

DOI: <https://doi.org/10.5554/22562087.e1015>

Adenosina intraoperatoria para feocromocitoma con infarto miocárdico y SARS-CoV-2. Reporte de caso

Intraoperative adenosine for pheochromocytoma with myocardial infarction and SARS-CoV-2. Case report

María Alonso Alonso^a , Víctor Morales Ariza^a , Yuri Loaiza Aldeán^a , Marcos de Miguel Negro^a , Olga Martínez Silva^a , Anna Casteràs Román^b

^a Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona, España.

^b Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona, España.

Correspondencia: Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitari Vall d'Hebron. Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129, 08035. Barcelona, España.

Email: vmorales@vhebron.net

Cómo citar este artículo: Alonso Alonso M, Morales Ariza V, Loaiza Aldeán Y, de Miguel Negro M, Martínez Silva O, Casteràs Román A. Intraoperative adenosine for pheochromocytoma with myocardial infarction and SARS-CoV-2. Case report. Colombian Journal of Anesthesiology. 2022;50:e1015.

Resumen

Los feocromocitomas son tumores neuroendocrinos capaces de sintetizar, almacenar y liberar hormonas catecolaminérgicas que pueden provocar inestabilidad hemodinámica con compromiso vital. La pandemia por COVID-19 ha aumentado los riesgos y la complejidad perioperatoria de los pacientes sometidos a adrenalectomía por feocromocitoma. Describimos el uso de adenosina para manejar las crisis hipertensivas durante esta intervención, así como establecer la necesidad de individualizar el momento quirúrgico idóneo tras infección reciente por COVID-19.

Presentamos el caso de un paciente con hallazgo de incidentaloma suprarrenal derecho cuya ampliación de estudio se orientó como feocromocitoma secretor de metanefrinas. Tras ingreso hospitalario para optimización preoperatoria, el día previo al procedimiento presentó un infarto agudo de miocardio y posteriormente una infección sintomática por SARS-CoV-2. Intraoperatoriamente se manejaron los picos hipertensivos con perfusión continua de adenosina. Tras 48 horas recibió el alta hospitalaria.

La optimización preoperatoria influye positivamente en el manejo intraoperatorio de los pacientes con feocromocitoma. El uso intraoperatorio de adenosina permite un adecuado y seguro control de las crisis hipertensivas. En pacientes pendientes de cirugía con infección reciente por COVID-19 se requiere individualizar cada situación.

Palabras clave: Feocromocitoma; COVID-19; Catecolamina; Monitorización hemodinámica; Adenosina trifosfato; Antagonistas adrenérgicos; Anestesiología.

Abstract

Pheochromocytomas are neuroendocrine tumors capable of synthesizing, storing and releasing catecholaminergic hormones that may lead to life-threatening hemodynamic instability. The COVID-19 pandemic has increased the risks and perioperative complexity of the patients undergoing pheochromocytoma-associated adrenalectomy. This article discusses the use of adenosine for the management of hypertensive crisis during this intervention, as well as the need to individualize the suitable timing for surgery after recent COVID-19 infection.

This article discusses the case of a patient with a finding of right adrenal incidentaloma; further studies determined a metanephrines secreting pheochromocytoma. Following hospital admission for preoperative optimization, the eve of the procedure the patient developed an acute myocardial infarction and subsequently SARS-CoV-2 symptomatic infection. Intraoperatively, hypertensive peaks were managed with continuous adenosine perfusion. The patient was discharged after 48 hours.

Preoperative optimization positively influences the intraoperative management of patients with pheochromocytoma. The intraoperative use of adenosine allows for adequate and safe control of hypertensive crises. Each situation must be individualized in patients pending surgery, with a recent COVID-19 infection.

Key words: Pheochromocytoma; COVID-19; Catecholamine; Hemodynamic monitoring; Adenosine triphosphate; Adrenergic antagonists; Anesthesiology.

Read the English version of this article on the journal website www.revcolanest.com.co

Copyright © 2022 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.).

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

Los feocromocitomas son tumores neuroendocrinos de la médula suprarrenal poco frecuentes; su prevalencia en hipertensos está entre el 0,1 % y 0,6 %. Pueden sintetizar, almacenar y secretar adrenalina, noradrenalina y/o dopamina. Su liberación masiva, especialmente durante la inducción anestésica y resección quirúrgica, puede producir complicaciones cardiovasculares con compromiso vital (1,2).

