

Feocromocitoma e insuficiencia cardíaca

Jesús Álvarez*, Isabel Mancha**, Ricardo Vivancos*, Federico Vázquez**, Gabriel Oliveira**, Manuel de Mora*, Federico Soriguer** y Félix Malpartida*

Servicios de *Cardiología y **Endocrinología. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga.

catecolaminas/ ecocardiografía/ feocromocitoma/ hipertensión arterial/ insuficiencia cardíaca/ miocardiopatías

La miocardiopatía inducida por catecolaminas es una complicación infrecuente del feocromocitoma. Presentamos un caso de feocromocitoma que cursó con insuficiencia cardíaca preoperatoria. Se comprobó dilatación e hipocinesia grave y difusa del ventrículo izquierdo por ecocardiografía. La situación cardiológica del paciente fue estabilizada con digital, diuréticos y captopril. No hubo complicaciones perioperatorias y la evolución postintervención ha sido satisfactoria, con franca mejoría de la función sistólica a 3 y 6 meses, valorada por ecocardiografía y ventriculografía isotópica. Revisamos la fisiopatología y evolución de la miocardiopatía dilatada inducida por catecolaminas. Sugerimos que uno de los mecanismos de adaptación empleados en esta entidad puede ser la reserva de precarga. La terapéutica convencional de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardíaca puede ser eficaz en el control de los síntomas de fallo cardíaco en la miocardiopatía asociada a feocromocitoma.

PHEOCROMOCYTOMA AND HEART FAILURE

Catecholamine-induced cardiomyopathy is a rare complication of pheochromocytoma. We present a case of pheochromocytoma that developed preoperative heart failure. Left ventricular dilatation and severe hypokinesia were demonstrated by echocardiography. Heart failure was successfully treated with digitalis, diuretics and captopril. There were no surgical complications and the follow up showed an improvement on the systolic function evaluated by echocardiography and isotopic ventriculography, 3 and 6 months after surgery. We review the pathophysiology and evolution of catecholamine-induced cardiomyopathy. Preload reserve can be one of the adaptative mechanisms of the ventricle in catecholamine-induced cardiomyopathy. Conventional therapy of hypertension and heart failure can be effective to correct the symptoms of cardiac dysfunction.

(*Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 81-83)

INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma es un tumor, generalmente benigno y adrenal, productor de catecolaminas, que se encuentra en el 0,04% de los hipertensos¹. Sus manifestaciones clínicas derivan de la estimulación adrenérgica y habitualmente son: hipertensión arterial (HTA) paroxística o sostenida, cefalea, sudación, palpitaciones, temblor y ansiedad.

El feocromocitoma es una causa conocida de miocardiopatía dilatada potencialmente reversible^{2,3}. Su origen es multifactorial, siendo hechos relevantes la sobrecarga de presión por estado hipertensivo y la lesión miocárdica secundaria a toxicidad por catecolaminas⁴.

Presentamos un caso de feocromocitoma adrenal que cursó con insuficiencia cardíaca grave en relación con una miocardiopatía dilatada inducida por catecolaminas, y detallamos su evolución clínica y ecocardiográfica pre y postoperatoria. Se realiza una revisión de aspectos fisiopatológicos y evolutivos de esta entidad, así como de sus opciones terapéuticas.

CASO CLÍNICO

Varón de 57 años, sin antecedentes de hipertensión arterial y con historia de 5 meses de pérdida de peso y paroxismos de tos seca, malestar general, náuseas, vómitos y sudación profusa. Los hallazgos exploratorios positivos a su ingreso eran taquicardia a 105 pulsaciones/min, presión arterial 150/110 mmHg, palidez, sudación y soplo sistólico apical II/IV. En el electrocardiograma (ECG) se apreciaban taquicardia sinusual y criterios de crecimiento ventricular izquierdo con patrón de sobrecarga sistólica. Existía cardiomegalia radiológica sin signos de congestión pulmonar. En la TAC de abdomen se detectó una masa de 5 cm en la

Correspondencia: Dr. J. Álvarez.
José Iturbe, 1, 6.º 1.º. 29010 Málaga.

Recibido el 20 de marzo de 1997.

Aceptado para su publicación el 6 de junio de 1997.

