

11227  
24/68



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores

Hospital General "Lic. Adolfo López Mateos"

I.S.S.S.T.E.

## MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES DEL FEOCROMOCITOMA

### TESIS DE POST-GRADO

Que para obtener el título  
en la especialidad de:  
MEDICINA INTERNA  
P r e s e n t a :

**Dr. Víctor M. Vázquez Vera**



México, D. F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1986



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## I N D I C E

INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	2
RESULTADOS.....	4
DISCUSION.....	10
BIBLIOGRAFIA.....	22

## MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES DEL FEOCROMOCITOMA

### I. INTRODUCCION.

El feocromocitoma es una neoplasia del tejido cromafín que secreta aminas simpáticas bioactivas productoras de dramáticos síntomas clínicos y que en su evolución natural tiene una mortalidad elevada (1).

Aunque este tumor libera a la circulación sanguínea diferentes sustancias como son: dopamina, metanefrinas, epinefrina y norepinefrina (2), la fisiología del padecimiento se relaciona con la presencia de enormes cantidades de esta dos últimas en el plasma y en los tejidos del enfermo. La acción biológica de estas hormonas se efectúa fundamentalmente en la esfera cardiovascular, por lo que no debe llamar la atención que las principales manifestaciones patológicas de la enfermedad se lleven al cabo en este sistema; de hecho, la mortalidad de ella es fundamentalmente debida a la presencia de miocardiopatía, hemorragia cerebral, edema pulmonar, crisis hipertensivas, infarto del miocárdio y muerte súbita (3-8).

En los últimos decenios ha sido posible medir las catecolaminas plasmáticas y urinarias producidas por el tumor, lo que ha permitido efectuar el diagnóstico con cierta facilidad, siempre y cuando el clínico tenga elementos mínimos de sospecha, y establecer un tratamiento quirúrgico que proporciona una curación permanente en la mayoría de los casos (1,2,9-12).

a la cadena ganglionar regional). En 16 casos el tumor se localizó en la glándula suprarrenal (8 en el lado derecho y 8 en el lado izquierdo) y por ello se clasificó como feocromocitoma propriamente dicho (22); en los otros 7 la localización neoplásica fué extra-adrenal, o sea, se trató de un paraganglioma (23) - (Fig. 1).

En todos los enfermos, con excepción de los tres estudiados por necropsia, se hicieron determinaciones seriadas de catecolaminas plasmáticas y urinarias cuyos resultados forman parte de una observación ya publicada, en la que se añadieron sujetos no estudiados clínicamente en nuestra Institución (24).

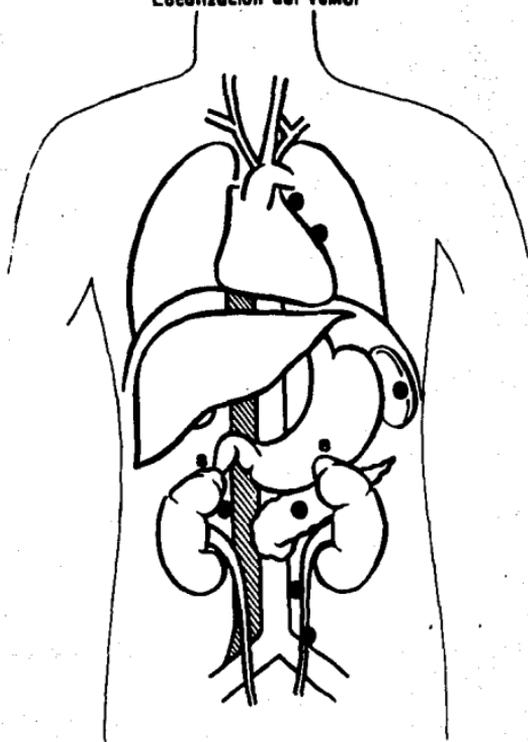
Se revisó la historia clínica del enfermo y la evolución hospitalaria. En 18 casos los trazos electrocardiográficos fueron interpretados directamente por los autores, en los otros cinco ejemplos se contó con la interpretación oficial del departamento de electrocardiografía del Hospital. Se estudiaron los siguientes datos: frecuencia cardíaca, morfología de la onda P, intervalo P-R, intervalo Q-T corregido para la frecuencia cardíaca (QTc) (25-26), datos de hipertrofia del ventrículo izquierdo determinados por el índice de Sokoloff, por el tiempo de inicio de la deflexión intrínseca (TIDI) (27), o por los signos de sobrecarga sistólica de esta cavidad (27,28), presencia de isquemia y lesión miocárdica, trastornos de la conducción ventricular y por último, alteraciones del ritmo cardíaco.