El uso preoperatorio de antagonistas α -adrenérgicos y β -adrenérgicos se asocia con una reducción drástica de la mortalidad perioperatoria. El tratamiento antihipertensivo preoperatorio (TAHP) dura entre 7 y 14 días y, con frecuencia, se realiza intrahospitalariamente (3). Pese a la optimización, la aparición de crisis hipertensivas intraoperatorias puede resultar inevitable (4). Se han utilizado múltiples fármacos para controlar crisis hipertensivas intraoperatorias durante la resección del feocromocitoma, como nitroprusiato, nitroglicerina, magnesio o clevidipino (5). A este respecto, la adenosina es un potente vasodilatador de acción rápida y corta que puede ser de gran utilidad para controlar la tensión arterial durante esta intervención quirúrgica.

Por otro lado, el 11 de marzo de 2020 la OMS declaró la pandemia COVID-19 por SARS-CoV-2 (6). Los centros convirtieron sus espacios en salas COVID-19 y unidades de cui-

dados críticos. En este contexto, el SARS-CoV-2 se puede propagar por los hospitales causando brotes con altas tasas de mortalidad.

Reportamos un caso que tiene por objetivo mostrar la individualización para el momento de la cirugía y el manejo intraoperatorio con adenosina de una crisis hipertensiva en un paciente sometido a suprarrenalectomía laparoscópica por feocromocitoma que, durante el ingreso hospitalario preoperatorio, presentó un infarto agudo de miocardio (IAM) y una infección respiratoria por SARS-CoV-2.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se describe el caso de un varón de 79 años de edad, sin alergias conocidas, con antecedentes de hipertensión, dislipemia, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica estadio IIIA, cardiopatía isquémica con enfermedad de tres vasos revascularizada quirúrgicamente mediante cuádruple bypass en 2013 con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada y trastorno ventilatorio restrictivo moderado.

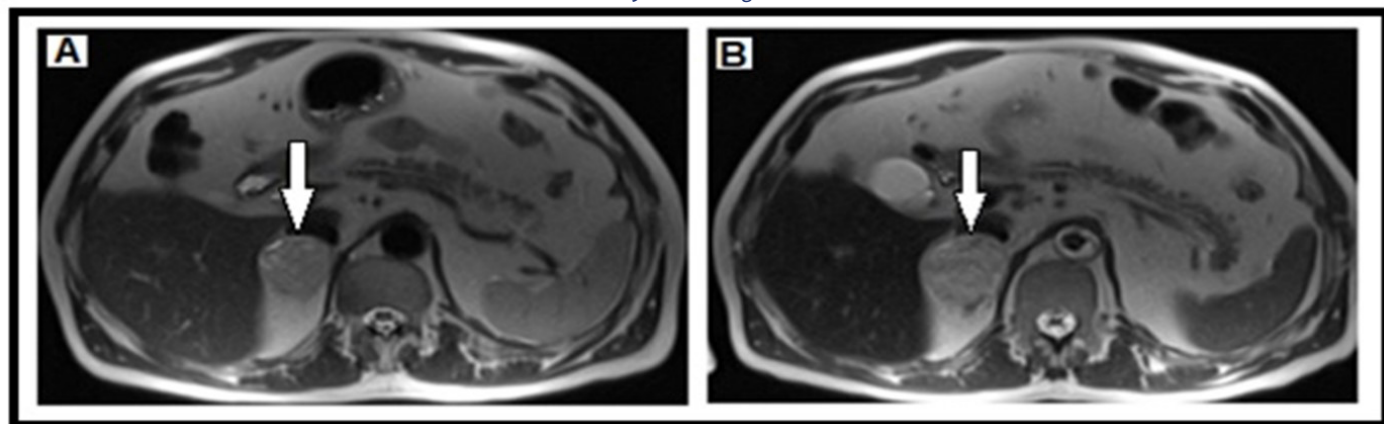
En la tomografía abdominal de control de una neoplasia de vejiga urinaria se halló un incidentaloma nodular suprarrenal derecho de 37×33 mm. El estudio se amplió con una resonancia magnética (RM) (Figura 1A) y una gammagrafía que mostró realce de radioisótopo MIBG en la masa suprarre-

nal derecha y elevación de metanefrinas en plasma (metanefrina de 1.063 pg/mL y normetanefrina 1.274 pg/mL) y orina (normetanefrina 1.466 pg/mL y metanefrina 1.992 pg/mL). El paciente presentaba cifras tensionales en el límite alto de la normalidad, sin asociar crisis hipertensivas ni clínica acompañante sugestiva de descarga catecolaminérgica. Se programó para suprarrenalectomía derecha laparoscópica.

