

Artículo Original

Miocardopatía de Tako-Tsubo: una manifestación inusual de feocromocitoma

Invernizzi P.¹, Pereira C.², Vásquez F.², Hernández P.², Ladrón de Guevara A.², Díaz E.² y Crisosto N.²

Takotsubo cardiomyopathy: rare manifestation of pheochromocytoma

¹Becada de Endocrinología, Universidad de Chile, Hospital San Juan de Dios, Santiago Chile.
²Servicio de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios, Santiago Chile.

Correspondencia a:
Cecilia Pereira Rico
Teléfono: 56-2-25742338
cpereirarico@gmail.com

Recibido: 24-10-2016
Aceptado: 21-11-2016

Takotsubo cardiomyopathy (MTT) is an acute ventricular dysfunction and reversible in absence of coronary disease. It is a rare presentation of pheochromocytoma and paraganglioma (FPGL). It was described for the first time in 1990 by Sato et al, the physiopathology is not clear yet. It is associated with high levels of catecholamines, vasospasm in the micro vascularization, rupture of atheromatous plaque and myocarditis. The clinical presentation is similar to an acute myocardial infarction because of that the FPGL must be considered in patients without obstructive coronary lesions. We present a case of a 50 years old woman with history of Arterial Hypertension, active smoking and Neurofibromatosis, who is admitted to emergency room with an acute myocardial pain.

Key words: Takotsubo cardiomyopathy, Pheochromocytoma and paraganglioma, catecholamines.

Presentación del caso

Mujer de 50 años con antecedentes de tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), diagnosticada durante anestesia, de difícil control, y neurofibromatosis (NF) además, historia familiar de NF en 3 hermanos y una hija. En anamnesis dirigida refiere episodios de palpitaciones, sudoración, cefalea y disnea paroxística autolimitados.

Consultó en urgencia por cuadro de dolor retroesternal de inicio agudo, opresivo, irradiado a dorso, diaforesis y palpitaciones. A su ingreso destaca: presión arterial (PA) 214/120 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 126 x min, mala perfusión, somnolencia y manchas café con leche. Las enzimas cardíacas mostraron valores normales. El ECG reveló supradesnivel de ST y T negativas de V2 a V4, con Q patológica en V5-V6-DI y AVL. Coronariografía: Coronarias sin lesiones, hipokinesia difusa con fracción de eyección (FE) de 20%. Interpretándose como miocardiopatía de Takotsubo (MTT) (Figura 1). En base a los hallazgos con alta sospecha de feocromocitoma, se solicita metanefrinas urinarias totales: 6,3 mg/24 h

(VN: 0-1), TSH 2,32 uIU/ml PTH: 46,1 pg/ml Ca 9,5 mg/dl, P: 4 mg/dl, Alb: 4,3g/dl Calcitonina basal: 4,8 pg/ml (VN: < 4). Ecografía renal descartó estenosis de arterias renales con masa renal sugerente de neoplasia. TC con contraste: masa suprarrenal derecha de 6,3 cm de eje mayor con características de feocromocitoma (Figura 2).

Se inició preparación pre quirúrgica con hidratación, dieta alta en sodio, doxazocina y carvedilol. Al quinto día de hospitalización ecocardiograma de control mostró: hipertrofia concéntrica leve de VI, FE 72%, disfunción diastólica tipo 2 y leve dilatación de aurícula izquierda.

Se realizó suprarrenalectomía vía laparoscópica. Biopsia: glándula suprarrenal derecha de 91 g 6,5 x 5,2 x 4 cm, hallazgos compatibles con neoplasia de células cromafines, con cápsula fibrosa sin invasión tumoral, permeaciones vasculares negativas y Ki67 de 2% (Figura 3).

En control ambulatorio 2 meses post-cirugía, en tratamiento sólo con enalapril, PA: 130/80 mmHg y metanefrinas urinarias < 0,2 mg/24 h. TC de tórax con granuloma calcificado en vértice pulmonar izquierdo. TC de abdomen y pelvis: en hígado imágenes hipodensas de hasta 6 mm en segmento IV y VII, cambios postquirúrgicos.

