

Caso Clínico

Discinesia apical transitoria, como forma de presentación de feocromocitoma

Transient apical dyskinesia, as a presentation form of pheochromocytoma

Daniel Avayu, Jorge L Goral, Mariano Cibalerio, Marcos Tomasella, Karina Palacios, Leonel Dzembrowski

Hospital Teodoro Alvarez. Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 14 febrero de 2017
Aceptado después de revisión el
21 marzo de 2017

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses

Palabras clave:

Cardiomiopatía de Takotsubo.
Feocromocitoma.
Disquinesia apical transitoria.

Keywords:

Takotsubo cardiomyopathy.
Pheochromocytoma.
Transitory apical dyskinesia.

RESUMEN

La cardiomiopatía por Takotsubo o discinesia apical transitoria (DAT), se caracteriza por una excesiva estimulación simpática que induce vasoespasmo coronario, de carácter transitorio con recuperación completa de la contractilidad en las semanas posteriores al evento.

Se presenta el caso de una mujer de 37 años que tuvo un episodio compatible con un síndrome coronario agudo con ECG con ondas T negativas en cara anterior, elevación de enzimas cardíacas, severa discinesia apical transitoria, y coronarias angiográficamente normales. La posterior determinación de catecolamina urinarias elevadas motivó el pedido de una RMN de abdomen que mostró una masa adrenal en glándula suprarrenal izquierda, en el contexto de un feocromocitoma.

Transient apical dyskinesia, as a presentation form of pheochromocytoma

ABSTRACT

Takotsubo cardiomyopathy or transient apical dyskinesia is characterized by excessive sympathetic stimulation that induces coronary vasospasm, all of a transient nature with recovery of contractility to normality in the next weeks after the event.

We present the case of a 37-year-old woman who presented an episode compatible with an acute coronary syndrome with a ECG with negative T-waves on the anterior wall, elevated cardiac enzymes, severe transient apical dyskinesia, and angiographically normal coronary arteries. The subsequent determination of elevated urinary catecholamines led to the request for an abdominal MRI that showed an adrenal mass in the left adrenal gland in the context of a pheochromocytoma.

La cardiomiopatía de Takotsubo o discinesia apical transitoria (DAT) fue descrita como una entidad “*síndrome*” caracterizado¹, por:

- Discinesia apical transitoria por ecocardiograma.
- Arterias coronarias angiográficamente normales o sin lesiones significativas, sin evidencia de ruptura aguda de placa.
- Alteraciones en el ECG, con o sin elevación del segmento ST, u ondas T negativas.
- Enzimas cardíacas normales o levemente aumentadas.
- Ausencia de miocarditis o miocardiopatía conocida.

El síndrome de Takotsubo en 48% de los casos se asocia a hipertensión arterial (HTA) y en 10 al 15% puede aso-

ciarse con asma bronquial o artritis reumatoide², y con casos descriptos durante crisis hipertensivas de un feocromocitoma³.

Se postula que la base de la fisiopatología sería la liberación exagerada de catecolaminas, característica también vinculada con intenso e inusual estrés emocional.

La presentación clínica polimorfa del feocromocitoma con cefaleas, taquicardia-diaforesis, crisis paroxísticas de HTA, hipotensión ortostática, hipermetabolismo, puede contribuir al diagnóstico erróneo inicial de ésta entidad, el cual es anátomo-patológico.

El dosaje de metanefrinas urinarias totales, catecolaminas sericas totales y el ácido vainillín mandelico (AVM) en orina, junto a la resonancia magnética nuclear (RMN) y el

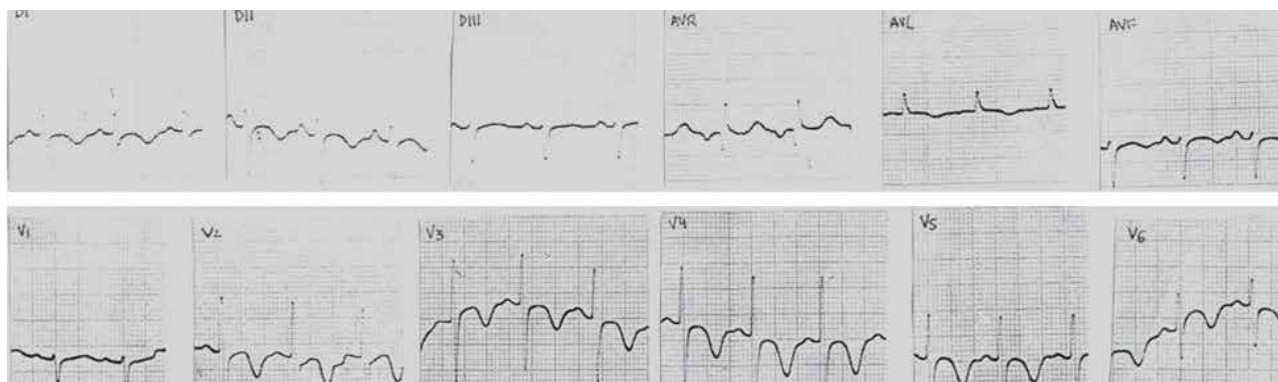


FIGURA 1.
ECG de 12 derivaciones que muestra isquemia anterior extensa.

metiliodobencilguanetidina 131I-MIBG, son los métodos diagnósticos más sensibles ⁴.

