

¹Iraís Cristal Ortiz-Vázquez, ²Marco Antonio Ramos-García,
²Gerardo Maza-Juárez,
²Juan Marcelino Clavellina-Rosas,
³Alejandra Moreno-Vázquez, ⁴Moisés Calderón-Abbo

¹Residente de tercer año de Cardiología
²Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios
³Servicio de Anatomía Patológica
⁴Dirección General

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Infarto agudo del miocardio relacionado con feocromocitoma

Comunicación con: Iraís Cristal Ortiz-Vázquez
Tel: (55) 3467 2012
Correo electrónico: iraiscrist24@hotmail.com

Resumen

Introducción: los feocromocitomas son tumores que secretan altos niveles de catecolaminas y tienen importantes efectos metabólicos y cardiovasculares, entre ellos la disfunción miocárdica transitoria, el síndrome isquémico coronario agudo y las arritmias ventriculares.

Caso clínico: mujer de 36 años de edad sin factores de riesgo cardiovascular, quien presentó crisis adrenérgica desencadenada por una cirugía, con insuficiencia cardíaca aguda e infarto agudo del miocardio, demostrado por biomarcadores cardíacos y cambios electrocardiográficos, así como por alteraciones en la movilidad segmentaria. En la coronariografía se apreciaron arterias coronarias sin lesiones. Se observó incremento de las catecolaminas en orina de 24 horas. La tomografía axial computarizada de abdomen y la resonancia nuclear magnética evidenciaron una tumoración en la glándula suprarrenal derecha, que fue resecada.

Conclusiones: el feocromocitoma tiene diversas presentaciones clínicas que pueden retrasar el diagnóstico. El reconocimiento oportuno de la cardiomiopatía inducida por catecolaminas y su manejo adecuado disminuyen la morbimortalidad.

Palabras clave

feocromocitoma
infarto del miocardio
catecolaminas

Summary

Background: pheochromocytoma is a neuroendocrine tumor that secretes high levels of catecholamines and it is able to exert serious cardiovascular effects. The cardiac involvement is the most frequent, with reported conditions such as transient myocardial dysfunction, acute coronary syndrome and ventricular arrhythmias.

Clinical case: we reported a 36 year-old woman without cardiovascular history. She presented with an adrenergic crisis after surgery leading to acute heart failure and acute myocardial infarction. The electrocardiogram showed an ST-segment elevation and positive enzymatic curve, motion alterations in echocardiography and ventriculography without coronary arteries lesions. She was screened for secondary hypertension protocol with a 24 hour urine free catecholamine sample that was clearly elevated. Abdomen computed tomography and magnetic resonance imaging showed a tumor located in the right adrenal gland and she underwent surgical resection.

Conclusions: pheochromocytoma has different clinical presentations that may delay the diagnosis. Early recognition of catecholamine-induced cardiomyopathy and adequate management reduces morbidity and mortality.

Key words

pheochromocytoma
myocardial infarction
catecholamines

Los feocromocitomas son neoplasias que se originan a partir de las células cromafines y son productores de catecolaminas derivadas del sistema nervioso simpático o parasimpático.^{1,2} El cuadro clínico no siempre se manifiesta como cefalea, palpitaciones e hipertensión paroxística, y existen presentaciones atípicas como cardiomiopatía dilatada, edema agudo pulmonar, sepsis severa, miocarditis, infarto agudo del miocardio y muerte cardíaca súbita.³⁻⁵ La elevación de los niveles de catecolaminas que produce el tumor cau-

sa lesión de las fibras miocárdicas. Por su parte, la estimulación adrenérgica excesiva puede desencadenar vasoconstricción coronaria y vasoespasmó, lo cual a su vez puede producir isquemia miocárdica y, posteriormente, culminar en infarto agudo del miocardio. El diagnóstico requiere la cuantificación bioquímica de las metanefrinas fraccionadas libres en el plasma (normetanefrina y metanefrina) y de estudios de imagen que permitan determinar dónde se localiza el tumor.^{6,7}

