diagnósticas tales como determinación de catecolaminas fraccionadas en orina, tomografía axial computarizada y el uso de Scintilograma con <sup>131</sup>I Metaiodobenzylguanidine (MIBG).

El 10% de estos tumores tienen un comportamiento maligno a pesar de que histológicamente no tengan características determinadas; por lo que el diagnóstico de malignidad se hace sólo cuando hay enfermedad metastásica.

Nosotros reportamos el primer caso en la literatura nacional, en el cual se estudia el tumor desde el punto de vista de anatomía patológica y se practica un nuevo método de determinación del contenido de ácido desoxiribonucleico de las células tumorales con análisis citométrico de flujo, a fin de determinar con exactitud el comportamiento del tumor.

## REPORTE DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 66 años de edad, quien inicia su enfermedad actual 2 meses previo a su ingreso, con dolor tipo cólico compatible con "cólico nefrítico izquierdo". Por tal motivo se practicó una urografía de eliminación (Fig. 1), donde se evidencia una masa en hipocondrio izquierdo con rechazo del riñón hacia abajo; el riñón derecho esta dentro de límites normales.

Luego se procede a realizar los siguientes estudios:

- 1.- Tomografía Axial Computarizada (Fig. 2) en la cual se observa una masa en región suprarrenal izquierda con el riñón rechazado hacia la pelvis, la cual es de aspecto multiloculado de aproximadamente 20 x 10 cms.
- 2.- Colon por enema. En el cual se apreció rechazo anterior del hemicolon izquierdo.
- 3.- Tránsito Intestinal. Se observa rechazo de las asas delgadas a la derecha. Estómago rechazado en su curvatura mayor.
- 4.- Ecosonograma Abdominal, que reveló una masa ecomixta de 20 x 10 cms. en la región suprarrenal izquierda.

Se procede a practicar una laparotomía mediana supra e infraumbilical, encontrándose un tumor de 20 x 10 cms. en la celda suprarrenal izquierda, el cual se reseca respetando el riñón izquierdo.

El paciente egresa en buenas condiciones generales para control ambulatorio.

## ESTUDIO DE ANATOMIA PATOLOGICA

Se recibió una masa tumoral de forma ovoide que mide 18 x 14 x 9 cms. en sus ejes mayores. Peso 712 grs.

\* Servicio de Cirugía III. Hospital Universitario de Caracas.  
\*\* Servicio de Anatomía Patológica del Instituto Diagnóstico, Caracas.  
\*\*\* Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas.

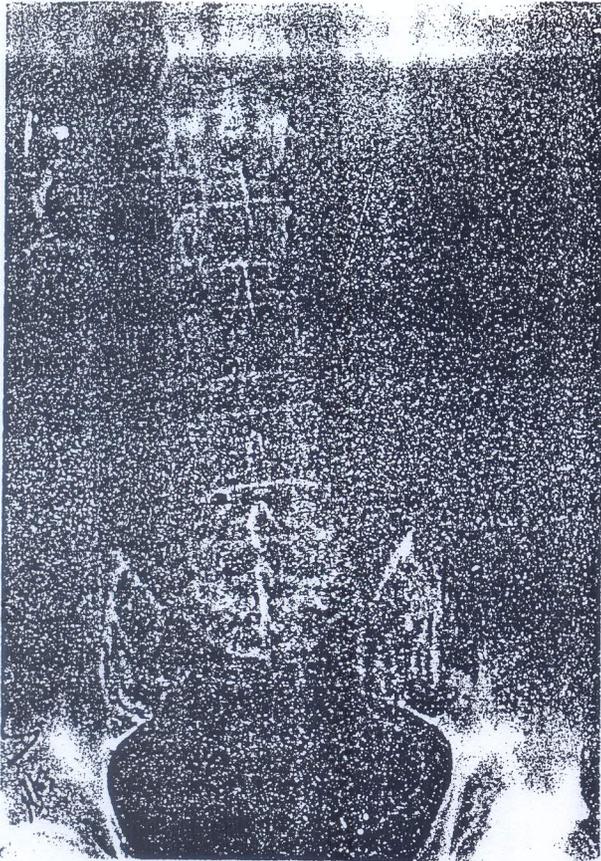


Fig. 1. Urografía de eliminación que muestra la masa en hipocondrio izquierdo con descenso del riñón del mismo lado.