En 19 casos se analizó directamente el estudio radiográfico

FIGURA 1

**FEOCROMOCITOMA**

Localización del tumor



del tórax y se midió el índice cardiorácico (ICT), además de determinar la presencia de signos de hipertensión venocapilar pulmonar y de alteraciones de la aorta torácica sugestivas de aortoesclerosis (29).

Durante la estancia hospitalaria cinco enfermos fallecieron: en tres de ellos el diagnóstico clínico de feocromocitoma no se efectuó y este se estableció mediante estudio necrópsico, los otros dos casos murieron durante una intervención quirúrgica encaminada a la extirpación del tumor (en ninguno de ellos se hizo necropsia).

### III. RESULTADOS.

De los 23 casos estudiados, 12 pertenecieron al sexo femenino y 11 fueron del sexo masculino. El promedio de edad de la población se encontró en  $34.4 \pm 10.5$  años (promedio ( $\bar{X}$ ) y la desviación tipo (S)), el rango de edad varió de 17 a 65 años. La evolución del padecimiento fue de  $3.4 \pm 2.3$  años, con una evolución mínima de 3 meses y una máxima de 8 años (Tabla I).

Los síntomas principales referidos en la historia clínica se anotan en la Tabla II. El 100% de la población manifestó palpitaciones y diaforesis y también fue frecuente la cefalea y el nerviosismo (87 y 70% de los casos, respectivamente).

Al ingreso al hospital todos los enfermos tuvieron hipertensión arterial con cifras de presión arterial (mmHg) sistólica y diastólica de  $203.1 \pm 45.7$  y  $132.3 \pm 26.1$  ( $\bar{X}$  y S), res-

T A B L A I

FEOCROMOCITOMA

---

MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

	SEXO No.	EDAD		EVOLUCION	
		$\bar{X}$	S $\pm$	$\bar{X}$	S $\pm$
MUJERES	12	31.9	9.7 años	3.4	2.3 años
HOMBRES	11	37.0	11.5 "		

---

$\bar{X}$  Promedio. S $\pm$  Desviación tipo.

El rango de edad varió entre 17 y 65 años.

La evolución mínima del padecimiento fué de 3 meses y máxima de 8 años.

T A B L A I I

FEOCROMOCITOMA

---

MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

SINTOMAS PRINCIPALES

(n = 23)

	No. Casos	%
Palpitaciones	23	100
Diaforesis	23	100
Cefalea	20	87
Nerviosismo	16	70
Angustia	12	52
Disnea	7	30

---

pectivamente. La presión arterial durante la evolución hospitalaria se mantuvo elevada en la gran mayoría de los casos con fluctaciones amplias, y pocas veces se observó normotensión arterial prolongada. La terapia antihipertensiva administrada fué muy variable debido a que los casos se estudiaron en un periodo de 35 años, lapso en que la introducción de fármacos ha sido -- particularmente abundante. Al ingreso al hospital 14 casos tuvieron un cuadro calificado por el médico como de crisis hipertensiva, empero, todos los casos durante el periodo preoperatorio presentaron paroxismos hipertensivos de minutos o de varias horas de duración. En ningún caso se detectó hipotensión arterial transitoria espontánea.

En la Tabla III se anotan los síndromes cardiovasculares - observados en la población al ingreso al hospital. Obsérvese la alta frecuencia de arritmias (56.5%), las cuales serán comentadas posteriormente.

La insuficiencia ventricular izquierda se presentó en ocho enfermos (35%) y en todos ellos se auscultó un galope ventricular izquierdo; un caso ingreso al hospital en edema agudo del pulmón y solo hubo un ejemplo con insuficiencia cardíaca global y hepatomegalia congestiva. En este último caso el diagnóstico clínico elaborado fue de miocardiopatía dilatada con arritmia ventricular repetitiva. En la necropsia se encontró el tumor - cromaffn, no sospechado en la clínica. Curiosamente en ningún caso se auscultó soplo cardíaco alguno..

T A B L A I I I

FEOCROMOCITOMA

---

MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

SINDROMES CLINICOS OBSERVADOS

(n = 23)

	No. casos	%
Retinopatía Hipertensiva	21	91
Crisis Hipertensivas	14	61
Arritmias	13	56.5
Insuf. Ventricular Izq.	8	35
Hemorragia Cerebral	3	13
Infarto Agudo del Miocardio	3	13
Insuficiencia Coronaria	2	8.7
Insuf. Cardíaca Global	1	4.3