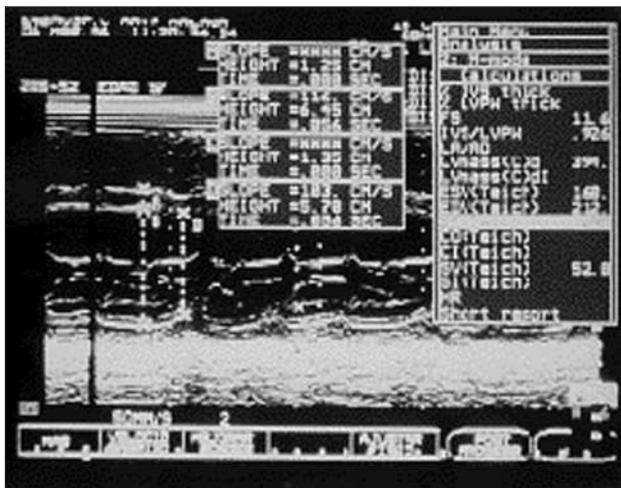


Fig. 1. Imagen en modo M del ecocardiograma preoperatorio. En las paredes ventriculares se observaba un aumento de grosor ligero (septo interventricular 12,5 mm y pared posterior 13,5 mm). Existía una importante dilatación ventricular (diámetro telediastólico [DTD] 65 mm) con hipocinesia difusa y grave (diámetro telesistólico [DTS] 57 mm). La fracción de eyección (FE) calculada por los métodos de Teichholz y de área-longitud era del 25%.

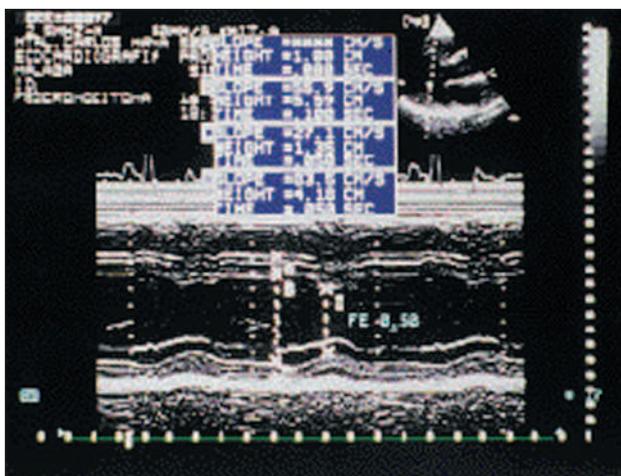


Fig. 2. Control ecocardiográfico a los 6 meses de la resección del tumor. En las imágenes en modo M se observaba un grosor ligeramente aumentado de pared posterior (13,5 mm) y un tamaño de la cavidad ventricular en el límite alto de la normalidad (diámetro telediastólico [DTD] = 55 mm). La fracción de eyección (FE) calculada por los métodos de Teichholz y de área-longitud era del 50%.

suprarrenal izquierda con área central de menor atenuación. En las determinaciones de catecolaminas en orina de 24 h se detectaron valores elevados, especialmente de adrenalina (noradrenalina 303 ng/ml, normal < 150 ng/ml; adrenalina 378 ng/ml, normal < 80 ng/ml, y dopamina 351 ng/ml, normal < 600 ng/ml). En la gammagrafía con metayodo bencilguanidina (MIBG) se observaba una intensa captación en la adrenal izquierda.

Se instauró tratamiento con fenoxibenzamina a dosis bajas (20 mg/día) para bloqueo alfa. A los 6 días de tratamiento con alfa-bloqueantes y fluidoterapia se

apreció pulso irregular, ritmo de galope y signos de fracaso cardíaco congestivo. En un nuevo ECG se observó extrasístolia auricular frecuente. El ecocardiograma (fig. 1) evidenció un ventrículo izquierdo con grosor de paredes ligeramente aumentado (septo 12,5 mm, pared posterior 13,5 mm) con importante dilatación (diámetro telediastólico [DTD] = 65 mm) e hipocinesia grave y difusa (diámetro telesistólico [DTS] = 57 mm; fracción de eyección [FE] = 25%). No se apreciaban defectos segmentarios de la contractilidad. El ventrículo derecho estaba ligeramente dilatado con buen acortamiento de sus paredes. En el estudio Doppler pulsado del flujo mitral se apreciaba relación E/A > 2 y tiempo de desaceleración de la onda E de 110 ms, todo ello compatible con patrón de presiones auriculares izquierdas elevadas. Por Doppler en color se detectó insuficiencia mitral leve e insuficiencia tricúspide moderada. La presión de arteria pulmonar estimada era 75 mmHg. Se mantuvo el bloqueo alfa y se inició tratamiento con digital, furosemida y captopril a dosis habituales, con franca y rápida mejoría clínica en 3 días. Estabilizado el enfermo con la citada medicación, sin signos de fracaso cardíaco, se realizó suprarrenalectomía izquierda sin complicaciones peroperatorias, confirmándose la presencia de un feocromocitoma benigno.