No detectar rápidamente esta condición, conlleva una elevada morbimortalidad cardiovascular. Las crisis paroxísticas son claves en el diagnóstico, aunque en más de la mitad de los casos la HTA es fija, y en 10% de los casos los sujetos son normotensos ⁵.

CASO CLÍNICO

Mujer de 37 años que ingresa a unidad coronaria (UCO) por presentar episodio coronario agudo sin supradesnivel del ST, en clase funcional II / III, con ECG patológico con isquemia anterior extensa (Figura 1) y pericardio libre, con función sistólica ventricular izquierda (FSVI) levemente deprimida por ecocardiograma (Figura 2). El laboratorio de ingreso mostró leve incremento de las enzimas cardíacas.

Interpretado el caso como el de un evento coronario agudo se inició tratamiento anti-isquémico y antitrombótico con aspirina, heparina, nitroglicerina y clopidogrel, por lo que se solicitó estudio hemodinámico que mostró coronarias angiográficamente normales con discinesia septo apical, con test de acetilcolina positivo.

La paciente refiere antecedentes de serología para Chagas (Elisa y hemoaglutinación positiva) y durante el último embarazo eclampsia con cefalea, angor e HTA sistólica (220 mmHg). Luego del parto persistieron sus cefaleas y sudoración coincidente con crisis HTA en forma episódica. Desde entonces hasta su ingreso en UCO las cifras tensionales sistólicas fueron cercanas a los 180 mmHg, con IECA como único tratamiento. La frecuencia de episodios de HTA aumentó con el correr del tiempo hasta el presente.

El **ecocardiograma** al 5to día de ingresar en UCO informa: DDVI: 43 mm, SIV 11mm, sin alteraciones de la motilidad parietal regional, con diámetros cavitarios, contractilidad global y parámetros de función ventricular sistólica conservados, patrón prolongado de llenado VI y discine-



FIGURA 2.
Tumor suprarrenal izquierdo.

sia septo apical. El ECG coincidente con el eco mostró positividad de ondas T.

Atento a la evolución clínica y a los resultados de los estudios realizados se otorga el alta a la paciente, medicada con bloqueantes cálcicos y seguimiento por consultorio externo. Ambulatoriamente se realiza perfusión miocárdica SPECT de control, en reposo y esfuerzo, sin evidenciar isquemia miocárdica ni necrosis.

Por sus antecedentes, con la sospecha clínica de feocromocitoma, se solicitaron catecolaminas urinarias: adrenalina: 98 ugr/24 hs (VN 00-8.5 ugr/24 hs) y noradrenalina: 50 ugr/24 hs (VN: 18.5-100 ugr/24 hs). Un segundo control de aminas en orina muestra adrenalina 197 ugr/24 hs y noradrenalina 174 ugr/24 hs.

La **ecografía de abdomen** y pelvis no evidencia patología alguna. La **RMN** solicitada con realce de Gadolinio (Figura 3) muestra en proyección de glándula suprarrenal izquierda una formación de señal heterogénea en T1 y T2, predominantemente hiperintensa en T2, que realza en forma heterogénea, con la administración de Gadolinio, una impronta sobre el polo superior del riñón izquierdo de 5.7 x 5.7 x 4.3 cm compatible con feocromocitoma.



FIGURA 3.
Ecocardiografía: con discinesia apical.

La paciente fue intervenida quirúrgicamente en forma exitosa. El análisis anatómico de la pieza, mostró tumor encapsulado de 9 x 6x 5 cm (Figura 4) y el histológico células cromafín (Figura 5) que corroboran el diagnóstico de feocromocitoma.

DISCUSION

La hipertensión arterial (HTA) secundaria a un feocromocitoma es un hallazgo casual en consultorio externo y en sala de internación hospitalaria. La prevalencia de esta patología es muy baja (1 en 90.000 consultas). En el caso presentado la paciente refería historia de cefaleas e HTA y se internó con diagnóstico presuntivo de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST con HTA concomitante.