---

En tres casos se efectuó el diagnóstico de infarto agudo - del miocárdio (Tabla III). En uno, el episodio ocurrió en otro hospital quince días antes de su ingreso, la localización de - la necrosis fué posterior y no se hizo coronariografía. En los otros dos enfermos esta complicación se documentó por presen-- cia de cuadro doloroso precordial, estudio electrocardiográfi-- co diagnóstico y determinación seriada de enzimas miocárdicas (de localización anteroseptal en uno y posterior en el otro). Estos tres casos tuvieron graves arritmias ventriculares duran-- te la evolución del padecimiento. En uno de ellos mediante co-- ronariografía, se identificó una aterosclerosis oclusiva coro-- naria, y posteriormente se trató quirúrgicamente con un hemo-- ducto a la arteria coronaria descendente anterior, este fué el ejemplo del paraganglioma maligno; el enfermo murió en una se-- gunda intervención quirúrgica planeada para extraer masas tumo-- rales "residuales". En el otro sujeto con infarto del miocár-- dio de localización anteroseptal no se practicó coronariogra-- fía. En otros dos casos se observó un cuadro de insuficiencia coronaria aguda con manifestaciones clínicas y electrocardio-- gráficas y sin evidencia de necrosis. En uno de estos indivi-- duos la crisis anginosa fué precipitada por una hipotensión ar-- terial provocada por fentolamina, la cual se administró para - yugular un paroxismo hipertensivo.

Radiografía de Tórax.- Estos se pueden ver en la Tabla IV. El  $\bar{x}$  y S del índice cardiorácico de la población analizada - (n=19) fué de  $0.476 \pm 0.054$ ; en diez individuos se apreció una

T A B L A I V

FEOCROMOCITOMA

---

MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

HALLAZGOS RADIOLOGICOS

(n = 19)

	No. casos	%
Cardiomegalia Moderada	10	53
Aorta Ensanchada	8	42
H.V.C.P.	3	16
Feocromocitoma Tx.	2	5.2
Lesión Metastásica	1	5.2

---

Indice cardiorácico (ICT)  $\bar{X}$  y  $S \pm = 0.476$

$\pm 0.054$

moderada cardiomegalia, a juzgar por un índice igual o superior a 0.50. En ocho sujetos la aorta torácica estuvo ensanchada. Solo hubo tres estudios radiológicos con signos de hipertensión + venocapilar pulmonar (uno, el ya referido con edema agudo del pulmón). En dos sujetos se observó el paraganglioma en el estudio simple de tórax, en ambos con localización en la cadena ganglionar simpática.

Hallazgos electrocardiográficos. El  $\bar{X}$  y S de la frecuencia cardíaca, de la anchura de la onda P, del intervalo P-R, de la anchura del QRS, del índice de Sokoloff, del tiempo de inicio de la deflexión intrinsecoide y del intervalo QT corregido, fueron los siguientes:  $84.2 \pm 14.8$  lat',  $0.10 \pm 0.02$ ",  $0.15 \pm 0.02$ ",  $-0.08 \pm 0.01$ ",  $30.7 \pm 12.6$  mm,  $0.038 \pm 0.006$ ", y  $0.085 \pm 0.057$ ", respectivamente (ver Tabla V). Al ingreso toda la población se encontró en ritmo sinusal. Una frecuencia cardíaca igual o superior a 100 latidos por minuto se documentó en seis casos (26%); 11 individuos (48%) tuvieron crecimiento de la aurícula izquierda a juzgar por una anchura de la onda P superior a 0.11" (que es el valor superior normal considerado por el Servicio de Electrocardiografía) (27-28). El intervalo P-R fué normal en todos los casos. Con una sola excepción, el QRS tuvo una anchura normal ( $\approx 0.08$ "). En ocho pacientes el índice de Sokoloff fué mayor de 35 mm y en 14 casos el tiempo de inicio de la deflexión intrinsecoide, estuvo anormalmente retardada (61%); considerando cualquiera de estos dos últimos signos como indicadores de hipertrofia del ventrículo izquierdo, en 16 individuos se efec-

T A B L A V

FEOCROMOCITOMA

---

MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRAFICOS

(n = 23)

	$\bar{X}$	S $\pm$
F.C. (Lat')	84.2	14.8
An.P (seg)	0.10	0.02
P-R (seg)	0.15	0.02
QRS (seg)	0.08	0.01
I.S. (mm)	30.7	12.6
TIDI (seg)	0.038	0.006
QTc (seg) VM+	0.085	0.057
K <sup>+</sup> (mEq/l)	4.4	0.27

---

tuó este diagnóstico (70%). En solo un ejemplo el QTc fué normal, en todos los demás este intervalo se encontró prolongado, incluso en 10 casos fué igual o mayor de  $VM + 0.010$  seg. La  $\bar{X}$  y S del valor del potasio sérico, determinado el mismo día a la toma del trazo electrocardiográfico en el que se calculó el QTc fué de  $4.4 \pm 0.27$  mEq/lt, solo en un sujeto este electrolito se encontró en límites inferiores normales. En un solo individuo se documentó trastorno de la conducción intraventricular (bloqueo incompleto de la rama izquierda del haz de His).

