

que esta condición podría ser contraindicación para su administración en el abdomen, planteándose como alternativa la administración del fármaco en otras zonas corporales o la realización de una educación sanitaria específica por parte de enfermería para insistir en la llamada «técnica del pellizco» de cara a su administración, ya que esta técnica, al elevar la piel y las capas subyacentes, hubiera evitado la perforación de las asas intestinales.

Agradecimientos

A todos los profesionales sanitarios que han colaborado en la elaboración de esta carta científica a raíz del diagnóstico que atañe el caso.

Bibliografía

1. Matfin G, van Brunt K, Zimmermann AG, Threlkeld R, Ignaut DA. Safe and Effective Use of the Once Weekly Dulaglutide Single-Dose Pen in Injection-Naïve Patients With Type 2 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2015;9:1071–9.
2. Schmitt C, Portron A, Jadidi S, Sarkar N, DiMarchi R. Pharmacodynamics, pharmacokinetics and safety of multiple ascending

doses of the novel dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide/glucagon-like peptide-1 agonist RG7697 in people with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19:1436-1445.

Isabel Miras^{a,*}, Nieves Ramírez^b, Pablo Sánchez^a, Carlos Hernández^b y Domingo Acosta^c

^a Unidad de Gestión Clínica de Oncología Médica, Radioterapia y Radiofísica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Medicina Integral, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^c Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: isabelmiras92@gmail.com (I. Miras).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.06.002>
2530-0164/

© 2018 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cardiomiopatía de Tako-Tsubo inducida por feocromocitoma



Tako-Tsubo cardiomyopathy induced by pheochromocytoma

El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino productor de catecolaminas derivado de las células cromafines adrenales. La incidencia anual es entre 0,005-0,1%¹, cifra infraestimada por su dificultad diagnóstica². Infrecuentemente se manifiesta como miocardiopatía similar a la de Tako-Tsubo³, que consiste en una disfunción transitoria apical del miocardio simulando un síndrome coronario agudo, pero con arterias coronarias sanas. Hasta la actualidad se han descrito un total de 84 casos de Tako-Tsubo asociado a feocromocitoma^{1,4,5}. Presentamos el caso de un paciente que requirió múltiples ingresos por disfunción miocárdica, catalogada de Tako-Tsubo recurrente, causada por el feocromocitoma.

Mujer de 70 años, sin antecedentes familiares ni personales conocidos, con cuadro clínico autolimitado de dolor torácico, palpitaciones y sudoración. Acudió a urgencias por dicha sintomatología asociada a disnea, normotensa, con saturación de oxígeno del 84%. El ECG mostró descenso del ST en cara lateral y analíticamente elevación de troponinas hasta 1.200 ng/l (valores normales: 0-13). Presentó edema agudo de pulmón (EAP), requiriendo ventilación mecánica invasiva (VMI), tratamiento diurético y vasodilatador. La ecocardiografía evidenció disfunción contráctil grave con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 36% y aquinesia en territorio postero-lateral. Ante la sospecha de infarto agudo de miocardio (IAM), se realizó cateterismo de arterias coronarias, sin evidencia de lesiones significativas. Se orientó el cuadro como IAM postero-lateral de

etiología embólica. El ecocardiograma de control, 10 días después del evento agudo, demostró recuperación de la FEVI (65%).

Dos años después, en seguimiento por su médico de cabecera con buen control tensional y sin episodios de hiperadrenergia, volvió a urgencias en *shock* cardiogénico, requiriendo noradrenalina, dobutamina y VMI. El ECG objetivó T negativas profundas en cara anterolateral y la curva de troponinas fue positiva. El ecocardiograma inicial mostró FEVI del 30-35% y el cateterismo coronario fue normal, recuperándose la FEVI 2 semanas después. Se orientó como miocardiopatía de Tako-Tsubo. Consultó nuevamente en urgencias 4 meses después por EAP en contexto de fibrilación auricular rápida, con tendencia a la hipotensión, requiriendo fármacos vasoactivos. El ecocardiograma en fase aguda evidenció disfunción ventricular severa. Se consultó al servicio de endocrinología, con el fin de descartar feocromocitoma como etiología, y se realizó determinación de catecolaminas en orina de 24 h, sin elevación significativa (tabla 1), encontrándose bajo tratamiento con propranolol. La tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste objetivaba masa adrenal derecha ovoidea de 30 × 20 mm, hipodensa y fino realce capsular en fases arterial y portal, sin semiología típica del feocromocitoma. Por el contrario, la gammagrafía con metaiodobenzilguanidina mostró captación del radioyodo compatible con feocromocitoma en glándula suprarrenal derecha. En una segunda determinación de catecolaminas en orina, 3 semanas después de la primera determinación, persistió negatividad (tabla 1). Reingresó pocos días después por EAP hipertensivo, y otra recogida de catecolaminas en orina, en esta ocasión libre de fármacos, fue nuevamente normal (tabla 1). La resonancia magnética (RM) suprarrenal describió nódulo adrenal derecho bien definido, de 27 × 20 mm, sin propiedades características de adenoma ni del feocromocitoma. A pesar

Tabla 1 Valores de determinación de catecolaminas en 24 h

Catecolaminas y metanefrinas fraccionadas en orina 24 h	Primera determinación	Segunda determinación	Tercera determinación	Valores de normalidad ($\mu\text{mol}/\text{día}$)
3-metoxiadrenalina	2,54	1,59	1,17	$\leq 1,20$
3-metoxinoradrenalina	3,24	1,5	1,63	$\leq 3,30$
Adrenalina	Por debajo del límite de medición	Por debajo del límite de medición	Por debajo del límite de medición	≤ 100
Noradrenalina	113,9	30	177	≤ 500

de las pruebas complementarias discordantes, se consideró la sospecha diagnóstica del feocromocitoma, indicándose suprarrenalectomía derecha previo bloqueo alfa con doxazosina 4mg/día. Durante la intervención, fue necesaria la administración de nitroprusiato. La anatomía patológica fue diagnóstica de feocromocitoma. Posteriormente, la paciente permaneció asintomática, con controles tensionales normales y se suspendió la doxazosina. Siguiendo las recomendaciones de las Guías de la Práctica Clínica se solicitó estudio genético, con resultados pendientes⁶.