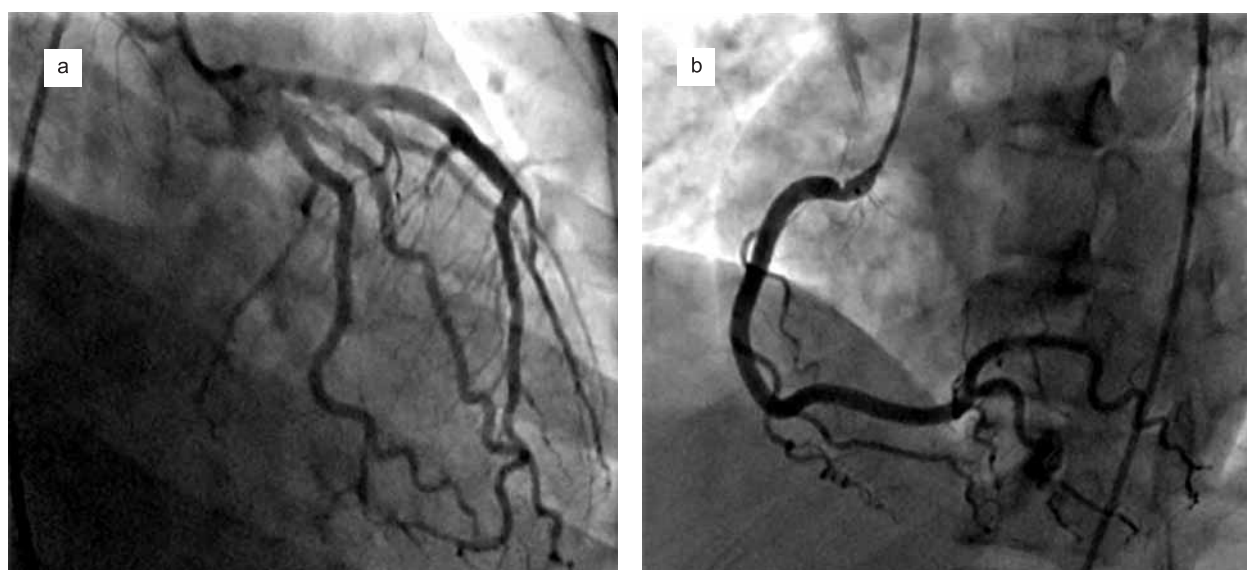


Figura 1 | Coronariografía. a) Arteria descendente anterior y circunfleja sin lesiones. b) Arteria coronaria derecha sin lesiones

Caso clínico

Mujer de 36 años de edad sin factores de riesgo cardiovascular y con historia de cefalea y palpitaciones de seis meses de evolución, sometida a histerectomía total abdominal por miomatosis uterina. En el posoperatorio inmediato presentó inestabilidad hemodinámica, disnea y angina, asociadas con descontrol hipertensivo (tensión arterial de 170/120 mm Hg), así como expectoración asalmonada e hipoxemia. En la exploración física se apreciaron estertores crepitantes bilaterales, por lo que se requirió apoyo ventilatorio mecánico.

El electrocardiograma mostró la elevación del segmento ST en la cara lateral; la radiografía de tórax evidenció cardio-

megalia grado I e hipertensión venocapilar grado II; y los biomarcadores indicaron creatinfosfocinasa de 2338 UI/L, fracción MB de 164 y troponina I de 15.8 ng/mL. El ecocardiograma transtorácico evidenció movilidad conservada en todas las regiones basales del ventrículo izquierdo, hipocinesia severa y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) de 33 % en el resto de los segmentos. La paciente cursó con fiebre de 40 °C. Se realizó una tomografía axial computarizada toracoabdominal, con la que se observó tumoración suprarrenal derecha, que se corroboró con resonancia nuclear magnética.

