

## Edema agudo de pulmón en una mujer joven con masa suprarrenal

M.M. CORDERO<sup>a</sup>, M.T. MORIES<sup>b</sup>, R.M. BURGO<sup>b</sup>, A.L. FRAILE<sup>b</sup>, J.J. CORRALES<sup>b</sup> y J.M. MIRALLES<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital de León. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Salamanca.

El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino responsable del 0,05-0,1% de las hipertensiones secundarias, asociándose en ocasiones con normotensión. La miocardiopatía es una complicación rara, inducida por el exceso de catecolaminas.

Presentamos el caso de una mujer joven que inició con cuadro de edema agudo de pulmón no cardiogénico sin hipertensión arterial asociada, debido a una miocardiopatía hipertrófica obstructiva grave. La paciente presentaba niveles elevados de catecolaminas y un tumor localizado en la glándula suprarrenal derecha. Después del comienzo del tratamiento alfa-beta bloqueante, se observó mejoría clínica y ecocardiográfica de la miocardiopatía, y la normalización posterior de los diámetros ventriculares tras la extirpación del feocromocitoma.

### ACUTE PULMONARY EDEMA IN A YOUNG WOMAN WITH AN ADRENAL MASS

**Pheochromocytoma is a neuroendocrine tumor responsible for 0.05-0.1% of cases of secondary hypertension, though sometimes it can be associated with normotension. Cardiomyopathy is a rare complication due to excessive production of catecholamines.**

**The case presented is that of a young woman who started with non-cardiogenic pulmonary edema without hypertension, due to severe hypertrophic obstructive cardiomyopathy. She had elevated values of catecholamines and a tumor localized in right adrenal gland. After treatment with alfa and beta blockers, was observed a clinical and echocardiographic improvement and, so was the absolute normalization of ventricular diameters after the surgical excision for pheochromocytoma.**

*Key words:* Pulmonary edema. Pheochromocytoma. Hypertrophic cardiomyopathy. Reversibility.

Presentamos el caso clínico de una mujer joven que se inició con un episodio de edema agudo de pulmón, secundario a una miocardiopatía hipertrófica aguda. Se comprobó la presencia de una masa suprarrenal derecha mediante TC abdominal y gammagrafía con MIBG, así como una elevación analítica de las catecolaminas en orina y plasma, con diagnóstico de sospecha de feocromocitoma. Tras el tratamiento médico preoperatorio y la posterior extirpación tumoral, se confirmó el diagnóstico clínico, apreciándose la mejoría inicial y la normalización posterior de las alteraciones cardiológicas en las imágenes ecocardiográficas, atribuyéndose la miocardiopatía, por tanto, como un proceso secundario a la estimulación del tejido miocárdico por las catecolaminas.

### CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente de 28 años de edad, sin antecedentes personales patológicos de interés, que fue trasladada a nuestro servicio, en junio de 1997 desde Andorra, donde había sido ingresada un mes antes por un episodio de edema agudo de pulmón. Desde hacía 3 años, presentaba episodios autolimitados de sudación, palpitaciones y frialdad, sin haberse constatado en ningún momento cifras elevadas de presión arterial. Aportaba una tomografía computarizada (TC) y diversas ecografías, que le habían realizado al presentar fiebre y dolor en el hipocondrio derecho persistentes, en las que se apreciaba una masa vascularizada heterogénea de 5 cm de diámetro en la glándula suprarrenal derecha, que captaba contraste de predominio periférico (fig. 1).

Ingresa para estudio en nuestro servicio en julio de 1997, encontrándose asintomática en ese momento. La paciente no presentaba antecedentes familiares de MEN II ni de tumores asociados. En la exploración destacaban una presión arterial (PA) de 120/170 mmHg, una frecuencia cardíaca de 85 lat/min y la presencia de un soplo sistólico eyectivo en foco mitral e irradiado a axila, grado V/VI, con ausencia de signos de insuficiencia cardíaca. No se detectó la presencia de bocio a

*Palabras clave:* Edema de pulmón. Feocromocitoma. Miocardiopatía hipertrófica. Reversibilidad.

Correspondencia: Dra. M.M. Cordero Díez. Pérez Óliva, 21-23, 8.º C. 37005 Salamanca.

Manuscrito recibido el 29-1-2001; aceptado para su publicación el 28-5-2001.



Fig. 1. TC abdominal con contraste, donde se observa masa vascularizada de 5 cm de diámetro en la glándula suprarrenal derecha.