La evolución postoperatoria del paciente ha sido satisfactoria: normalización de las concentraciones de catecolaminas urinarias y normotensión sin fármacos. En el control ecocardiográfico realizado a los 3 meses persistía la dilatación ventricular (DTD = 65 mm) con mejor engrosamiento y acortamiento de pared (FE = 45%). A los 6 meses (fig. 2) el ventrículo era ya de tamaño normal (DTD = 55 mm) con FE = 50% por ecocardiografía, lo que concordaba con la determinada por una ventriculografía isotópica de equilibrio (FE = 45%). En el ECG persistían alteraciones secundarias de la repolarización sin criterios de crecimiento ventricular izquierdo. El paciente se encuentra asintomático, normotenso y no precisa de medicación alguna.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones cardíacas del feocromocitoma incluyen arritmias ventriculares y supraventriculares^{5,6}, cardiopatía isquémica (angina, infarto y alteraciones silentes del segmento ST) con coronariografía normal^{4,6}, hipertrofia ventricular izquierda y miocardiopatía hipertrofica obstructiva^{5,6}, insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico, en relación a la miocardiopatía dilatada¹⁻⁸.

La miocardiopatía inducida por catecolaminas es una rara complicación del feocromocitoma, y excepcionalmente aparece como primera manifestación¹. Puede manifestarse en el feocromocitoma asociado al síndrome familiar de neoplasias endocrinas múltiples (MEN)⁶. Se presenta con patrón de miocardiopatía dilatada: hipocinesia difusa y dilatación ventricular, generalmente

con grosor de pared ventricular aumentado⁴. Comúnmente aparece en relación con estado hipertensivo, aunque se han descrito casos no asociados a hipertensión (HTA)^{1,4,5}. La HTA puede desaparecer al desarrollar el fallo cardíaco¹. Los enfermos sin HTA o síntomas paroxísticos tienen una alta mortalidad, generalmente por diagnóstico no sospechado¹. En nuestro caso no se objetivó HTA grave al comienzo del estudio y existían evidencias de dilatación ventricular ya a su ingreso. Por su reversibilidad y condicionantes fisiopatológicos distintivos, esta entidad debe ser diferenciada de la cardiopatía hipertensiva en fase dilatada⁷.

En el feocromocitoma son varios los mecanismos fisiopatológicos potenciales que pueden ocasionar disfunción sistólica e insuficiencia cardíaca: sobrecarga de presión por HTA, lesión miocárdica secundaria a toxicidad por catecolaminas e isquemia por aumento del tono coronario^{2,3,6,7}. A pesar de contar con modelos experimentales de la enfermedad, el mecanismo de la toxicidad miocárdica inducida por catecolaminas no está completamente aclarado. Se han demostrado alteraciones en la función del sarcolema y en la homeostasis del calcio^{2,6}, vasospasmo y reducción de la densidad de los receptores beta miocárdicos¹, que junto a los hallazgos histológicos de necrosis focal, miocarditis y fibrosis secundaria^{3,5,6} explicarían la reducción de la función sistólica mediada por las catecolaminas.

La evolución de la función ventricular en los casos de miocardiopatía dilatada asociada a feocromocitoma es heterogénea; puede producirse mejoría notable a los pocos días de tratamiento^{4,7,8} o diferirse a semanas o meses después^{2,3,5,6}. No siempre la recuperación de diámetros y/o FE es completa, encontrándose casos con persistencia de diámetros ventriculares aumentados o valores de FE reducidos (FE = 40-50%)^{4,6}. Pensamos que esta observación concuerda con la patogenia mixta de la miocardiopatía asociada a feocromocitoma: sobrecarga hemodinámica y lesión miocárdica tóxica con necrosis focal y reacción inflamatoria. La reversibilidad del cuadro podría estar en relación con la desaparición de la sobrecarga de presión y del componente inflamatorio. La extensión de la necrosis y fibrosis podría explicar las anomalías residuales de la función sistólica. No hemos encontrado en la bibliografía estudios histológicos y funcionales sobre la evolución de la función sistólica tras una miocardiopatía dilatada inducida por catecolaminas.