La gammagrafía con metayodobenzilguanidina marcada con yodo 123 fue positiva para tumoración, con actividad

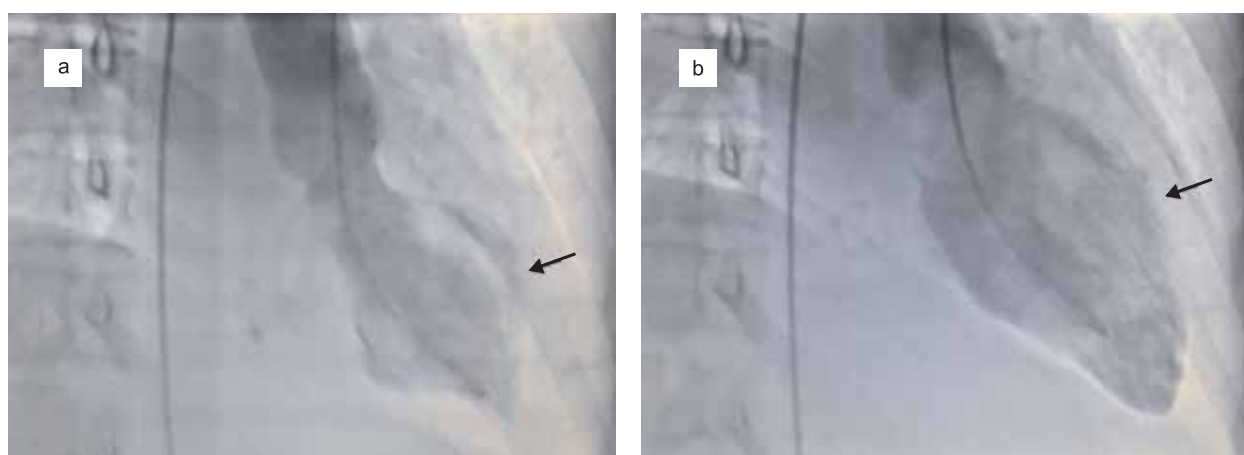


Figura 2 | Ventriculografía que muestra acinesia anterolateral y el resto de los segmentos con movilidad conservada. Proyección oblicua anterior derecha a) Sístole. b) Diástole