El feocromocitoma está descrito como «el gran simulador», ya que puede adoptar múltiples presentaciones clínicas y de imagen, dificultando su diagnóstico. En ocasiones, su primera manifestación es debida a afectación miocárdica, pudiendo llegar a requerir trasplante cardíaco o incluso provocar la muerte³. Dicha manifestación miocárdica puede ser debida a múltiples causas, por lo que el despistaje del feocromocitoma suele iniciarse meses después del primer evento. En los casos de miocardiopatía de Tako-Tsubo inducida por feocromocitoma se han descrito mayor tasa de complicaciones respecto a Tako-Tsubo por otras causas: insuficiencia cardíaca, EAP, *shock* cardiogénico y disociación electromecánica⁷. La asociación entre estas 2 entidades es poco frecuente, siendo el caso presentado el único de nuestra serie de 76 feocromocitomas y paragangliomas desde 1981⁸.

El nombre Tako-Tsubo proviene del término japonés que define una trampa para pulpos, cuya forma recuerda al miocardio con dicha afectación: los segmentos medio y apical del ventrículo izquierdo están hipocinéticos, junto con una hipercinesia basal. Este patrón podría deberse a la mayor susceptibilidad a las catecolaminas en el segmento apical y medio ventricular, por diferencias en la distribución de los receptores beta-adrenérgicos⁵. Se ha descrito que el 74,6% de los pacientes con esta miocardiopatía presentaban niveles de catecolaminas plasmáticas elevados⁹. De hecho, según los criterios de la Clínica Mayo, ante la sospecha de Tako-Tsubo se debería realizar cribado del feocromocitoma.

El test de cribado inicial para el feocromocitoma es la determinación de metanefrinas en plasma u orina, sin existir consenso sobre cuál es de elección, ya que no existen estudios comparándolas directamente. Algunos autores abogan por la medición inicial de catecolaminas y metanefrinas fraccionadas en orina debido a su elevada sensibilidad y especificidad, pudiendo observarse falsos negativos debido a una recogida incompleta, tumores pequeños o aquellos productores de dopamina⁶. Por otro lado, algunos estudios apuntan que la medición de metanefrinas plasmáticas

presenta un mayor valor predictivo negativo (96-100%)¹⁰, siendo de elección en casos con elevado índice de sospecha, en los que un valor normal permitiría excluir el diagnóstico, salvo en casos como tumores con secreción estricta de dopamina. En estos últimos sería de utilidad la determinación de 3-metoxitiramina plasmática. Dada la mayor especificidad de la determinación plasmática, su cuantificación hubiera podido ser útil en el diagnóstico de nuestra paciente.

En nuestro caso, tras la cirugía del tumor se logró la estabilidad clínica y la curación. La excepcionalidad recae en la forma de presentación atípica del tumor y los resultados discordantes para su diagnóstico, con catecolaminas urinarias normales, y la TC y la RM poco sugerentes. Podemos concluir, que es crucial sospechar del feocromocitoma en la miocardiopatía de Tako-Tsubo, a pesar de su baja incidencia e incluso con niveles de catecolaminas en orina negativos.

Bibliografía

- Farrugia FA, Martikos G, Tzanetis P, Charalampopoulos A, Misiakos E, Zavras N, et al. Pheochromocytoma, diagnosis and treatment: Review of literature. *Endocr Regul.* 2017;51:168–81.
- Beard CM, Sheps SG, Lie JT. Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50-year autopsy series. *Mayo Clin Proc.* 1981;56:354–60.
- Zhang R, Gupta D, Stewart GA. Pheochromocytoma as a reversible cause of cardiomyopathy: Analysis and review of literature. *Int J of Cardiol.* 2017;249:319–23.
- Y-Hassan S. Clinical features and outcome of pheochromocytoma-induced Takotsubo syndrome: Analysis of 80 published cases. *Am J Cardiol.* 2016;117:1836–44.
- Gagnon N, Mansour S, Bitton Y, Bordeau I. Takotsubo-like cardiomyopathy in a large cohort of patients with pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocr Pract.* 2017;23:1178–92.
- Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, et al., Endocrine Society. Pheochromocytoma and paraganglioma: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:1915–42.
- Agatwal V, Kant G, Hans N, Messerli FH. Takotsubo-like cardiomyopathy in pheochromocytoma. *Int J of Cardiol.* 2011;153:241–8.
- García-Sancho P, Maregon AP, Guerrero F, Peiró I, Santacruz E, Díez JJ, et al. Comparative study between familial and sporadic pheochromocytoma [Abstract]. 20th European Congress of Endocrinology 2018. *Endocrine Abstracts*, 56, P118.
- Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or Takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J.* 2006;27:1523–9.

10. Young WF, Lacroix A, Martin KA (2017). Clinical presentation and diagnosis of pheochromocytoma. [consultado 8 Dic 2017]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-pheochromocytoma>

Laura Hernández-Montoliu*, Andreu Simó-Servat y Carles Villabona

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laura.hermont@gmail.com
(L. Hernández-Montoliu).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.06.001>
2530-0164/

© 2018 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.