El paciente fue ingresado 10 días antes de la cirugía para realizar tratamiento α -bloqueante con doxazosina 4 mg cada 6 horas y posteriormente, bisoprolol 2,5 mg cada 24 horas. Durante su estancia presentó cifras tensionales en torno a 130-140/80-90 mmHg e hipotensión ortostática, con descenso de tensión hasta 100-110/70-75 mmHg.

La noche previa a la intervención presentó clínica compatible con IAM con descenso del ST en V1, V2, V3 y elevación de troponinas. Ingresó en la Unidad Coronaria (UCC) con el diagnóstico de IAMSEST Killip II. Se inició doble antiagregación y perfusión de nitroglicerina, con lo que inicialmente se consiguió un adecuado control tensional y retrogradación de los cambios eléctricos. El cateterismo cardíaco mostró permeabilidad del bypass previo. Durante su estancia en la UCC el paciente presentó gran labilidad hemodinámica alternando episodios de crisis hipertensivas de hasta 280 mmHg de tensión arterial sistólica

FIGURA 1. RM de la glándula suprarrenal derecha (flecha). a) Antes del infarto agudo de miocardio y b) después del infarto agudo de miocardio, mostrando aumento de tamaño, focos necróticos y hemorrágicos en su interior.



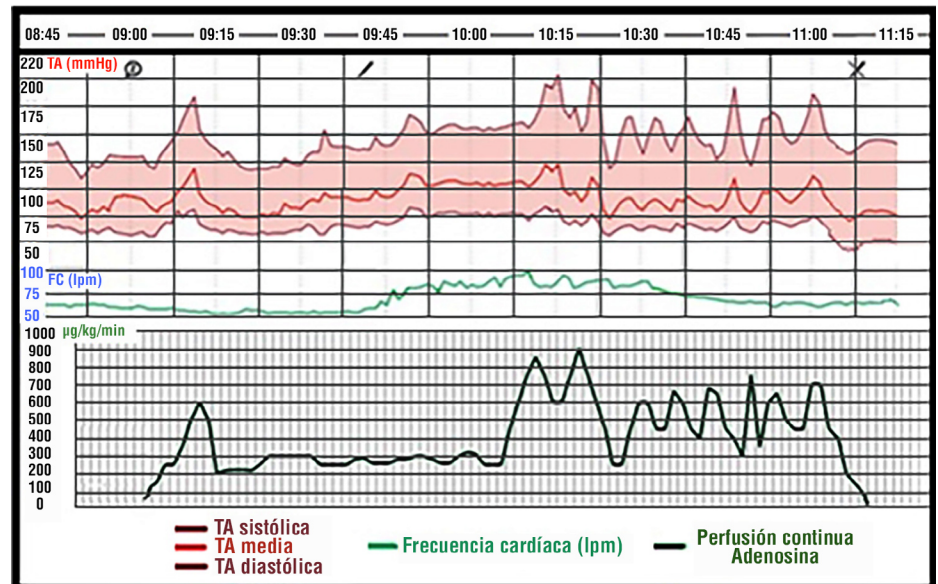
(TAS) con eventos de hipotensión arterial de hasta 60 mmHg de TAS, incluyendo un episodio de fibrilación auricular. Con la sospecha de origen causal por el feocromocitoma pendiente de intervención, se realizó una RM que mostró un incremento del tamaño de la glándula suprarrenal (50 × 40 mm) con signos de necrosis interna de nueva aparición (Figura 1B).

Una vez superado el evento cardiaco, el paciente fue trasladado a planta de hospitalización, y se reprogramó la cirugía. Se realizó una PCR para SARS-CoV-2 en las 48 horas previas a la intervención, con resultado positivo. A continuación, el paciente comenzó con clínica de insuficiencia respiratoria hipoxémica moderada que requirió el aporte suplementario de oxígeno con mascarilla tipo Venturi (FiO₂ 45 %). En estudios radiológicos aparecieron infiltrados difusos bilaterales con patrón de redistribución, por lo que se inició tratamiento con dexametasona 6 mg al día y furosemida 40 mg cada 12 horas; se pospuso nuevamente la suprarrenalectomía.