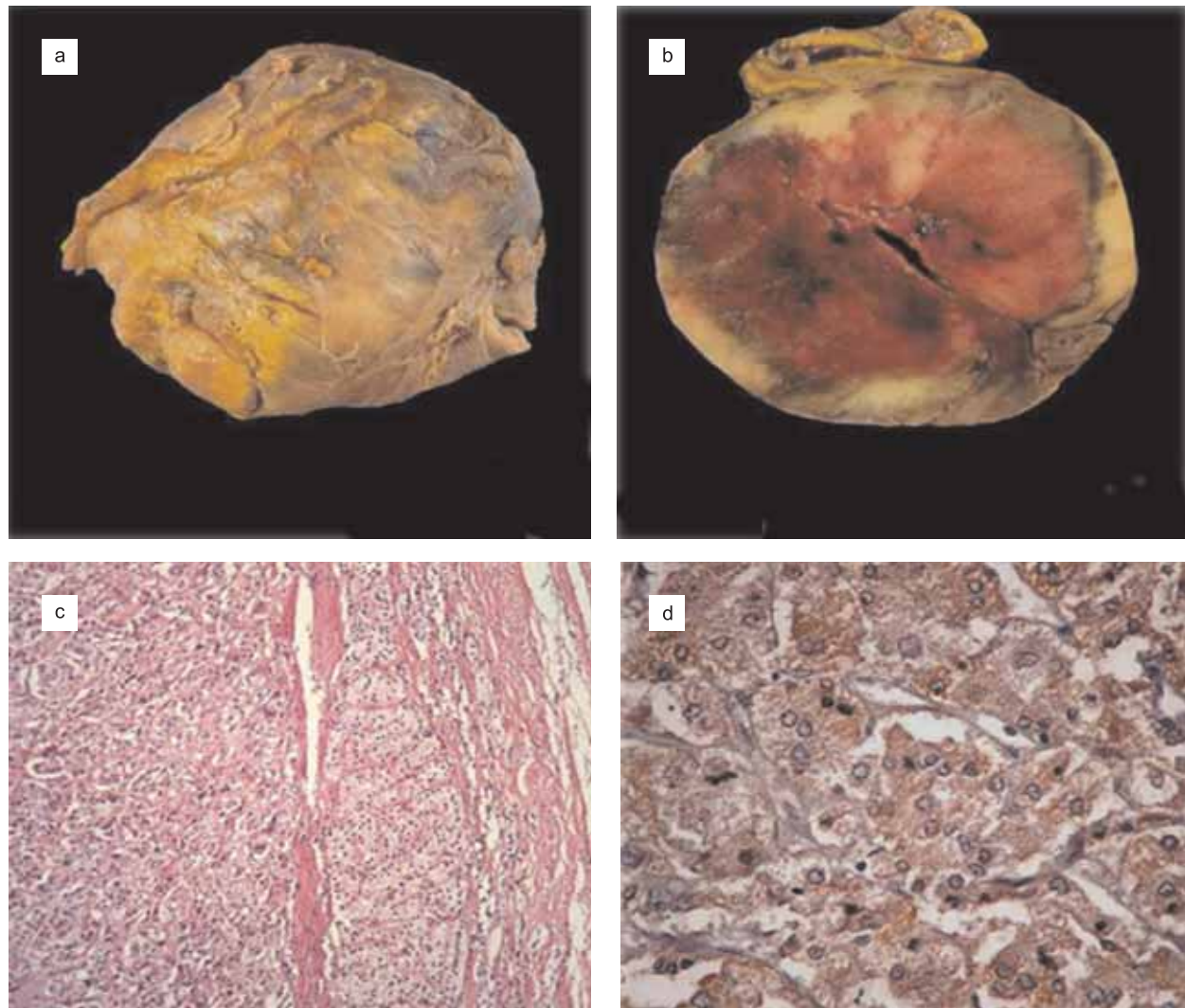


Figura 3 a) Glándula suprarrenal deformada, con un peso de 20 g. b) Lesión neoplásica de 4.4 cm de diámetro, en porción medular, expansiva y con zonas hemorrágicas. c) Hematoxilina-eosina: neoplasia encapsulada, confinada a la glándula suprarrenal, constituida por células con atipia moderada dispuestas en un patrón Zellballen, con células sustentaculares periféricas, una abundante trama vascular y zonas de hemorragia. d) Las células neoplásicas mostraron positividad al marcador neuroendocrino cromogranina

catecolaminérgica incrementada en la glándula suprarrenal derecha. Durante su evolución, la paciente cursó con tensión arterial de 170/90 mm Hg, por lo que se inició bloqueo α -adrenérgico.

Los exámenes de laboratorio de catecolaminas en orina de 24 horas indicaron adrenalina de 28 μ g, noradrenalina de 86 μ g, ácido vanililmandélico de 15.9 mg. El cortisol en orina fue de 4202 μ g. En el angiograma coronario realizado a las 48 horas del ingreso de la paciente se apreciaron arterias coronarias epicárdicas sin lesiones y ventrículo izquierdo con acinesia anterolateral; el resto de los segmentos tuvo movili-

dad conservada. La FEVI fue de 35 % (figuras 1 y 2). Se realizó resección laparoscópica de tumor ovoideo irregular correspondiente a la glándula suprarrenal derecha, con peso de 20 g y tamaño de $4.4 \times 4 \times 3.5$ cm. Por estudio histopatológico se concluyó que se trataba de un feocromocitoma de 4.4 cm de diámetro mayor, encapsulado y sin afectación extraadrenal (figura 3). Cuatro meses después no se identificaron metanefrinas en la orina. Actualmente, la paciente se encuentra normotensa sin necesidad de antihipertensivos; su ecocardiograma de control con fracción de expulsión es de 40 %, con hipocinesia anterolateral.

Discusión

Los feocromocitomas son tumores secretores de catecolaminas y generalmente son benignos; se localizan en la glándula adrenal y su presentación clínica suele ser con la tríada clásica de cefalea, palpitaciones y diaforesis; sin embargo, las manifestaciones pueden variar ampliamente.¹ En la literatura especializada se ha informado de pocos casos de feocromocitomas que causen o simulen un infarto agudo del miocardio.