Las rápidas normalizaciones tanto de los diámetros como de la FE ventricular izquierda con el control preoperatorio de la HTA y de la insuficiencia cardíaca han sido relacionadas con una adaptación tipo reserva de precarga ante un exceso de poscarga⁷. En los controles postoperatorios de nuestro enfermo observamos cómo a los 3 meses se había normalizado la FE pero persistía la dilatación ventricular; a los 6 meses, los diámetros y la FE ventricular eran casi normales. Creemos que esta evolución concuerda con una adaptación tipo

reserva de precarga. No obstante, son pocos los casos publicados con estudios ecocardiográficos postoperatorios seriados^{3,6,7}, y sólo hemos encontrado uno con evolución ecográfica similar a la de nuestro caso⁶.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca por depresión de la función sistólica en el feocromocitoma no está establecido. Se ha utilizado desde terapia convencional con digital, vasodilatadores, diuréticos, inotropos parenterales y contrapulsación aórtica⁴ hasta calcioantagonistas y betabloqueantes^{4,5}. En el control agudo de la HTA, la fentolamina es el fármaco de elección. A corto y medio plazo el captopril ha sido de notable utilidad en el control de la HTA y signos de fracaso cardíaco sistólico; se ha demostrado más efectivo que otros vasodilatadores (tipo hidralacina), y se han postulado efectos neurohormonales y tisulares añadidos a los puramente hemodinámicos^{7,8}. Experimentalmente, se ha comprobado su capacidad para evitar la toxicidad miocárdica inducida por catecolaminas⁸.

La presencia de insuficiencia cardíaca no debe demorar en exceso la cirugía del feocromocitoma, único tratamiento curativo de la enfermedad. Con terapia convencional, parenteral e intensiva si la situación lo precisa, generalmente es posible una adecuada estabilización clínica. En los casos refractarios se puede recurrir al bloqueo de la síntesis de catecolaminas con alfa-metil-tirosina (un inhibidor de la tirosina hidroxilasa); su uso se traduce en una importante reducción de las concentraciones de catecolaminas, con demostrada mejoría de la función sistólica a corto plazo, lo que permite una adecuada estabilización preoperatoria^{3,5}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sardesi SH, Mourant JM, Sivanthadon Y, Farrow R, Gibbons D. Pheochromocytoma and catecholamine induced cardiomyopathy presenting as heart failure. *Br Heart J* 1990; 63: 234-237.
2. Hicks RH, Wood B, Kalf V, Anderson ST, Kelly MJ. Normalization of left ventricular ejection fraction following resection of pheochromocytoma in a patient with dilated cardiomyopathy. *Clin Nucl Med* 1991; 16: 413-416.
3. Imperato J, Gautier T, Ehlers K, Zullo MA, Goldstein DS, Vaughan DE. Reversibility of catecholamine-induced dilated cardiomyopathy in a child with pheochromocytoma. *N Engl J Med* 1987; 314: 900-901.
4. Quezado ZN, Keisser HR, Parker MM. Reversible myocardial depression after massive catecholamine release from a pheochromocytoma. *Crit Care Med* 1992; 20: 549-551.
5. Shaw TRD, Rafferty P, Tait GW. Transient shock and myocardial impairment caused by pheochromocytoma. *Br Heart J* 1987; 57: 194-198.
6. Frustaci A, Loperfido F, Gentolini N, Calderalo M, Morgante E, Russo M. Catecholamine-induced cardiomyopathy in multiple endocrine neoplasia. A histologic, ultrastructural, and biochemical study. *Chest* 1991; 99: 382-385.
7. Lam J, Shubb C, Sheps S. Reversible dilatation of hypertrophied left ventricle in pheochromocytoma: serial two-dimensional echocardiographic observations. *Am Heart J* 1985; 109: 613-615.
8. Salathe M, Weiss P, Ritz R. Rapid reversal of heart failure in a patient with pheochromocytoma and catecholamine-induced cardiomyopathy who was treated with captopril. *Br Heart J* 1992; 68: 527-528.