El ecocardiograma basal mostró severa disquinesia septo-apical con dilatación del ventrículo izquierdo, que en el control a 7 días no agregó dato patológico alguno. La remisión clínica y de los cambios en el ECG junto a la discinesia septo apical en el eco llevaron al diagnóstico inicial de Takotsubo⁶ (entidad más frecuente en mujeres posmenopausicas que en hombres)⁷. El uso generalizado de la ecocardiografía ha contribuido al reconocimiento más frecuente de la cardiomiopatía por estrés de Takotsubo, destacando el papel central de este método no invasivo⁸.

El hallazgo de catecolaminas urinarias elevadas post alta, asociadas a los antecedentes clínicos, motivaron la sospecha diagnóstica de feocromocitoma confirmada luego por RMN y por anatomía patológica de la pieza quirúrgica. Se presenta de esta manera la asociación de DAT en el contexto de un feocromocitoma, hallazgos similares a lo descrito por Gujja y col⁹.

Los feocromocitomas son tumores endocrinos poco frecuentes que se originan en las células cromafines de la médula suprarrenal (90%), o fuera de ella en otros sitios del abdomen (10%)¹⁰. Se trata de un tumor productor de catecolaminas (epinefrina y norepinefrina)¹¹ frecuentemente asociadas con la patogénesis de la cardiomiopatía de Takotsubo, regulando frecuencia cardíaca y tensión arterial.



FIGURA 4.
Pieza quirúrgica.

En menos del 10% de los casos pueden ser malignos y dar metástasis. La malignidad de estos tumores lo hace la evolución, ya que histológicamente no se diferencian unos de otros. Los feocromocitoma bilaterales son parte del síndrome de neoplasia maligna múltiple tipo Ila y IIb. Hasta un 50% de los feocromocitomas se descubren durante una autopsia¹².

Sugieren la presencia de un feocromocitoma, en un sujeto hipertenso, las crisis paroxísticas / cefaleas / sudoración excesiva / signos de hipermetabolismo / hipotensión ortostática / elevación excesiva de la TA luego de un traumatismo o una cirugía. La HTA paroxística es la manifestación cardiovascular más importante de este tumor¹³.

Más frecuente en mujeres que en hombres, la edad promedio de presentación de los feocromocitomas, en vida es de 48.5 años y por necropsias 65.8 años. En presencia de este gran simulador¹⁴ es clave tener en mente desencadenantes como el estrés emocional¹⁵, diagnósticos diferenciales principales y condiciones con las que puede estar asociado como neurofibromatosis¹⁶ y paragangliomas.

Sharkey y col citan anomalías de la contracción miocárdica reversible en sujetos con enfermedad aguda no cardíaca¹⁷. Existen también casos de feocromocitoma que provocan eventos coronarios, como el caso planteado, además de HTA episódica.

Kurisu y col¹⁸, muestran una serie de síndromes cardíacos con disfunción ventricular izquierda similar Takotsubo. Si bien la causa del espasmo sigue siendo poco clara, el espasmo simultáneo de múltiples vasos coronarios a nivel de las arterias epicárdicas o microvasculares, podría contribuir con la aparición de disfunción ventricular izquierda similar Tako-tsubo.

Existe evidencia creciente de que la estimulación simpática exagerada puede jugar un rol patogénico en el desarrollo de la cardiomiopatía por estrés de Tako-tsubo, con niveles de catecolaminas plasmáticas elevadas en algunos pacientes. El mecanismo preciso por el cual la estimulación simpática exagerada puede resultar en una DAT es aun controversial. Una explicación alternativa es el efecto directo de las catecolaminas en los miocitos posiblemente por la sobrecarga de calcio mediada por AMP cíclico¹⁹.

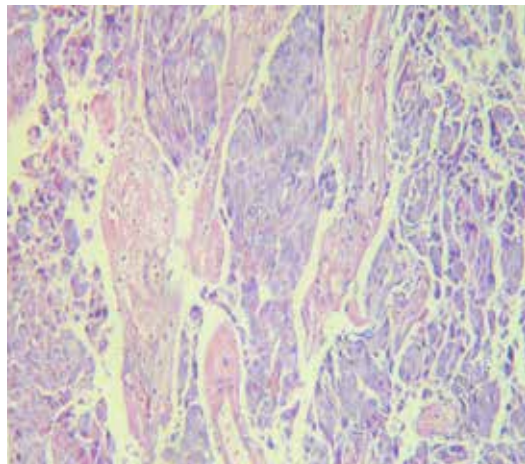


FIGURA 5.
Histología de la pieza quirúrgica.

Desde la descripción en 1990 del primer caso de discinesia apical transitoria (DAT) por Sato y col²⁰, y posteriores publicaciones en Japón de importantes series retrospectivas, surge la necesidad tener presente al infarto agudo de miocardio como diagnóstico diferencial²¹. Otros diagnósticos diferenciales de DAT son: atontamiento miocárdico, vasoespasmo coronario y microvascular, miocarditis y lupus eritematoso. La DAT es una manifestación que puede y suele asociarse a feocromocitomas.

