



## 5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO DE FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA CONGÉNITA CIANOSANTE

Berta Miranda Barrio<sup>1</sup>, Laura Dos Subirà<sup>2</sup>, Rodrigo Toledo<sup>3</sup>, Carlota Arenillas<sup>4</sup>, Anna Casteràs<sup>5</sup>, Manel Maymí<sup>6</sup>, Antònia Pijuan Domènech<sup>2</sup>, Blanca Gordon Ramírez<sup>2</sup> y Víctor González Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España, <sup>2</sup>Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adolescente y el Adulto. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España, <sup>3</sup>VHIO. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Institut de Recerca VHIR. CIBERCV, Barcelona, España, <sup>4</sup>VHIO. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Institut de Recerca VHIR. CIBERCV, Barcelona, España, <sup>5</sup>Endocrinología. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España y <sup>6</sup>Cardiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Los pacientes con cardiopatía congénita cianósante (CCHD) tienen un mayor riesgo de desarrollar feocromocitomas y/o paragangliomas (PPGL), que son tumores neuroendocrinos raros inducidos molecularmente por la activación del factor 2-alfa inducible por hipoxia.

**Métodos:** Un consorcio internacional de cardiólogos, endocrinólogos e investigadores traslacionales realizó una revisión sistemática de las características clínico-patológicas de una gran cohorte de pacientes CCHD-PPGL (N = 149) y la comparó con dos cohortes independientes de pacientes CCHD sin PPGL (N = 1.559 + N = 853, total = 2.452).

**Resultados:** Los CCHD-PPGL eran predominantemente mujeres (56,4%) con formas de corazón univentricular (55%). La mayoría no habían sido operados (28,6%) o habían sido paliados (25,8%) y la saturación media de oxígeno fue 84%. La mediana de edad al diagnóstico fue 27 años [RI 20-38]. Un 36,9% de los pacientes presentó feocromocitomas, un 40,3% paragangliomas abdominales/torácicos, un 14,7% paragangliomas del cuerpo carotídeo (CB-PGL) y un 8% presentó una combinación. La mayoría de CB-PGL fueron no secretores y asintomáticos, mientras que el resto fueron principalmente tumores sintomáticos con un patrón secretor de noradrenalina. Se documentaron metástasis en el 10,3% de los pacientes no CB-PGL y ninguno en los CB-PGL. Comparado con los pacientes CCHD sin PPGL, los CCHD-PPGL presentaron una menor saturación de oxígeno (OR = 0,95, IC95% [0,92-0,97], p 0,01) y fueron principalmente pacientes no operados y paliados (27,1% y 26,4 vs 10% y 5,3%, p 0,01). La mayoría de los pacientes CCHD sin PPGL intervenidos fue mediante procedimientos de reparación completa (75,6 vs 9,0%, p 0,01), lo que respalda un impacto protector de la reoxigenación. Sin embargo, los CCHD-PPGL fueron predominantemente reparados mediante cirugía de Fontan (OR ajustada = 37,2, IC del 95% [20,6-72,2], p 0,01), destacando una labilidad específica en el desarrollo de PPGL.

Comparación de las características demográficas y clínicas basales entre CB-PGL y el resto de los grupos tumorales

	N válida	Todos los pacientes CCHD-PPGL (N = 149)	Paraganglioma del cuerpo carotideo (N = 22)	Resto de grupos tumorales (N = 127)	p
Mujeres, n (%)	149	84 (56,4)	18 (81,8)	66 (52,0)	0,01
Edad al diagnóstico, años	149	27,0 [20,0-38,0]	43,0 [36,0-52,0]	25,0 [19,0-35,0]	0,01
Anatomía cardíaca basal, n (%)	149				0,01
UVH		82 (55,0)	8 (36,4)	74 (58,3)	
TOF		35 (23,5)	4 (18,2)	31 (24,4)	
TGA		10 (6,7)	1 (4,6)	9 (7,1)	
PAIVs		5 (3,4)	1 (4,6)	4 (3,2)	
Eisenmenger		11 (7,4)	6 (27,3)	5 (3,9)	
Otras		6 (4,0)	2 (9,1)	4 (3,2)	
Cirugía cardíaca previa, n (%)	147				0,01
No operados		42 (28,6)	14 (63,6)	28 (22,4)	
Paliados		38 (25,8)	3 (13,6)	35 (28,0)	
Reparación completa		13 (8,8)	3 (13,6)	10 (8,0)	
Circulación de Fontan		54 (36,7)	2 (9,1)	52 (41,6)	
SatO <sub>2</sub> al diagnóstico, %	127	84,0 ± 9,1	86,1 ± 7,6	83,8 ± 9,3	0,43

Años con cianosis	123	23,0 [13,0-46,0]	37,0 [23,0-47,0]	21,0 [12,0-33,0]	0,01
Sintomáticos, n (%)	132	96 (72,7)	4 (22,2)	92 (80,7)	0,01
Metastásicos, n (%)	146	15 (10,3)	0 (0,0)	15 (12,1)	0,13
Tumores secretores, n (%)	116	107 (92,2)	2 (22,2)	105 (98,1)	0,01
Muerte	114	20 (17,5)	1 (5,9)	19 (19,6)	0,22

UVH, corazón univentricular; TOF, tetralogía de Fallot; TGA, transposición de grandes vasos; PAIVs, atresia pulmonar con septo íntegro; SatO<sub>2</sub>, saturación de oxígeno; PGL, paraganglioma.

**Conclusiones:** En comparación con los pacientes CCHD sin PPGL, los CCHD-PPGL presentan mayor frecuencia de anatomías cardíacas no subsidiarias de reparación completa del defecto con la consecuente hipoxemia crónica. Dichos pacientes probablemente desarrollan CB-PGL como respuesta adaptativa a la hipoxemia crónica y presentan un buen curso clínico. En pacientes con circulación de Fontan, el riesgo de desarrollar un PPGL persiste, a pesar de la corrección de la hipoxemia.