Tras una buena evolución respiratoria se pudo desescalar progresivamente la oxigenoterapia hasta su retirada. A las 4 semanas del inicio de la infección, se realizó una nueva PCR con resultado positivo y una serología sanguínea que mostró anticuerpos IgG, lo que permitió considerar que la infección aguda había pasado. El paciente fue sometido de nuevo a la preparación prequirúrgica para feocromocitoma y una vez optimizado se reprogramó para la cirugía.

Previamente a la intervención, se medicó al paciente con 2 mg de midazolam y se trasladó al quirófano. En el mismo, se inició TIVA-TCI (Total Intravenous Anaesthesia – Target Controlled Infusion) con propofol Ce (Concentración efecto) 1,5 µg/mL y remifentanilo Ce 1 ng/mL, manteniendo el Índice Bispectral (BIS) entre 70-80 y se procedió a canalizar línea arterial radial izquierda para monitorización hemodinámica invasiva, gasto cardiaco, índice cardiaco y variación de volumen sistólico mediante sistema Vigileo®. La inducción anestésica se realizó con TIVA-TCI: propofol Ce 2-4 µg/mL y remifentanilo Ce 2-4 ng/mL para BIS 40-60,

FIGURA 2. Seguimiento evolutivo intraoperatorio de la TA (mmHg), FC (lpm) e infusión continua de adenosina (µg/kg/min). Inducción anestésica a las 8:55 horas, inicio de la cirugía a las 9:42 horas y finalización a las 11:07 horas.



FUENTE. Autores.

rocuronio 0,6 mg/kg y lidocaína 1 mg/kg, procediendo a la intubación orotraqueal tras alcanzar un TOF (Train of Four) de 0, con un videolaringoscopio con el objetivo de minimizar el estímulo adrenérgico. Una vez instaurada la vía aérea e iniciada la asistencia ventilatoria, se canalizó un catéter venoso central yugular derecho ecoguiado y un catéter venoso periférico de 16G en la vena basilíca izquierda. Previo al inicio del acto quirúrgico, se realizó un bloqueo TAP (Transversus Abdominis Plane) bilateral con instilación de 20 ml de ropivacaína 0,3 % en cada lado.

Con el inicio de la manipulación tumoral, el paciente presentó un episodio de taquicardia con un incremento del 30 % respecto a su ritmo basal y picos hipertensivos de hasta 210 mmHg de TAS (Figura 2). Para controlarlos, se inició perfusión continua de adenosina al 1 % a 89 µg/kg/min que se incrementó paulatinamente según requerimiento hemodinámico hasta 889 µg/kg/min y se administraron urapidilo y esmolol hasta un total de 50 mg y 100 mg, respectivamente, fraccionados a lo largo de la intervención, lo que permitió un adecuado

control tensional y de la frecuencia cardíaca. Una vez completada la suprarrenalectomía, se redujo paulatinamente la perfusión continua de adenosina. En ningún momento se evidenciaron arritmias ni alteraciones agudas de la repolarización, se mantuvo ritmo sinusal y un intervalo PR dentro de los parámetros de normalidad, con frecuencia cardíaca máxima de 92 lpm. El paciente fue extubado sin incidencias, trasladado a la Unidad de Reanimación Posquirúrgica y con alta hospitalaria a las 48 horas. Se realizaron 90 días de seguimiento, durante los cuales el paciente no presentó complicaciones.

DISCUSIÓN

La inestabilidad hemodinámica durante la cirugía del feocromocitoma con ausencia o inadecuado tratamiento antihipertensivo preoperatorio (TAHP) está asociada a una mortalidad elevada. Por ello, el TAHP está recomendado en pacientes con hipertensión fuerte o paroxística y normotensos. En nuestro caso, el TAHP no se pudo realizar de forma convencional, y hubo que suspender-

lo en varias ocasiones. En primer lugar, la noche previa a la cirugía el paciente sufrió un IAM desencadenado por una descarga catecolaminérgica que requirió ingreso y tratamiento en la UCC. En segundo lugar, tras la recuperación del episodio cardiológico, el paciente sufrió un síndrome respiratorio agudo producido por SARS-CoV-2 que requirió varios días de oxigenoterapia. Una vez recuperado del COVID-19, se procedió a reprogramar al paciente. Todas estas complicaciones incrementan los riesgos perioratorios de una patología de alto riesgo como el feocromocitoma.