La gammagrafía de cuerpo entero puede con alta especificidad localizar sitios extra-suprarrenales o metástasis del feocromocitoma con mayor precisión que la tomografía computada (TC). Los falsos negativos son cercanos al 10% de los casos.

La tomografía computada visualiza más del 95% de los tumores intra-adrenales²².

En pacientes con feocromocitoma o paraganglioma, la captación de metaiodobenzilguanidina (MIBG) con yodo-131 es capaz de diferenciar entre enfermedad benigna y maligna. La RMN no es útil para este propósito. La mayor absorción de MIBG en las lesiones malignas podría reflejar el importante almacenamiento tumoral de catecolaminas en comparación con las lesiones benignas²³.

El 95% de los feocromocitomas de localización suprarrenal se diagnostican por RMN o TAC, pero para los con localización extra-adrenal TC y MIBG asociados tienen una sensibilidad del 93-95%. La RMN tiene una sensibilidad del 73-100% y una especificidad del 68%; a su vez la TC reporta una sensibilidad del 69-97% y una especificidad del 70%.

Los bloqueantes α o β adrenérgicos no afectan la acumulación del MIBG por ello propranolol y fenoxibenzamina pueden administrarse como protectores del efecto resultante de las aminas.

No existe actualmente consenso respecto al manejo crónico de la cardiomiopatía de Tako-tsubo²⁴, quizás porque la fisiopatología del síndrome de Takotsubo es compleja e

integra la fisiología neuroendocrina, involucrando potencialmente los centros cognitivos del cerebro, e incluyendo el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal²⁵.

CONCLUSIONES

La presentación clínica polimorfa del feocromocitoma, con DAT asociada a un síndrome coronario agudo (50% tienen HTA fija) con respuesta inotrópica exagerada, en relación a catecolaminas circulantes, puede contribuir al diagnóstico erróneo inicial de ésta entidad, tal lo que ocurrió en el presente caso.

El síndrome de Tako-tsubo o DAT, está determinado por la discinesia ántero apical con acentuada hipercinesia basal en la ventriculografía izquierda, con cambios electrocardiográficos reversibles en semanas, y presentación clínica inicial similar a un evento coronario agudo con o sin necrosis miocárdica.

BIBLIOGRAFIA

1. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis; a novel Heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Card* **2001**; 38 (1): 11-8.
2. Kawats S, Suzuki H, Yamaguchi H, et al. Ampulla's cardiomyopathy (Takotsubo cardiomyopathy) reversible left ventricular dysfunction with ST segment elevation. *Jpn Circ J* **2000**; 64 (2): 156-9.
3. Shaw T, Rafferty P, Tait GW. Transient shock and myocardial impairment caused by pheochromocytoma crisis: Br. Heart J **1987**; 57 (2): 194-8.
4. Gifford RW Jr, Manger WM, Bravo EL. Pheochromocytoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* **1994**; 23 (2): 387-404.
5. Takeno Y, Eno S, Hondo T, et al. Pheochromocytoma with reversal of Tako-Tsubo-like transient left ventricular dysfunction: a case report. *J Cardiol* **2004**; 43 (6): 281-7.
6. Bybee KA, Kara T, Prasad A, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* **2004**; 141: 858-65.
7. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* **2016**; 18: 8-27.
8. Naser N, Buksa M, Kusljagic Z, et al. The role of echocardiography in diagnosis and follow up of patients with takotsubo cardiomyopathy or acute ballooning syndrome. *Med Arh* **2011**; 65 (5): 287-90.
9. Gujja KR, Aslam AF, Privman V, et al. Initial presentation of pheochromocytoma with Takotsubo cardiomyopathy: a brief review of literature. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* **2010**; 11 (1): 49-52.
10. Mitsis A, Hadjilouka C, Skarpari M, et al. An unusual case of a Pheochromocytoma mimicking both Acute Coronary Syndrome and Central Nervous System Infection. Case report and literature review. *Hellenic J Cardiol* **2017**. doi: 10.1016/j.hjc.2016.12.008. [Epub ahead of print].
11. Nazir S, Lohani S, Tachamo N, et al. Takotsubo cardiomyopathy associated with epinephrine use: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* **2017**; 229: 67-70.
12. Kantorovich V, Eisenhofer G, Pacak K. Pheochromocytoma: an endocrine stress mimicking disorder. *Ann NY Acad Sci* **2008**; 1148: 462-8.
13. Zuber SM, Kantorovich V, Pacak K. Hypertension in pheochromocytoma: characteristics and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* **2011**; 40 (2): 295-311.