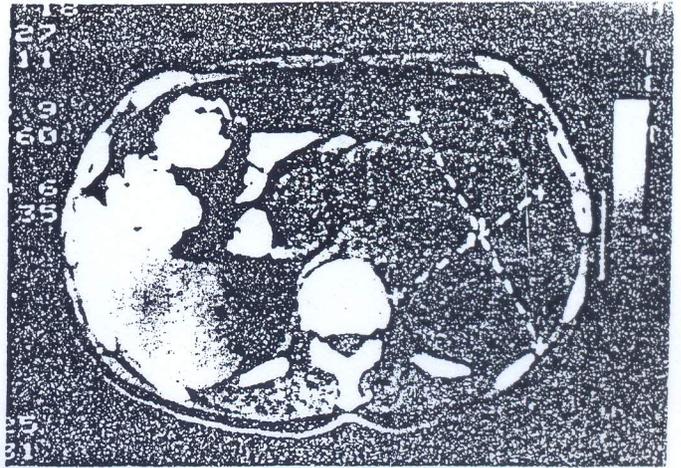


Fig. 2. Tac que demuestra una masa multiloculada situada por encima del riñón izquierdo.

La superficie externa es parda grisácea, con adherencias conectivas y muy vascularizada. Al corte (Fig. 3) es renitente y se aprecia una superficie anfractuosa, en la cual se entremezclan cavidades quísticas, con focos de necrosis y hemorragia reciente.

Histológicamente se aprecia que el tumor está compuesto por células poligonales con citoplasma de aspecto granular, dispuestas en cordones, cestas y areas sólidas difusas (Fig. 4). Se vieron areas con necrosis y hemorragias focales. En el estroma se aprecian numerosos capilares.

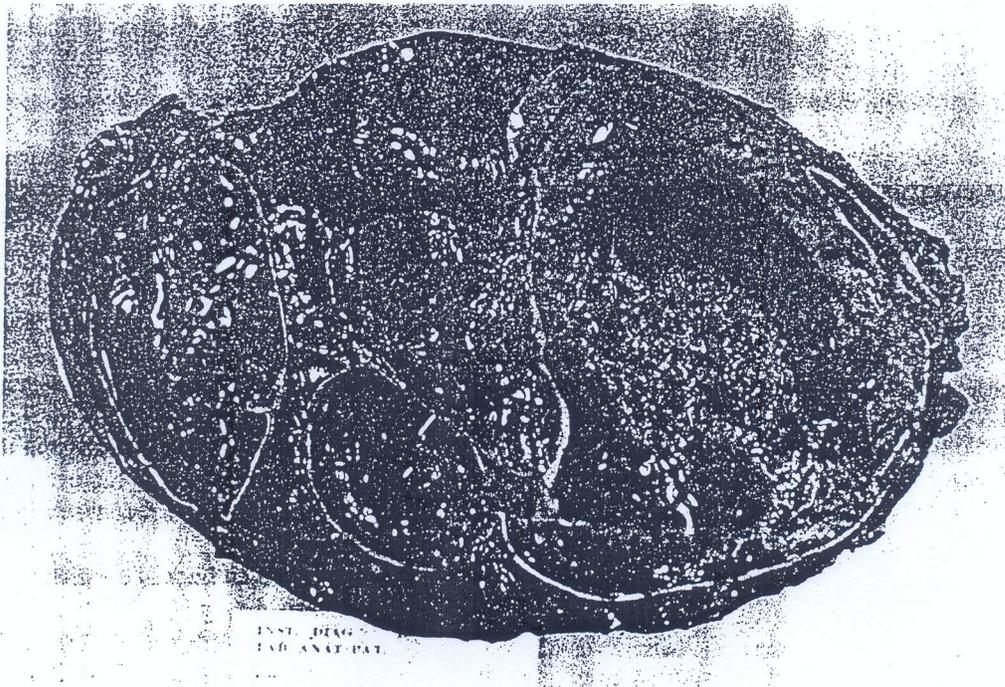


Fig. 3. Fotografía de la pieza quirúrgica vista por la superficie de corte sagital.