Artículo Original



Figura 1. Coronariografía: Coronarias sin lesiones.

Discusión

El feocromocitoma y los paragangliomas (FPGL) son tumores neuroendocrinos secretores de catecolaminas¹⁻³, con incidencia de 2-12 pacientes por millón de habitantes al año¹⁻², la prevalencia es de 1,5-4 pacientes por millón de habitantes, corresponden al 0,1-0,6% de los pacientes con hipertensión¹. El diagnóstico se basa en demostrar exceso de catecolaminas², el retraso en el diagnóstico puede tener complicaciones fatales principalmente cardiovasculares (infarto al miocardio, falla cardíaca, encefalopatía hipertensiva, accidente vascular cerebral y/o arritmias)¹⁻³.

La presentación clínica es variable dependiendo de la cantidad, tipo, patrón de secreción de catecolaminas y tamaño tumoral sin existir correlación específica. El compromiso cardíaco no es una rara complicación de FPGL ocurriendo frecuentemente antes del diagnóstico¹¹. Existen presentaciones inusuales con eventos cardiovascula-

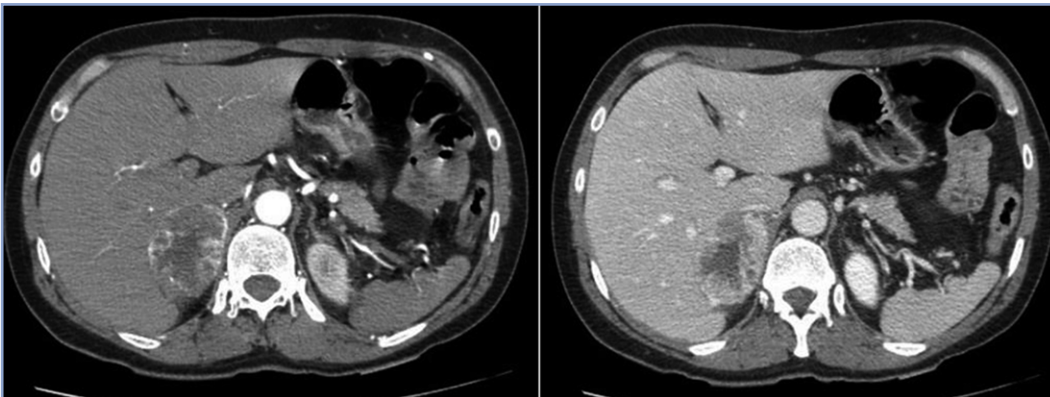


Figura 2. A: fase arterial; B: fase.

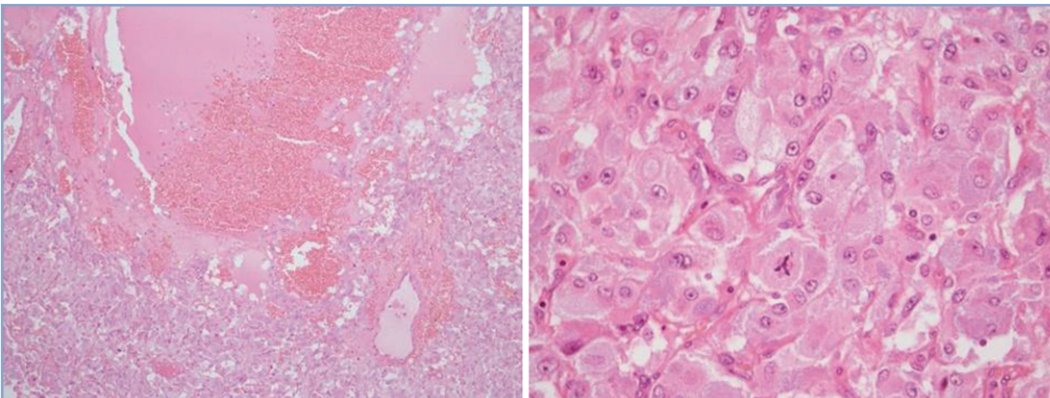


Figura 3. Biopsia.

