

# Metanefrinas, el mejor método diagnóstico de feocromocitoma

Biochemical diagnosis of pheochromocytoma. Which test is best? Lenders JWM, Pacak K, Walther MM, y col. *JAMA*. 2002;287(11):1427-34.

## Objetivo

Establecer el mejor test bioquímico, o combinación de tests, para el diagnóstico de feocromocitoma.

## Diseño

Estudio multicéntrico de cohortes de pacientes derivados a 4 centros de referencia para diagnóstico de feocromocitoma entre 1994 y 2001.

## Lugar

Bethesda (USA), Nijmegen (Holanda), Goteburgo (Suecia) y Florencia (Italia).

## Pacientes

Se trató de pacientes derivados por sospecha clínica del tumor, o por screening de familiares sanos de pacientes con feocromocitoma hereditario (von Hippel Lindau, MEN tipo II, neurofibromatosis tipo I). Se incluyeron 214 pacientes con diagnóstico confirmado de feocromocitoma (demostración del tumor en la pieza quirúrgica o biopsia, o de imágenes metastásicas en los casos inoperables), y 644 pacientes en los que se excluyó éste diagnóstico (ausencia de tumor luego de 2 o más años de seguimiento).

## Descripción de los tests y gold standard

Se evaluó la utilidad diagnóstica de las metanefrinas libres (metanefrina y normetanefrina) y catecolaminas (epinefrina y norepinefrina) plasmáticas, y metanefrinas fraccionadas (metanefrina y

normetanefrina) y catecolaminas (epinefrina y norepinefrina) urinarias por HPLC; metanefrinas totales y ácido vainillil mandélico (AVM) en orina de 24 hs por espectrofotometría. Las muestras de plasma se obtuvieron a través de un catéter, luego de un mínimo de 20 minutos de reposo supino, absteniéndose de desayunar y tomar bebidas cafeinadas o descafeinadas, y evitando el consumo de paracetamol los 5 días previos a la extracción.

## Medición de resultados principales

Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de los test bioquímicos, y se construyó la curva ROC.

## Resultados principales

Prueba	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
Metanefrinas libres en plasma	99% (96-100%)	89% (87-92%)
Metanefrinas fraccionadas en orina	97% (92-99%)	69% (64-72%)
Catecolaminas plasmáticas	84% (78-89%)	81% (78-84%)
Catecolaminas urinarias	86% (80-91%)	88% (85-91%)
Metanefrinas totales en orina	77% (68-85%)	93% (89-97%)
AVM en orina	64% (55-71%)	95% (93-97%)

## Conclusiones

El estudio demuestra que el dosaje de metanefrinas libres en plasma fue superior a los demás tests bioquímicos en el diagnóstico de feocromocitoma.

Fuente de Financiamiento: no mencionada.

## Comentario

Las metanefrinas libres en plasma usadas en forma individual o combinada, resultaron el mejor test para confirmar y especialmente para excluir el diagnóstico de feocromocitoma.

Estas sustancias son producidas en forma continua y en niveles constantes a partir del metabolismo de las catecolaminas dentro de las células tumorales;<sup>1,2</sup> lo cual contrasta con la producción episódica de catecolaminas.<sup>1</sup> A su vez, el AVM y las metanefrinas urinarias constituyen metabolitos no directamente relacionados con el tumor. Sin embargo en nuestro medio, el diagnóstico bioquímico de feocromocitoma clásicamente se basa en el dosaje de catecolaminas y AVM urinarios.<sup>3</sup> Una consecuencia de no disponer de un test bioquímico suficientemente sensible y específico, como lo son las metanefrinas libres plasmáticas, deriva en un mayor uso de estudios por imágenes y centellografía. Debido a la elevada actividad nerviosa simpática, la hipertensión esencial constituye una fuente de falsos positivos para catecolaminas, pero no para metanefrinas libres en plasma. Dada la baja prevalencia de feocromocitoma, no es infrecuente mandar a operar pacientes hipertensos esenciales, con noradrenalina uri-

naria aumentada con una masa suprarrenal que finalmente resulta ser un incidentaloma.

Pero las potenciales problemas derivados de basar el diagnóstico de feocromocitoma en tests menos sensibles y específicos también se plantean cuando la tomografía o resonancia no muestran tumor suprarrenal. En éstos casos, un resultado positivo de catecolaminas, pero negativo de AVM, no permite distinguir entre feocromocitoma extraadrenal o metastásico y un resultado falso positivo. A la inversa, en presencia de clínica sugestiva de feocromocitoma, o durante el screening de feocromocitoma hereditario, un resultado negativo usando catecolaminas o AVM y sin tumor suprarrenal, no permite excluir un feocromocitoma extraadrenal.

**Conclusión del comentador:** Resulta costo efectivo implementar el dosaje de metanefrinas libres en plasma como único método para investigar la posibilidad de feocromocitoma.

Dr. José Alfie [ Unidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires ]

## Referencias

1. Eisenhofer G, Friberg P, Pacak K, et al. Plasma metadrenalines. *Clin Sci (Colch)*. 1995;88:533-542. 26.
2. Eisenhofer G, Rundqvist B, Aneman A, et al. Regional release and removal of catecholamines and extraneuronal metabolism to metanephrines. *J Clin Endocrinol. Metab*. 1995;80:3009-3017.
3. K. Understanding catecholamine metabolism as a guide to the biochemical diagnosis of pheochromocytoma. *Rev Endocrinol Metab Dis*. 2001;2:297-311.