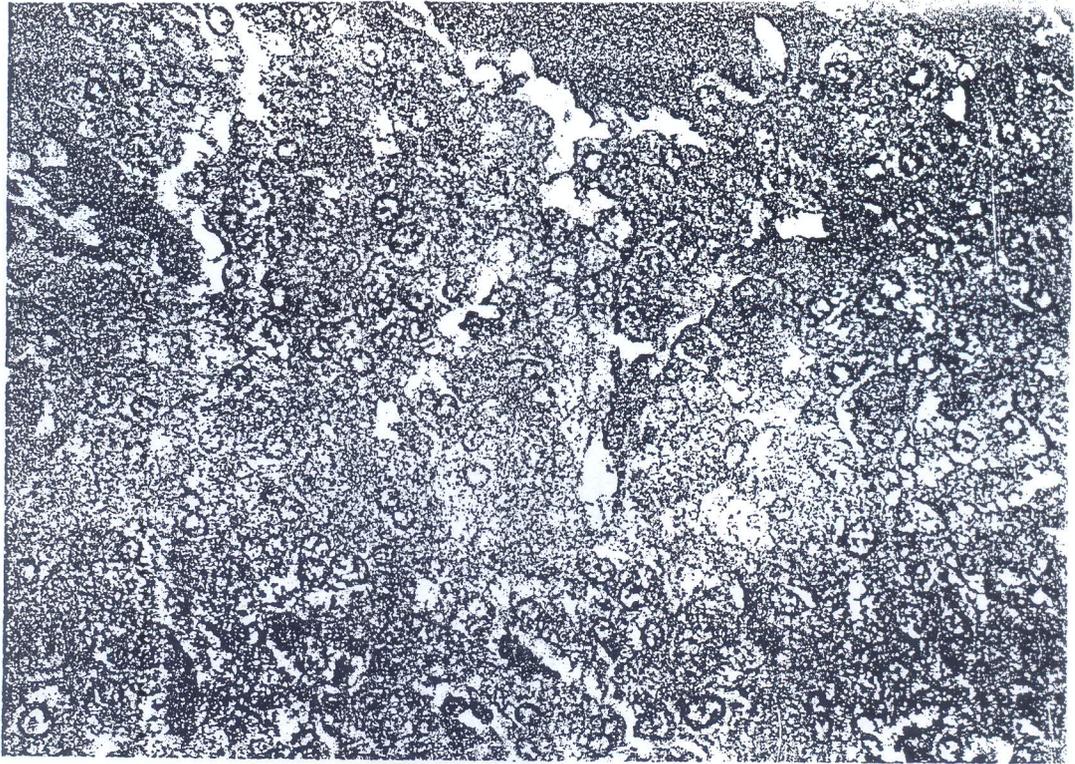


Fig. 4. Microfotografía del tumor (H.E. 400 X).