La incidencia del feocromocitoma es de dos a ocho casos en un millón; es frecuente en la cuarta y quinta décadas de la vida. En los adultos, cerca de 80 % de los casos ocurre como lesión unilateral, 10 % es bilateral y 10 % está fuera de las suprarrenales.² Aun cuando los tumores son esporádicos en su mayoría, algunos están asociados con síndromes familiares específicos; además, aproximadamente 5 % es heredado con rasgos autosómicos dominantes, ya sea que se presente aislado o en combinación con otras alteraciones como la neoplasia endocrina múltiple y la displasia neuroectodérmica.³⁻⁵

Las catecolaminas pueden causar disfunción miocárdica por lesión de las fibras miocárdicas y la estimulación adrenérgica excesiva puede provocar vasoconstricción coronaria y vasoespasmo, lo que produce isquemia miocárdica y, posteriormente, cardiomiopatía. La elevación de las catecolaminas por periodos prolongados causa regulación a la baja de los receptores β -adrenérgicos en el miocardio y esto, a su vez, provoca disfunción de las miofibrillas y disminución de las unidades contráctiles. Por otro lado, la oxidación de las catecolaminas altera la permeabilidad de la membrana sarcolémica y ocasiona cambios en el flujo del calcio intracelular, así como un proceso inflamatorio difuso y necrosis miocárdica.^{6,7}

Mobine y sus colaboradores sugieren que las células tumorales del feocromocitoma secretan otros factores que, en combinación con las catecolaminas, actúan sinérgicamente para inducir mayor daño cardíaco que el provocado por las catecolaminas solas, lo cual debe hacer que se consideren otras estrategias terapéuticas.⁸

El cuadro clínico de cefalea, palpitaciones e hipertensión paroxística no siempre se presenta y la afección cardíaca—incluyendo cardiomiopatía hipertrófica o dilatada, edema agudo pulmonar cardiogénico o no cardiogénico, el aturdimiento miocárdico, las alteraciones electrocardiográficas, arritmias cardíacas y el paro cardíaco—⁹ puede ser la principal manifestación clínica del feocromocitoma. Los síntomas y signos comúnmente ocurren en ataques de paroxismo; estas crisis duran de pocos minutos a una hora y pueden ser desencadenadas por la anestesia o la manipulación física del tumor. Las manifestaciones electrocardiográficas pueden mostrar elevación del segmento ST o, más comúnmente, un infarto sin elevación de ese segmento. Los altos niveles de catecolami-

nas liberadas por el tumor pueden incrementar el metabolismo miocárdico y ocasionar vasoespasmo coronario y, por consiguiente, angina, infarto del miocardio y cardiomiopatía, que podrían ser irreversibles si no se tratan.¹⁰⁻¹²

Para el diagnóstico del feocromocitoma se requiere la cuantificación bioquímica de las metanefrinas fraccionadas libres en el plasma (normetanefrina y metanefrina), así como de las metanefrinas urinarias. La medición más específica es la del ácido vanililmandélico (95 %), seguida por la de las metanefrinas totales urinarias (88 %), las metanefrinas plasmáticas (89 %), las catecolaminas urinarias (88 %), las catecolaminas plasmáticas (81 %) y las metanefrinas fraccionadas urinarias (69 %).¹

La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética son las principales herramientas para la localización anatómica del feocromocitoma. Después, se procede a efectuar los estudios funcionales con la metayodobenzilguanidina marcada con yodo 131 o 123 y con la tomografía por emisión de positrones con varios ligandos.¹³

Una vez confirmado y localizado el feocromocitoma, se continúa con los bloqueos α -adrenérgico y β -adrenérgico. Asimismo, después de controlar la hipertensión arterial y las comorbilidades asociadas, se procede a la resección. El acceso quirúrgico depende de varios factores: la localización, el tamaño y la presentación bilateral o unilateral del feocromocitoma; la invasión vascular o capsular; el compromiso de las estructuras adyacentes, y la naturaleza genética o esporádica del tumor. Como tratamiento quirúrgico se puede utilizar la adrenalectomía transperitoneal laparoscópica o la adrenalectomía por cirugía abierta.^{14,15}