Se desconoce si el riesgo de contraer COVID-19 aumenta en los pacientes aquejados de feocromocitoma (7). Sin embargo, los cambios fisiopatológicos secundarios a la exposición continuada del organismo a grandes concentraciones de catecolaminas dan lugar a la aparición de hipertensión, cardiomiopatías, taquiarritmias, hipercoagulabilidad, desregulación inmune o estados diabetogénicos que constituyen en sí mismos factores de riesgo para desarrollar formas graves de enfermedad por el SARS-CoV-2. Además, las catecolaminas han demostrado desempeñar un papel clave en la fisiopatología de la COVID-19 (8). Este hecho justificaría que en pacientes en los que coexistan ambas entidades, el abordaje de las mismas se realizara de manera precoz, individualizando (9) el momento óptimo de la cirugía en función de la situación clínica, para evitar la aparición de complicaciones que puedan poner en riesgo la vida del paciente. Dadas las comorbilidades y la amenaza constante de la actividad catecolaminérgica asociada al feocromocitoma, se consideró razonable realizar la cirugía cinco semanas después del contagio por COVID-19, con IgG positiva y clínicamente asintomático.

El manejo anestésico intraoperatorio del feocromocitoma requiere evitar posibles desencadenantes de crisis adrenérgicas. Es fundamental conseguir un plano anestésico profundo y un exquisito control hemodinámico durante la intubación orotraqueal. Además, los bloqueos de pared abdominal permiten un correcto control

analgésico ante la distensión abdominal del abordaje laparoscópico.

Los cambios hemodinámicos durante la cirugía del feocromocitoma suceden muy rápidamente, de ahí la necesidad de que puedan ser controlados con fármacos de acción y reversión lo más rápida posible. En el caso aquí expuesto, durante la manipulación del tumor se produjeron elevaciones bruscas de la tensión arterial que fueron controladas con adenosina. Diversos fármacos han sido utilizados durante el manejo de las crisis hipertensivas (5).

Debido a su favorable perfil farmacodinámico, la nitroglicerina y el nitroprusiato han sido considerados dos fármacos fundamentales en el manejo de las crisis hipertensivas. El nitroprusiato tiene un inicio de acción rápido, su efecto clínico desaparece en 1 a 3 minutos y produce menos taquicardia refleja que la nitroglicerina. Sin embargo, dosis altas pueden producir toxicidad por tiocianato y generar serias complicaciones (10,11). Los calcio-antagonistas producen menos reducción de la precarga, menos episodios de hipotensión durante la titulación inicial y menos taquicardia. Sin embargo, tienen una duración de acción de 3 a 6 horas. En los últimos años ha surgido el clevidipino como una alternativa para el rápido control hemodinámico. Con una vida media en torno a 1 minuto en su fase inicial y de 15 minutos en su fase terminal, tiene como principales desventajas la capacidad de producir taquicardia refleja y requerir de 2 a 4 minutos para llegar a su equilibrio en efecto de acción hipotensor. El sulfato de magnesio, pese a sus efectos beneficiosos en pacientes con arritmias o disfunción cardíaca, interacciona con múltiples fármacos de uso frecuente potenciando su efecto, como es el caso de los bloqueantes neuromusculares, hipnóticos y opiáceos. El urapidilo, un α -antagonista de acción corta con efecto hipotensor central y los β -bloqueantes, como el esmolol y el labetalol, ven disminuido el efecto deseado ante una crisis hipertensiva tras un adecuado TAHP. Además, el uso de los β -bloqueantes está limitado en pacientes con disfunción cardíaca (12-14).

La adenosina en perfusión continua resulta altamente efectiva gracias al tiempo

de acción ultracorto de 10 a 40 segundos y al fenómeno on-off asociado a una vida media inferior a 10 segundos en plasma y al efecto activador de los receptores purínicos de adenosina A1 y A2 de la superficie celular, que producen una relajación de la musculatura lisa por inhibición del flujo de entrada de calcio y la activación de la adenilciclase (12). Todo ello consigue un potente efecto vasodilatador arterial dosis-dependiente de rápida reversión. Además, es un potente antiarrítmico que suprime la ectopia ventricular asociada a la adrenalina, un seguro y eficaz vasodilatador coronario. Tampoco produce taquifilaxia ni rebote hipertensivo al suprimir su administración.

Teniendo en cuenta que la vida media de la adrenalina y la noradrenalina en sangre es extremadamente corta y su liberación durante la cirugía del feocromocitoma es episódica y se circunscribe, sobre todo, a los periodos de manipulación tumoral, podría considerarse un fármaco adecuado para el manejo del feocromocitoma.