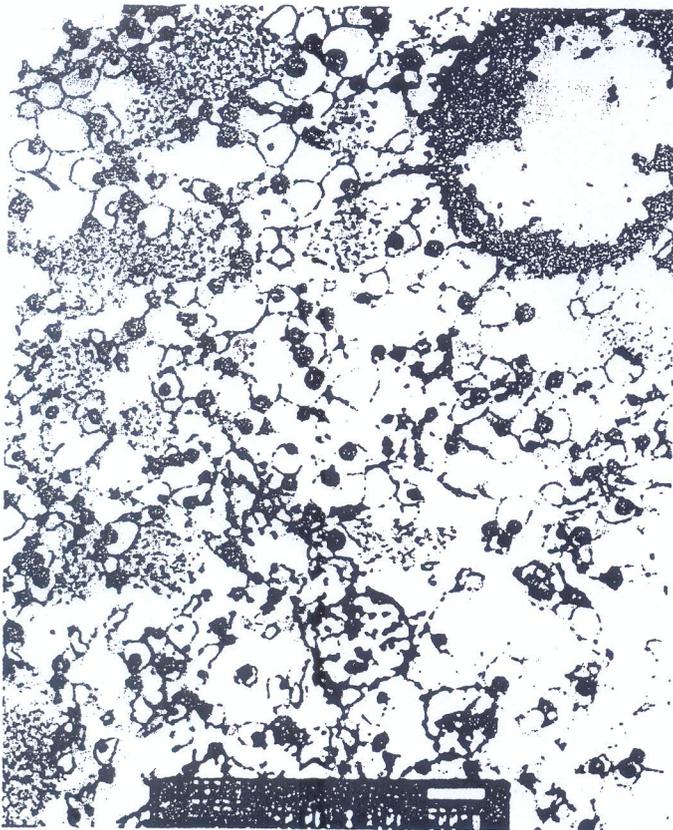


Fig. 5. Fotografía con microscopía electrónica de una célula tumoral.

Ultraestructuralmente se identifica que las células contienen predominantemente granulos de tipo epinefrina caracterizados por una zona densa próxima a la membrana del granulo (Fig. 5).

El estudio citométrico demostró que la totalidad de las células tumorales tienen un contenido diploide de ADN, sea un contenido normal o igual a la célula control. (Fig. 6).

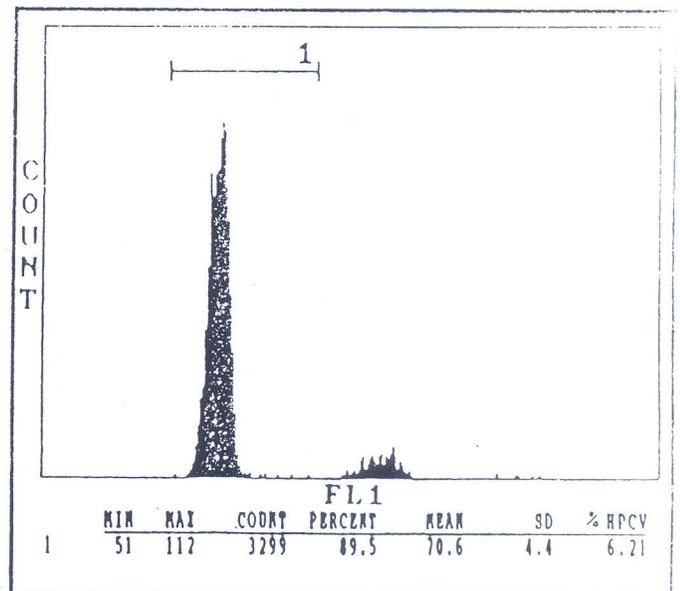


Fig. 6. Histograma del contenido de ADN de los nucleos de las células tumorales.

A propósito de este caso hicimos una revisión bibliográfica referente a los parámetros indicativos del pronóstico de los feocromocitomas, entre los cuales se cuenta el tamaño del tumor, focos confluentes de necrosis, figuras de mitosis e invasión vascular; sin embargo, solamente la presencia de metastasis era determinante para el diagnóstico de malignidad en estos tumores.

Un nuevo método ha estado siendo desarrollado recientemente, el cual consiste en la determinación del contenido de ADN de la célula tumoral utilizando un haz de luz laser, que incide sobre los núcleos coloreados con un colorante fluorescente (acridine orange) y se registra la absorción de la luz en forma de histograma, indicando el porcentaje de células aneuploides (contenido anormal de ADN), sobre las células con contenido diploide (contenido normal de ADN). Este procedimiento se realiza utilizando material incluido previamente en parafina, por lo cual puede practicarse su determinación en forma retrospectiva.

Hosaka y col. comparó en un estudio de 75 casos de Feocromocitomas el contenido de ADN de las células tumorales y el comportamiento clínico de la enfermedad, llegando a la conclusión que los pacientes con tumores con un contenido normal de ADN tuvieron un comportamiento benigno, en contraposición con aquellos pacientes con un contenido tetraploide/poliploide de ADN que tuvieron un comportamiento maligno de la enfermedad.