Repolarización ventricular. En tres casos no se contó con una información al respecto. De los otros 20 casos, en seis la repolarización ventricular fué normal. De los 14 sujetos (70%) con trastornos de la repolarización, ocho tuvieron un desnivel negativo del segmento ST, mayor de 1 mm en las derivaciones precordiales izquierdas (V4 a V6), o en D1 o aVL; en cuatro, además, hubo desnivel negativo en las derivaciones D2 y aVF, en ellos la onda T tendió a ser plana, aunque en dos casos esta onda fué positiva de tipo acuminado. En seis individuos se observó una onda T anormal en ausencia de una alteración del segmento ST, en dos de estos la onda T se encontró invertida de ramas simétricas en las derivaciones precordiales izquierdas y en cuatro con la T aplanada (Ver Tabla VI). En los tres sujetos con infarto del miocárdio se encontró una onda T negativa en el área involucrada, además de la presencia de una onda Q patológica sugestiva de zona muerta (en dos de ellos en las derivaciones D2-3 y aVF en el otro de V1 a V4).

T A B L A V I

FEOCROMOCITOMA

---

MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

REPOLARIZACION VENTRICULAR

(n = 20)

	No. casos	%
Anormal	14	70
ST Hundido*	8	40
T Anormal Aislada	6	30
Normal	6	30

---

\*Sobre todo derivaciones precordiales izquierdas.

Arritmias cardíacas. Durante la observación hospitalaria 13 casos (57%) tuvieron arritmia cardíaca. En siete, el trastorno del ritmo fué auricular: cinco enfermos con taquicardia auricular paroxística, uno con ritmo auricular bajo y el otro con migración del marcapaso; tres de estos casos tuvieron bradicardia sinusal intermitente. Los cinco ejemplos con taquicardia auricular paroxística tuvieron dos o más crisis con esta contingencia y siempre se encontró relacionada a una alza importante de las cifras tensionales o con sintomatología hipersimpálica, uno de ellos falleció súbitamente antes de la era de la monitorización por lo que no se pudo precisar si el evento final fué por arritmia. El tratamiento con alfa-metilparatirosina, dibencilina, prazocin, propranolol y labetalol, disminuyó en general el número de eventos hipertensivos y de trastornos del ritmo concomitantes. Los casos con ritmo auricular bajo, migración de marcapaso y bradicardia sinusal no desarrollaron otro tipo de arritmia. En otros casos la arritmia auricular alternó con episodios de arritmia ventricular. En nueve sujetos (39%) la alteración del ritmo fué ventricular; cuatro enfermos tuvieron únicamente extrasistolia ventricular unifocal con bigeminismo frecuente, los otros cinco pacientes, además de presentar extrasistolia ventricular frecuente multifocal, tuvieron uno o más episodios de taquicardia ventricular, casi siempre autolimitada. Ningún individuo presentó taquicardia ventricular incesante. En dos de estos casos no se sospecho el diagnóstico clínico y ambos fallecieron de manera

T A B L A V I I

FEOCROMOCITOMA

---

MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

ARRITMIAS CARDIACAS

(n = 13)

	No. casos	%
Taq. Auricular paroxística	5	38.5
Taquicardia Ventricular	5	38.5
Extrasistolia Ventricular	4	30.7
Ritmo Nodal	2	15.4

---

súbita durante su estancia hospitalaria (en un caso se planteó el diagnóstico de hipertensión arterial en fase maligna y en el otro de una miocardiopatía de etiología no precisada). Otros dos enfermos con arritmia ventricular fallecieron durante la intervención quirúrgica, ambos por problema de sangrado transoperatorio; uno portador de paraganglioma pancreático maligno con actividad tumoral a la cadena ganglionar regional y el otro con un feocromocitoma en la glándula suprarrenal derecha. Un caso con arritmia ventricular tuvo varios episodios con ritmo nodal bajo. En los casos en que se identificó el tumor, el tratamiento de la arritmia consistió en la administración de medicamentos antiadrenérgicos y en algunos episodios se administró quinidina y lidocaína. Conviene volver a resaltar que esta serie cubre un lapso de 35 años en los que el manejo de los trastornos del ritmo y de los paroxismos hipertensivos de la entidad han sufrido cambios importantes debido a la adquisición de fármacos de utilidad reconocida. En la tabla VIII, se describen las arritmias que presentaron los cinco casos fallecidos.