Fig. 2. Ecocardiograma al diagnóstico, donde se aprecia un aumento del grosor de las paredes del ventrículo izquierdo (septo 1,71 cm; pared posterior 1,84 cm).

la exploración. Se realizó ecocardiograma al ingreso, informado como hipertrofia concéntrica grave en el ventrículo izquierdo, estenosis subvalvular aórtica, leve insuficiencia mitral y función diastólica deprimida (fig. 2).

Se realizaron determinaciones de catecolaminas, metanefrinas y ácido vanilmandélico en orina de 24 h, que resultaron elevadas: catecolaminas libres en orina de 722-350  $\mu\text{g}/24\text{ h}$  (normal hasta 100), metanefrinas 4,68-3,45  $\mu\text{g}/24\text{ h}$  (normal hasta 1), ácido vanilmandélico 23,75-20,74  $\mu\text{g}/24\text{ h}$  (normal hasta 12), con valores también altos de adrenalina y noradrenalina fraccionadas en orina: noradrenalina 476  $\mu\text{g}/24\text{ h}$  (normal hasta 76), adrenalina 39  $\mu\text{g}/24\text{ h}$  (normal hasta 18), siendo normales los valores de dopamina (103  $\mu\text{g}/24\text{ h}$  normal hasta 390). Se detectaron también valores incrementados de noradrenalina fraccionada en plasma: 375  $\text{pg}/\text{ml}$  (normales hasta 300), con valores normales de adrenalina y dopamina fraccionados en plasma (adrenalina 24  $\text{pg}/\text{ml}$ , normal hasta 60; dopamina 20  $\text{pg}/\text{ml}$ , normal hasta 150). Los valores de calcitonina fueron normales (7  $\text{pg}/\text{ml}$ , normal hasta 25).

Como prueba de imagen definitiva se realizó una gammagrafía con meta-yodo-bencil-guanidina (MIBG), en la que se apreciaba una captación importante y limitada a la glándula suprarrenal derecha (fig. 3). Con el diagnóstico de sospecha de feocromocitoma, se comenzó la preparación preoperatoria de manera inicial con prazosín (3  $\text{mg}/\text{día}$ ) como bloqueador alfa, asociándose propranolol (60  $\text{mg}/\text{día}$ ) como beta bloqueo a los 2 días tras haberse observado incremento en la frecuencia cardíaca. Durante los días del preoperatorio, las PA se mantuvieron estables (110-120/60-80  $\text{mmHg}$ ), con

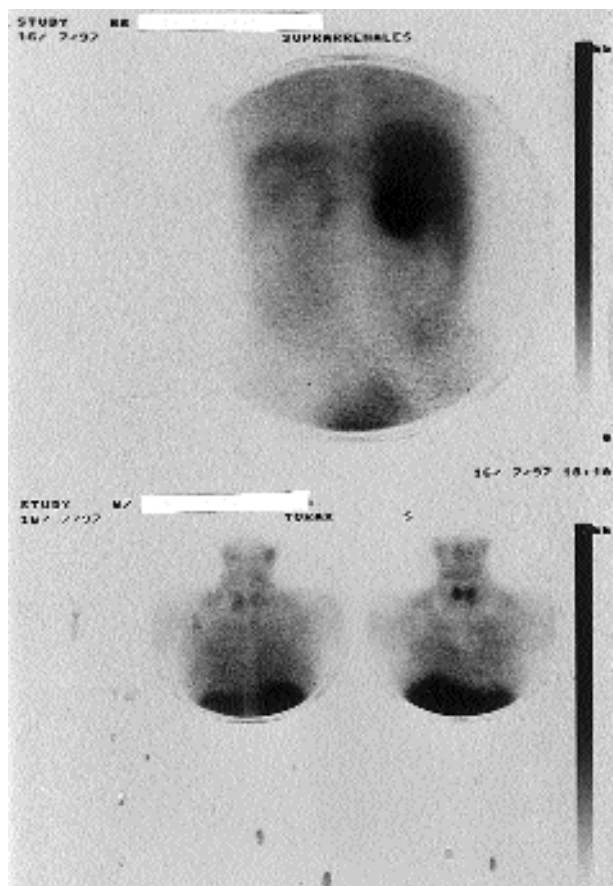


Fig. 3. Gammagrafía con meta-yodo-bencil-guanidina (MIBG), donde se observa una imagen de captación de la glándula suprarrenal derecha.