El caso descrito pone de manifiesto la importancia de una adecuada preparación y optimización preoperatoria de los pacientes con feocromocitoma. La adenosina permitió el rápido tratamiento de las crisis hipertensivas que se desencadenaron durante la manipulación del tumor, se mantuvo la estabilidad hemodinámica del paciente y permitió una educación segura. En pacientes pendientes de cirugía con infección reciente por SARS-CoV-2 se requiere una actitud individualizada en cada caso.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Aval de comité de ética

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitari Vall d'Hebron, el 29 de enero de 2021, para el proyecto de investigación número PR(AG)671/2020.

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en

seres humanos ni en animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Los autores han obtenido el consentimiento informado del paciente y/o sujeto referido en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

RECONOCIMIENTOS

Contribuciones de los autores

MAA: Planificación del estudio, obtención de datos, interpretación de los resultados y redacción inicial del manuscrito.

VMA y YLA: Planificación del estudio, obtención de datos, interpretación de los resultados, análisis de los datos y redacción final del manuscrito.

MMN, OMS y ACR: Concepción del proyecto original, planificación del estudio, interpretación de los resultados, redacción y aprobación final del manuscrito.

Asistencia para estudio

Ninguna declarada.

Apoyo financiero y patrocinio

Ninguno declarado.

Conflictos de interés

Ninguno declarado.

Presentaciones

Ninguna declarada.

Agradecimientos

Al equipo de Cirugía Endocrina, Metabólica y Bariátrica de nuestro centro por su estrecha colaboración y comunicación constante como parte del equipo multidisciplinar.

REFERENCIAS

1. Naranjo J, Dodd S, Martin Y. Perioperative management of pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31(4):1427-39. doi: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.02.023>.
2. Pisarska M, Pędziwiatr M, Budzyński A. Perioperative hemodynamic instability in patients undergoing laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Gland Surg.* 2016; 5(5):506-11. doi: <https://doi.org/10.21037/gs.2016.09.05>.
3. Neumann HPH, Young WF Jr, Eng C. Pheochromocytoma and paraganglioma. *N Engl J Med.* 2019;381(6):552-65. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1806651>.
4. Lafont M, Fagour C, Haissaguerre M, Darrancette G, Wagner T, Corcuff JB, Tabarin A. Perioperative hemodynamic instability in normotensive patients with incidentally discovered pheochromocytomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):417-21. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2998>.
5. Ramakrishna H. Pheochromocytoma resection: Current concepts in anesthetic

management. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2015;31(3):317-23. doi: <https://doi.org/10.4103/0970-9185.161665>.

6. Cucinotta JD, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a pandemic. *Acta Bio-med.* 2020;91(1):157-60. doi: <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9397>.
7. Casey RT, Valk GD, Schalin-Jäntti C, Grossman AB, Thakker RV. Endocrinology in the time of COVID-19: Clinical management of neuroendocrine neoplasms (NENs). *Eur J Endocrinol.* 2020;183(2):G79-G88. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0424>.
8. Gubbi S, Nazari MA, Taieb D, Klubo-Gwiedzinska J, Pacak K. Catecholamine physiology and its implications in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(12):978-86. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30342-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30342-9).
9. COVID Surg Collaborative; GlobalSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia.* 2021. doi: <https://doi.org/10.1111/anae.15458>.
10. Nottebaum BJ, Groeben H. Anästhesiologisches Management bei Phäochromozytomoperationen. *Urologe.* 2016;55:723-31. doi: <https://doi.org/10.1007/s00120-016-0082-9>.
11. Ubré M, García M, Pujol R, et al. Implicaciones anestésicas de la patología suprarrenal y cirugía de las suprarrenales y de la hipófisis. En: Gomar C, Villalonga A, Castillo J, Carrero EJ, et al. Formación continuada en anestesiología y reanimación. 1ª Edición. Madrid: Ergon; 2020. pp. 878-90.
12. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Fichas técnicas de medicamentos [internet]. 2020 [citado: 2021 mar. 12]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/36189/FT_36189.html
13. Lord MS, Augoustides JG. Perioperative management of pheochromocytoma: focus on magnesium, clevidipine, and vasopressin. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26(3):526-31. doi: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2012.01.002>.
14. Buch J. Urapidil, a dual-acting antihypertensive agent: Current usage considerations. *Adv Ther.* 2010;27(7):426-43. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-010-0039-0>.