Artículo Original

res mayores^{4,5}, describiéndose eventos cerebrovasculares, disección aórtica, necrosis hemorrágica del FPGL y crisis multisistémicas. En los últimos años ha llamado la atención la presentación de FPGL como MTT, recientemente reconocida como presentación poco frecuente, existiendo incremento del número de casos publicados⁴. De las 12 millones de personas que mueren de causa cardiovascular en el mundo, la mitad de ellos tienen una causa cardíaca súbita, siendo la MTT una causa reversible⁶.

La MTT desde su primera descripción por Sato et al., en 1990 en Japón, ha ganado reconocimiento, sin embargo el entendimiento fisiopatológico es aún limitado⁷, desde el año 2000 se describen casos en todo el mundo⁸, actualmente se conoce como cardiomiopatía de estrés y forma parte de las miocardiopatías adquiridas⁹.

Afecta predominantemente a mujeres mayores de 65 años en un 90% de los casos⁹, asociado a estrés fisiológico o emocional⁴, se informa ausencia de factor desencadenante en un 34%¹⁰. Se asocia a hipertensión en 43-76% de los casos¹⁰. Es una presentación rara pero potencialmente severa¹¹, corresponde a 0,7 a 2,5% de los síndromes coronarios agudos (SCA)¹⁰ en otras series llegaría a 4,9%¹¹. Un estudio de 2.574 pacientes con SCA mostró que el 1,5% se presenta como MTT y de ellos el 7,5% a 11% corresponde a FPGL⁸⁻¹¹. El diagnóstico de FPGL debe ser considerado en pacientes diagnosticados de SCA sin estenosis de vasos coronarios⁴.

La MTT puede simular un SCA, la forma más común de presentación es angina y disnea, puede presentarse como síncope, hipotensión, fibrilación ventricular o paro cardiorrespiratorio. Se asocia a cambios en el ECG como isquemia acompañado de elevación de enzimas cardíacas por ello inicialmente es indistinguible de un SCA. El ecocardiograma muestra disfunción severa de ventrículo izquierdo (VI) con fracción de eyección que puede llegar a 19-20% (resuelve en promedio en 18 días)¹⁰ el sello es la disquinesia anteroapical con hiperkinesia basal del VI que es reversible⁷⁻¹², las anormalidades regionales en el movimiento del miocardio se extienden más allá de la distribución regional de un vaso coronario⁸⁻¹⁰, la coronariografía descarta estenosis importante de los vasos coronarios, lo que indica que el daño miocárdico se debe a compromiso hemodinámico por efecto tóxico directo de catecolaminas que aceleran muerte celular y fibrosis^{4,6}. De ahí que el FPGL podría tener un rol importante.

La fisiopatología es desconocida⁹⁻¹³⁻¹⁴. El 75% de los casos de MTT tienen catecolaminas elevadas⁶, por lo que se acepta que se asocia a un pulso de catecolaminas¹³, las concentraciones son mayores que en un infarto de miocardio (valores 34 veces mayores en la MTK que en un infarto Killip III)⁸⁻⁹. Además, se describe vasoespasmos de la microcirculación multiterritorial que es aguda y reversible⁴, ruptura de placas ateromatosas, miocarditis⁸, se ha

demostrado cambios estructurales en el cerebro, alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal con la liberación crónica y repetitiva de catecolaminas y se sugiere desensibilización a estrógenos⁶. Las catecolaminas pueden producir hipertrofia ventricular por estimulación de síntesis de proteínas, en especial las concentraciones altas de noradrenalina en pacientes con FPGL con remodelación estructural y funcional del miocardio¹⁴. Lyon et al., han sugerido que niveles altos de norepinefrina potencian el señalamiento de proteínas en los receptores β_2 lo que resulta en efecto inotrópico negativo mayor en región apical por mayor densidad de receptores a este nivel⁹. Los humanos tienen concentraciones de β_1 ; β_2 de 4:18⁹, en su distribución se observa β_2 (con efecto inotrópico negativo) mayor en la punta y β_1 con efecto opuesto con mayor densidad en la base⁸ lo que podría justificar el tipo de cambios encontrados en la MTK.