#### IV. DISCUSION.

El feocromocitoma es una entidad que ocasiona graves manifestaciones cardiovasculares, muchas de ellas fatales. La mortalidad de este padecimiento depende de la correcta identificación del tumor. Cuando el diagnóstico no se realiza, la muerte prematura es la regla (2-10). En nuestra serie de 23 casos, en

T A B L A V I I I

FEOCROMOCITOMA

---

MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

CASOS FALLECIDOS

(n = 5)

CASOS	EDAD	SEXO	ICT	NoPH	TPA	TVR	CAUSA DE MUERTE
1	32	F	0.50	3	SI	NO	SUBITA
2	54	M	0.50	2	NO	SI	SUBITA
3	17	M	0.54	1	SI	SI	SUBITA
4	34	M	0.51	3	SI	SI	SANGRADO TRANSOP.
5	33	F	0.50	6	SI	SI	SANGRADO TRANSOP.

---

ICT = Indice cardiorácico. No PH = Número de paroxismos hipertensivos.

TPA = Taquicardia paroxística auricular. TVR = Taquicardia ventricular recurrente.

tres sujetos (13%) no se hizo el diagnóstico y el deceso ocurrió por motivos íntimamente relacionados con la presencia de la neoplasia. Por otro lado la extirpación quirúrgica es curativa en cerca del 90% de los casos (2,30-32). La mortalidad quirúrgica obtenida ha variado en diferentes series: entre 2.9% publicada por Remine (30), 3% de Scott (31), 3.8% de Van Heerden (32), la de Perry de 3.3% (33), hasta la de Sutton del 69% (2), respectivamente. En la presente observación esta mortalidad fué de 10% (2 de 20 casos intervenidos quirúrgicamente), uno con un paraganglioma de naturaleza maligna.

Conviene aclarar que en nuestro hospital en los últimos 15 años se ha logrado reconocer el tumor en todos los casos y esto se debe en que en los Servicios Clínicos se piensa en la entidad y se realizan los estudios encaminados a su identificación, especialmente la determinación de catecolaminas seria das urinarias y plasmáticas, hecho particularmente afortunado ya que permite establecer el diagnóstico en más del 95% de los casos (2,24,34).

Las manifestaciones cardiovasculares del feocromocitoma son de dos tipos: 1o. aquellas ocasionadas por la elevación de la presión arterial y que no difieren de las observadas en estados hipertensivos de otra etiología; y 2o. manifestaciones vinculadas patogénicamente con la elevación de las catecolaminas (35). Entre las primeras resalta la hipertrofia del ventrículo izquierdo, la retinopatía hipertensiva, la encefal-

lopatía ligada al mismo estado hipertensivo y la presencia de - lesiones arteriolas renales (nefroesclerosis arterioloescle-- rótica o arteriolo necrótica). En los tres casos en que se efec-- tuó un estudio necrópsico estuvieron presentes complicaciones - de esta naturaleza. En dos casos hubo un cuadro anatómico de hi-- pertensión arterial maligna con arteriolo necrosis de los vasos renales, hipertrofia concentrica del ventrículo izquierdo y da-- tos de encefalopatía hipertensiva. Prácticamente en toda la, po-- blación se encontró retinopatía hipertensiva en la exploración oftalmológica (Tabla III), en 16 casos (70%), hubo manifestacio-- nes electrocardiográficas de hipertrofia del ventrículo izquier-- do.

Es importante resaltar que Van Vliet, Haft y Manger (3,5,36) entre otros, describen una miocarditis activa en casos de feo-- cromocitoma atribuida a daño miocárdico directo producido por - una excesiva elevación de las catecolaminas. En estos corazones existen áreas de degeneración y de necrosis de las fibras mio-- cárdicas con focos de células inflamatorias, sobre todo locali-- zadas en el ventrículo izquierdo. En algunos casos se observa - engrosamiento fibroso y edema perivascular de arterias corona-- rias de pequeño calibre. El cuadro clínico de esta entidad no - difiere del que se encuentra presente en miocardiopatías de -- otra etiología y como complicaciones son frecuentes el edema - agudo del pulmón o la insuficiencia cardíaca congestiva. Una ca-- racterística de estos casos es su asociación con hipertensión -

arterial significativa, a veces de larga duración. En un terreno clínico es difícil distinguir esta miocardiopatía de una cardiopatía hipertensiva "pura". En el único caso con corazón dilatado en nuestra serie, la necropsia solo reveló un daño miocárdico no diferente al encontrado en sujetos con hipertensión arterial esencial. Tampoco fué posible afirmar la existencia de un daño miocárdico catecolaminérgico en los ocho casos con insuficiencia ventricular izquierda estudiados por nosotros, ya que el diagnóstico depende de un estudio anatomopatológico. Por otra parte, algunos casos de miocarditis inactiva o crónica de esta patogenia han sido mencionados en la literatura, incluso - Engelman (37), refiere un caso con persistencia de una disfunción ventricular izquierda después de la resección tumoral con curación del estado hipertensivo. En ninguno de nuestros casos se observó un comportamiento semejante por lo que nos inclinamos a pensar que la simple hipertensión arterial explica el mal desempeño ventricular observado; sin embargo, como la miocardiopatía catecolaminérgica se describe hasta en un 58% en los ejemplares de autopsia, es posible que el daño miocárdico haya sido mixto.