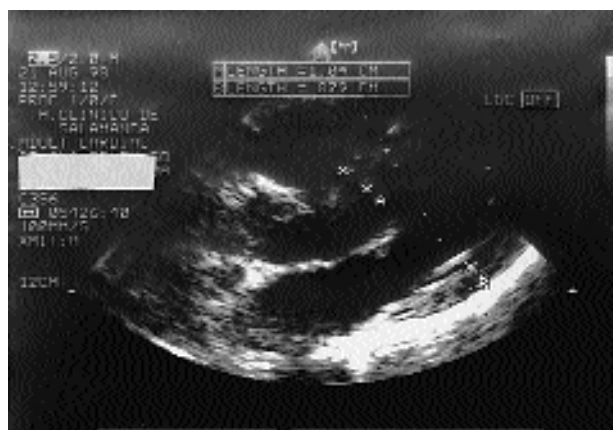


Fig. 4. Ecocardiograma postoperatorio, en el que se aprecia la normalización de los diámetros de las paredes del ventrículo izquierdo (septo 1,04 cm; pared posterior 0,879 cm).

frecuencias cardíacas de 60-70  $\text{lat}/\text{min}$ . Se realizó un nuevo ecocardiograma, previo a la cirugía, en el que se constataba una normalización de la función cardíaca con hipertrofia concéntrica moderada. La paciente fue intervenida a finales de julio de 1997, extirpándose una masa en glándula suprarrenal derecha de  $10 \times 7 \times 4\text{ cm}$ , con diagnóstico anatomopatológico de feocromocitoma. Durante la manipulación del tumor se elevaron la PA y la frecuencia cardíaca, con

buena respuesta al tratamiento con nitroprusiato y nitroglicerina.

En las revisiones posteriores al alta, la paciente continuó asintomática, manteniendo cifras normales de PA, y desapareciendo el soplo sistólico. Se realizó un nuevo ecocardiograma poscirugía, en el que persistía una discreta hipertrofia concéntrica con buenas funciones diastólica y sistólica, y válvulas y flujos normales. Un año después, el ecocardiograma era normal (fig. 4). En las siguientes revisiones tras el alta, los valores de catecolaminas y sus metabolitos en orina fueron normales (catecolaminas 71-75-53 µg/24 h; ácido vanilmandélico 6,37-7,42-11,05 µg/24 h y metanefrinas 0,26-0,42-0,89 µg/24h).

## DISCUSIÓN

El feocromocitoma es responsable del 0,05-0,1% de las hipertensiones secundarias<sup>1</sup>, provocando una clínica derivada de la secreción de catecolaminas y la estimulación de los receptores adrenérgicos por parte de las mismas<sup>2</sup>. La miocardiopatía inducida por catecolaminas es una forma excepcional de presentación del feocromocitoma<sup>3,4</sup>, potencialmente reversible<sup>5</sup>, total o parcialmente, cuando se controla su causa. Puede presentarse como miocardiopatía dilatada o miocardiopatía hipertrofica obstructiva<sup>6</sup>, como sucede en el caso que presentamos.

La aparición de la miocardiopatía se atribuye a la toxicidad inducida por las catecolaminas en la que intervienen un fenómeno de sobrecarga hemodinámica y reacción inflamatoria (alteración del sarcolema, fenómenos de vasospasmo y necrosis focal)<sup>4,7</sup>. Comúnmente, aparece en relación con estados hipertensivos, pero se han descrito casos en pacientes normotensos<sup>8-10</sup>, contribuyendo la propia miocardiopatía a la desaparición de la hipertensión. En ocasiones, la miocardiopatía puede iniciarse con episodios de edema agudo de pulmón, como en el caso de nuestra paciente, siendo esta aparición poco frecuente<sup>7</sup>, y atribuible a un fallo cardíaco y a factores no cardiogénicos asociados al efecto local del exceso de catecolaminas en los pulmones, que provocarían el paso de fluido desde los alvéolos al intersticio, inducido por un aumento de la presión hidrostática de los capilares pulmonares debida a una vasoconstricción y a un aumento de la permeabilidad vascular<sup>5-11</sup>.