Diez días después de la cirugía se deben cuantificar las metanefrinas libres en el plasma y la catecolaminas urinarias; si los niveles son normales, se continúa la vigilancia cada seis meses por dos años y después cada año indefinidamente.^{5,7}

Existe escasa información sobre la evolución de los enfermos. La paciente descrita presentó síndrome coronario agudo en el que se demostraron alteraciones ecocardiográficas en la movilidad segmentaria, sin lesiones significativas de las arterias coronarias. La indicación terapéutica es la cirugía, ya que la secreción de catecolaminas por el tumor es la causante de las diversas alteraciones cardiovasculares.

Conclusiones

Las afecciones cardiovasculares secundarias al feocromocitoma constituyen un reto diagnóstico debido a la baja incidencia y prevalencia del tumor. La paciente descrita tuvo un evento de estrés posquirúrgico que desencadenó una crisis adrenérgica, la cual generó vasoespasmo severo e infarto del miocardio. La detección oportuna y el manejo adecuado impactan en la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

Referencias

1. Sánchez-Turcios A. Feocromocitoma: diagnóstico y tratamiento. *Rev Mex Cardiol* 2010;21(3):124-137.
2. Yeo H, Roman S. Pheochromocytoma and functional paraganglioma. *Curr Opin Oncol* 2005;17(1):13-18.
3. Thompson NW. Cirugía endocrina. *Clin Quir Norteam* 1987;2:458-460.
4. Galetta F, Franzoni F, Bernini G, Poupak F, Carpi A, Cini G, et al. Cardiovascular complications in patients with pheochromocytoma: a mini-review. *Biomed Pharmacother* 2010;64(7):505-509.
5. Lairmonte TC. Management of pheochromocytoma in patients with MEN. *Ann Surg* 1993;217(6):595-601.
6. Kassim TA, Clarke DD, Mai VQ, Clyde PW, Mohamed Shakir KM. Catecholamine-induced cardiomyopathy. *Endocr Pract* 2008;14(9):1137-1149.
7. Lyon AL, Rees PS, Prasad S, Poole-Wilson PA, Harding SE. Stress (takotsubo) cardiomyopathy-a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008;5(1):22-29.
8. Mobine H, Baker A, Wang L, Wakimoto H, Jacobsen KC, Seidman CE, et al. Pheochromocytoma-induced cardiomyopathy is modulated by the synergistic effects of cell-secreted factors. *Circ Heart Fail* 2009;2(2):121-128.
9. Liao WB, Liu CF, Chiang CW, Kung CT, Lee CW. Cardiovascular manifestations of pheochromocytoma. *Am J Emerg Med* 2000;18(5):622-625.
10. Nirgiotis JG, Andrassy RJ. Pheochromocytoma and acute myocardial infarction. *South Med J* 1990;83(12):1478-1480.
11. Darzé ES, Von Sohsten RL. Pheochromocytoma-induced segmental myocardial dysfunction mimicking an acute myocardial infarction in a patient with normal coronary arteries. *Arq Bras Cardiol* 2004;82(2):178-180.
12. Wafelman AR, Hoefnagel CA, Maessen HJM, Maes RA, Beijnen JH. Renal excretion of Iodine-131 labeled meta-iodobenzylguanidine and metabolites after therapeutic doses in patients suffering from different neural crest-derived tumours. *Eur J Nucl Med* 1997;24(5):544-552.
13. Sisson JC, Shulkin BL. Nuclear medicine imaging of pheochromocytoma and neuroblastoma. *Q J Nucl Med* 1999;43(3):217-223.
14. van der Hasrt E, de Heder WW, Bruining HA, Bonjer HJ, de Krijger RR, Lamberts SW, et al. [(123)I] metaiodobenzylguanidine and [(111)In]octreotide uptake in benign and malignant pheochromocytomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(2):685-693.
15. Matsuda T, Murota T, Oguchi N, Kawa G, Muguruma K. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: a literature review. *Biomed Pharmacother* 2002;56 (Suppl 1): 132s-138s.