En el caso que nos ocupa, desde el punto de vista anatomopatológico y citométrico corresponde a un tumor benigno; lo cual se relaciona con el seguimiento clínico del paciente quien luego de 8 meses no presenta signos de enfermedad y la medición de los productos de excreción de catecolaminas son normales.

En conclusión recomendamos el uso de la citometría de flujo como un parámetro de importancia para determinar el pronóstico de los Feocromocitomas.

## ABSTRACT

One case of Pheochromocytoma is presented. We made flow cytometric DNA and compare with clinical course of the patient and concluded that this is a very useful method for determining the evolution and prognosis of Pheochromocytomas.

## RESUMEN

### FEOCROMOCITOMA: ESTUDIO DE SU CONTENIDO DE ADN CITOMETRIA DE FLUJO

Bien conocida es la dificultad que existe para diferenciar Feocromocitomas benignos y malignos desde el punto de

vista anatomopatológico. Para solucionar objetivamente el problema, hemos escogido un caso y se determinó el contenido de AC. Desoxirribonucleico (ADN) de las células tumorales, obteniéndose como resultado que una gran población de las células tienen un contenido diploide, lo que sugiere un comportamiento benigno de la enfermedad.

Se practicaron además estudios de microscopia de luz y electrónica a fin de correlacionarlo histológicamente.

Dicho método tiene una gran importancia ya que se pueden estudiar casos en forma retrospectiva debido a la posibilidad de usar material incluido en bloques de parafina.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BACKDAHL, M.; TALLROTH, E.; AUER, G. ET AL: Prognostic value of nuclear DNA content in medullary thyroid carcinoma. *World J. Surg.* 9: 930-87, 1985.
2. COHN, K.; BACKDAHL, M.; FORSSLUND, G. ET AL: Prognostic value of nuclear DNA content in papillary thyroid carcinoma. *World J. Surg.* 8: 474-480, 1984.
3. GREENEBAUM, E.; KOSS, L.G.; ELEQUIN, F. ET AL: The diagnostic value of flow cytometric DNA measurements in follicular tumors of the thyroid gland. *Cancer* 56: 2011-18, 1985.
4. HEDLEY, D.W.; FRIEDLANDER, M.L.; TAYLOR, I.W. ET AL: Method for analysis of cellular DNA content of paraffin-embedded pathological material using cytometry. *J. Histochem Cytochem* 31: 1333-5, 1983.
5. HOSAKA, Y. ET AL: Pheochromocytoma: Nuclear deoxyribonucleic acid patterns studied by flow cytometry. *Surgery* 100: 1003-1009, Dec. 1986.
6. KLEIN, F.A. ET AL: Flow cytometric determinations of ploidy and proliferation patterns of adrenal neoplasms: an adjunct to histological classification. *J. Urol.* 134(5): 862-6, 1985.
7. LEWIS, P.D.: A cytophotometric study of benign and malignant pheochromocytomas. *Virchows Arch (Cell Pathol)* 9: 371-6, 1971.
8. NORERO, R.; BENITEZ, G.; PARIS, A.; QUINTERO, J.; MACHUCA, R.: Feocromocitoma y embarazo. Presentación de un caso. *Revista de la Facultad de Medicina.* 12(1): 72-73, 1989.
9. SELUAGGI, F.P. ET AL: Ultrastructural study of human adrenal pheochromocytoma by open creedle biopsy. *Appl Pathol.* 2(5): 255-63, 1984.
10. SHEPS, S.C. ET AL: Recent developments in the diagnosis and treatment of Pheochromocytoma. *Mayo Clin. Proc.* 65(1): 88-95, 1990.
11. ST. JOHN SUTTON MG.; SEPS SG, LIE JT.: Prevalence of clinically unsuspected Pheochromocytoma. Review of a 50 year autopsy series. *Mayo Clin. Proc.* 56: 354-60, 1981.
12. SWENSEN, S.J.; BROWN, M.L.; SHEPS, S.G. ET AL: Use of 131-I Mibg scintigraphy in the evaluation of suspected pheochromocytoma. *Mayo Clin. Proc.* 60: 299-304, 1985.