Con respecto a las imágenes ecocardiográficas, la normalización de los diámetros ventriculares izquierdos y de la fracción de eyección ventricular al instaurar el tratamiento farmacológico alfabloqueador, descritas en otros casos<sup>7,12,13</sup>, parece estar en relación con la reversión del mecanismo de adaptación de reserva cardíaca ante un exceso de poscarga<sup>14</sup>, al controlar la presión arterial y con una disminución del componente inflamatorio, conseguidos al bloquear la acción de las catecolaminas sobre los receptores adrenérgicos<sup>4</sup>. En el caso de nuestra paciente se utilizó como primera opción el tratamiento con prazosín como bloqueador alfa, referido como posibilidad terapéutica por diversos autores<sup>15-17</sup>.

En la bibliografía no existen muchas revisiones con ecocardiogramas seriados evolutivos sobre miocardiopatía hipertrofica inducida por catecolaminas, habiéndose comprobado en algunos casos una mejoría importante pero no

completa de la función cardíaca<sup>6,13</sup>, describiéndose en otros pacientes situaciones de normalización completa de las imágenes ecocardiográficas en el postoperatorio<sup>9,10,14</sup>, como en el caso de nuestra paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Goldfien A. Adrenal medulla. En: Basic and clinical endocrinology. Greenspan FS, Baxter JD, editores. Connecticut: Appleton and Lange, Norwalk, 1994; 370-390.
2. Imperato-McGinley J, Gautier T, Ehlers K, Zullo MA, Goldstein DS, Darracott Vaughan E Jr. Reversibility of catecholamine-induced dilated cardiomyopathy in a child with a pheochromocytoma. *N Engl J Med* 1987; 316: 793-797.
3. Huddle KR, Kalliatakis B, Skoularigis J. Pheochromocytoma associated with clinical and echocardiographic features simulating hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Chest* 1996; 109: 1394-1397.
4. Álvarez J, Mancha I, Vivancos R, Vázquez F, Oliveira G, De Mora M et al. Feocromocitoma e insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 81-83.
5. Brilakis ES, Young WF, Wilson JW, Thompson GB, Munger TM. Reversible catecholamine-induced cardiomyopathy in a heart transplant candidate without persistent or paroxysmal hypertension. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18: 376-308.
6. Schuiki ER, Jenni R, Amann FW, Ziegler WH. A reversible form of apical left ventricular hypertrophy associated with pheochromocytoma. *J Am Soc Echocardiogr* 1993; 6: 327-331.
7. Fahmy N, Assaad M, Bathija P, Whittier FC. Postoperative acute pulmonary edema: a rare presentation of pheochromocytoma. *Clin Nephrol* 1997; 48: 122-124.
8. Salathe M, Weiss P, Ritz R. Rapid reversal of heart failure in a patient with phaeochromocytoma and catecholamine-induced cardiomyopathy who was treated with captopril. *B Heart J* 1992; 68: 527-528.
9. Mootha VK, Feldman J, Mannting F, Winters GL, Johnson W. Pheochromocytoma-induced cardiomyopathy. *Circulation* 2000; 102: E11-E13.
10. Gölbasi Z, Sakalli M, Çiçek D, Aydogdu. Dynamic left ventricular outflow tract obstruction in a patient with pheochromocytoma. *Jpn Heart J* 1999; 40: 831-835.
11. Kizer JR, Koniaris LS, Edelman JD, St John Sutton MG. Pheochromocytoma crisis, cardiomyopathy and hemodynamic collapse. *Chest* 2000; 118: 1221-1223.
12. Nanda AS, Feldman A, Liang CS. Acute reversal of pheochromocytoma-induced catecholamine cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1995; 18: 421-423.
13. Jacob JL, Da Silveira LC, De Freitas CG, Pereira Cêntola CA, Nicolau JC, Menezes Lorga A. Pheochromocytoma with echocardiographic features of obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A case report. *Angiology* 1994; 45: 985-989.
14. Lam JB, Shub C, Sheps SG. Reversible dilation of hypertrophied left ventricle in pheochromocytoma: serial two-dimensional echocardiographic observations. *Am Heart J* 1985; 109: 613-615.
15. Morris DA, Sowers JR. Pheochromocytoma: an update. En: Lavin N, editor. *Manual of endocrinology and metabolism*. Boston: Little, Brown and Company, 1994; 131-141.
16. Young JB, Landsberg L. Catecholamines and the adrenal medulla. En: Wilson JD, Foster DW, editores. *Filadelfia: Saunders Company*, 1998; 665-728.
17. Lucon AM, Pereira MA, Mendoca BB, Halpern A, Wajchenbeg BL, Arap S. Pheochromocytoma: study of 50 cases. *J Urol* 1997; 157: 1208-1212.