Las manifestaciones cardiovasculares en estrecha relación con el estado hiperaminérgico son las siguientes: el estado hipertensivo propiamente dicho y todo un cortejo sintomático (palpitaciones, diaforesis, cefalea, angustia, nerviosismo acentuado y disnea), la miocardiopatía mencionada en un párrafo anterior, algunos cambios electrocardiográficos y la presencia de -

arritmias cardíacas.

El estado hipertensivo del feocromocitoma es de tipo sostenido o paroxístico (1,2,9,11,14) y con frecuencia ambas formas ocurren en un mismo sujeto. En la experiencia aquí relatada, 19 casos (83%) tuvieron esta última variedad y solo hubo cuatro casos con paroxismos hipertensivos recurrentes como manifestación hipertensiva principal, alternando con estados de normotensión arterial, esta última se atribuyó en dos casos a la instalación de una terapia antihipertensiva.

La aparición de crisis o paroxismos hipertensivos constituye un carácter distintivo de esta patología, en el 100% de nuestros casos se documentó este fenómeno, en 14 enfermos (61%) el motivo de ingreso al hospital fué ocasionado por un estado hipertensivo de importante magnitud. No debe sorprender que en tres casos se presentó una hemorragia cerebral como complicación de una crisis hipertensiva y que en los enfermos con insuficiencia ventricular izquierda la presión arterial estuviérase inusitadamente elevada. Como ha sido descrito en la literatura (38-40), dos enfermas embarazadas tuvieron sendas crisis hipertensivas durante el parto, calificadas erróneamente como eclampsia grave. Se ha implicado al aumento de la presión abdominal ejercida sobre el tumor como el estímulo que desencadena la liberación de catecolaminas responsable del incremento de la presión arterial. Tres sujetos manifestaron insuficiencia renal, en dos la autopsia mostró nefroesclerosis arteriolonecrótica ma

ligna. La introducción a la terapéutica de la prazocina (1,2), del labetalol (41), y de los betabloqueadores en general (30-32), han disminuido las manifestaciones graves del estado hipertensivo de esta neoplasia, por ello en los últimos siete años, las complicaciones hipertensivas en el preoperatorio de estos enfermos prácticamente han desaparecido.

Cambios electrocardiográficos. Numerosas alteraciones electrocardiográficas han sido descritas en el feocromocitoma. En el estudio de Sayer (19), las más comunes fueron las siguientes: 1) arritmias cardíacas; 2) desviación del eje eléctrico a la izquierda; 3) anormalidades en el voltaje de la onda P; 4) ondas T de bajo voltaje o invertidas, frecuentemente en varias derivaciones; 5) desnivel del segmento ST y prolongación del intervalo QT. También este autor describe desviación del eje eléctrico a la derecha interpretado como sobrecarga aguda del ventrículo derecho secundaria a vasoconstricción de la circulación arterial pulmonar. En el reporte de Saint-Pierre (42), se revisaron los hallazgos electrocardiográficos del feocromocitoma de varias publicaciones de la literatura y en el se menciona que los cambios más frecuentes son los que enlistamos a continuación: 1) hipertrofia del ventrículo izquierdo; 2) arritmias; 3) cambios sugestivos de insuficiencia coronaria; 4) disturbios aislados en la repolarización de morfología variables y casi siempre de carácter transitorio; 5) trastornos de la repolarización ventricular acompañado de manifestaciones clínicas - radiológicas y hemodinámicas de compromiso miocárdico.

En las Tablas V, VI, y VII, mencionamos los cambios electrocardiográficos encontrados en esta revisión. Lo más llamativo en nuestra serie fué la prolongación del intervalo QTc, fenómeno determinado en cerca del 100% de los casos. Este hallazgo ha sido descrito por algunos autores (16,19,43,44), empero en la mayoría de estas publicaciones se trata de casos aislados y no encontramos observaciones en las que se mencione la medición del parámetro en una población particular. Sayer (19), no refiere que porcentaje de sus casos tenían esta anomalía. La diferencia en estas publicaciones puede ser explicada, en parte, porque en nuestra Institución se mide el QTc (corregido) (25,26), y no el QT absoluto. El primer valor es más fiel en la identificación de la duración de la sístole eléctrica (27). En la mayoría de nuestros casos la prolongación del intervalo QT fué breve, sin embargo, en 10 enfermos fué significativa. Debe advertirse que el potasio sérico fué normal en todos los casos, por lo que una hipopotasemia no explica la duración prolongada de este intervalo. Watkins (45), sugiere que algunas alteraciones electrocardiográficas pueden estar relacionadas a la kalocitopenia acompañante de la hiperglicemia producida por el estado hipercatecolamínico. French (16), opina que el QT prolongado, la depresión del segmento ST y la onda U prominente, presente en un caso estudiado por él, podría explicarse invocando una hipopotasemia.