Los cambios miocardio son reversibles luego de adecuado tratamiento y escisión del FPGL rápidamente o varios meses después, el β -bloqueo controla el daño en 1-2 semanas⁴. Generalmente, tiene buen pronóstico cuando es reconocido, con mortalidad hospitalaria de 1,1-1,7; la recuperación es completa en 96% de los casos con duración de 7-37 días¹⁴.

El FPGL cuando en su presentación asocia compromiso cardíaco presenta un tiempo al diagnóstico de 2-60 días¹³. Por lo que será importante sospecharlo evitando retraso en diagnóstico y ofreciendo una opción curativa en el tratamiento.

Referencias bibliográficas

1. Van Berkel A, Lenders J, Timmers M. 2014. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma. *European Journal of Endocrinology* 170: 109-119.
2. Lenders J, Pacak K, McClellan W, Linehan M, Manelli M, Friberg P, et al. 2002. Biochemical diagnosis of Pheochromocytoma. Which test is best? *JAMA* 287 (11): 1427-1434.
3. Shah N, Ruan D. 2014. Pheochromocytoma: A Devious Opponent in a Game of Hide-and-Seek. *Circulation* 130: 1295-1298.
4. Aleksander Prejbisz A, Lenders J, Eisenhofer G, Januszewicz A. 2011. Cardiovascular manifestations of pheochromocytoma. *Journal of Hypertension* 29: 2049-2060.
5. Battimelli A, Polito M, Di Maio M, Poto S, Pierro L, Caggiano D, Piscione F. Stress-related cardiomyopathy, ventricular dysfunction, artery thrombosis: a hidden pheochromocytoma, Case Report. *Am J Emerg Med* (2013).
6. Wang Y, Xia L, Shen X, Han G, Feng D, Xiao H, et al. 2015. A New Insight Into Sudden Cardiac Death in Young People A Systematic Review of Cases of Takotsubo Cardiomyopathy. *Medicine* 94 (32): 1174-1185.

Artículo Original

7. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski DR, et al. 2015. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 373: 929-938.
8. Coupeix E, Eschaliera R, Pereirac B, Pierrarda R, Souteyrand G, Clerfonda G, et al. A single pathophysiological pathway in Takotsubo cardiomyopathy: Catecholaminergic stress. *Arch Cardiovasc Dis* (2014).
9. Lyon A, Rees P, Prasad S, Poole-Wilson P, Harding S. 2008. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy-a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nature clinical practice cardiovascular medicine* 5 (1): 22-29.
10. Pernicova I, Garg S, Bourantas C, Alamgir F, Hoyer A. 2010. Takotsubo Cardiomyopathy: A Review of the Literature. *Angiology* 61 (2): 166-173.
11. Giavarini A, Chedid A, Bobrie G, Plouin P, Hagège A, Amar L. 2013. Acute catecholamine cardiomyopathy in patients with pheochromocytoma or functional paraganglioma. *Heart* 99: 1438-1444.
12. Akashi Y, Goldstein D, Barbaro G, Ueyama T. 2008. Takotsubo Cardiomyopathy A New Form of Acute, Reversible Heart Failure. *Circulation* 118: 2754-2762.
13. Singh K, Carson K, Usmani Z, Sawhney G, Shah R, Horowitz J. Systematic review and meta-analysis of incidence and correlates of takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* (2014).
14. De Lazzari M, Cipriani A, Perazzolo M, Armanini D, Sabbadin C, Giorgi G, et al. 2015. Heart Failure Due to Adrenergic Myocardial Toxicity From a Pheochromocytoma. *Circ Heart Fail* 8: 646-648.