Los cambios del potasio sérico durante las crisis hipertensivas del feocromocitoma no han sido bien determinadas, se ha

observado una disminución del potasio sérico hasta de un 20% en individuos normales durante la administración de epinefrina (16, 45, 46), en un estudio inclusive, este fenómeno no se presentó con la administración previa de propranolol (47). En perros, gatos, y conejos la administración de epinefrina produce una marcada elevación del potasio sérico. La infusión de norepinefrina en sujetos sanos ocasionó una elevación de la concentración de potasio sérico. Mackeith (17), reportó en un paciente con feocromocitoma, la elevación muy importante del potasio sérico, entre los ataques hipertensivos. Es necesario contar con un mayor número de observaciones para definir este punto, en la práctica la presencia de un intervalo QTc prolongado en un caso con paroxismos de hipertensión arterial debe sugerir la posibilidad diagnóstica de feocromocitoma.

En el 70% de los casos encontramos datos de hipertrofia del ventrículo izquierdo y trastornos de la repolarización ventricular con cambios de la onda T. La hipertrofia del ventrículo izquierdo esta vinculada, a nuestro juicio, con el estado hipertensivo, lo que aunado al hallazgo de una onda P ancha (en el 48% de los casos) simplemente indica la presencia de una cardiopatía hipertensiva, estos cambios no difieren de los encontrados en otros tipos de hipertensión arterial sistémica.

Las alteraciones del segmento ST y de la onda T, especialmente aquellas que sugieren una sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo (27), también pueden formar parte de la cardiopa

tía hipertensiva. No obstante, cambios similares o bien inversiones de la onda T que simulan una isquemia miocárdica aguda han sido observados durante las crisis hipertensivas de la enfermedad (6, 43,44). También se ha documentado que estos cambios desaparecen inmediatamente después de extirpar el tumor. En nuestros casos tales alteraciones observadas, sugieren que la elevación de las catecolaminas son responsables de los cambios. En un estudio experimental efectuado en el hombre normal, Tenzer (48), encontró que la administración intravenosa de epinefrina provoca cambios en la anchura de la onda P, acortamiento del intervalo P-R, elevación o inversión de la onda T y trastornos del ritmo. En el perro la infusión intracoronaria de esta sustancia ocasiona cambios similares, además de prolongar el intervalo QT. Hallazgos semejantes ocurren durante la estimulación simpática provocada a nivel del hipotálamo y el ganglio estrellado. Sjöstrand (49), refiere que las manifestaciones electrocardiográficas con el bloqueo vagal, estuvieron aumentadas con la administración de epinefrina. Por otra parte, la administración de norepinefrina causaba reversión de los efectos de la epinefrina. No hay duda de que el efecto agudo de las catecolaminas induce estos cambios electrocardiográficos, los cuales son reversibles al suspender la administración de éstas.

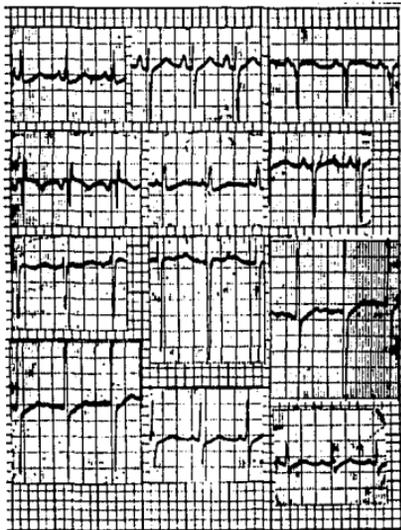
Algunos autores han descrito cambios electrocardiográficos sugestivos de infarto del miocardio aparentemente relacionados con un efecto de catecolaminas circulantes en cantidades excesivas (6) o a miocarditis catecolaminica tóxica (3,5,50). En

otras publicaciones se describen datos sugestivos de isquemia miocárdica aguda muy similares a los que se producen en la cardiopatía coronaria clásica (19, 44). Estas alteraciones electrocardiográficas son de carácter transitorio, desaparecen espontáneamente o después de la resección tumoral. Desde luego - el diagnóstico diferencial con una verdadera coronariopatía - aterosclerosa obstructiva puede ser muy difícil. En nuestros tres casos, la imagen de infarto agudo del miocardio fué permanente y se acompañó de un cuadro característico de necrosis miocárdica, en un caso se comprobó la existencia de aterosclerosis coronaria en un estudio coronariográfico. Aunque no existen datos fidedignos al respecto, algunos autores consideran - que el feocromocitoma puede acelerar la aterosclerosis (5,8). Nosotros consideramos que en nuestros tres casos esta entidad coexistía con la neoplasia y que no se trató de un efecto hiperaminérgico "puro". (Ver electrocardiogramas 1,2,3).

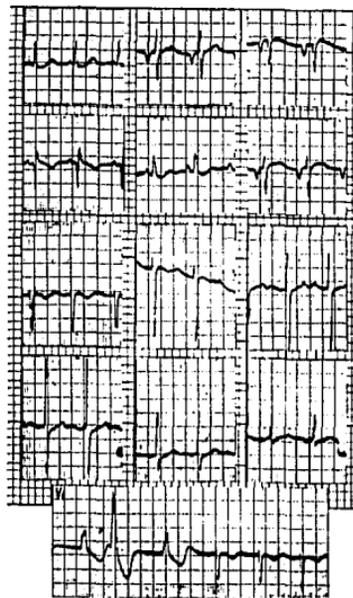
En varias publicaciones se describe la presencia de arritmias cardíacas en la evolución de esta patología. Sayer (19) y Saint-Pierre (42), resaltan esta asociación, especialmente es frecuente la extrasistolia ventricular, la cual se menciona - que se registra hasta en un 50% de los casos publicados en la literatura. También son frecuentes, y como sucede en esta experiencia, las taquicárdias auriculares y ventriculares durante las crisis hipertensivas. La muerte súbita no es rara en la entidad (7,8), para algunos investigadores esta vinculada a la instalación de una arritmia ventricular, aunque no encontramos

ELECTROCARDIOGRAMA 1

Pac. R.T.V.  
Reg. 134455



Este caso ingreso con el diagnóstico de miocardiopatía dilatada Vs. miocarditis.  
Destaca la taquicardia sinusal y el crecimiento de las cuatro cavidades.  
El QTc es VM +6.



Ultimo trazo tomado horas antes del deceso  
Se aprecia ritmo auricular izquierdo bajo  
Extrasistolia ventricular bifocal  
Falleció subitamente.  
Fué hallazgo de autopsia con feocromocitoma localizado en la suprarrenal izquierda.

referencias de registros electrocardiográficos de una muerte de esta naturaleza. En dos de nuestros casos la muerte fué espontánea y en la parte final de la evolución en los trazos electrocardiográficos se apreciaba extrasistolia ventricular y episodios de taquicardia ventricular frecuentes, por lo que es muy probable que la muerte haya sido desencadenada por esta situación.

La provocación de este tipo de arritmias durante la administración experimental de catecolaminas, esta bien documentada (48,49, 51), el daño miocárdico o un trastorno funcional en las vías de conducción pueden dispensar el periodo refractario ventricular y favorecer las re-entradas que culminan en la aparición de arritmias graves o letales. Las catecolaminas aumentan la pendiente de la fase 4 en la despolarización de las fibras de Purkinje causando excitación repetitiva (52). Estos cambios favorecen múltiples mecanismos de re-entrada y puede desarrollarse taquicardia o fibrilación ventricular (53).

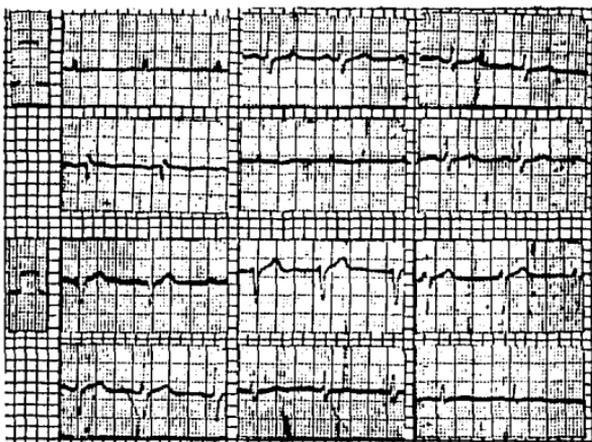
En un solo caso de nuestra serie se observó bradicardia sinusal y ritmo nodal, esta situación ha sido descrita en la literatura, especialmente vinculada a un paroxismo hipertensivo (54).

Las manifestaciones electrocardiográficas en el feocromocitoma son variables y de patogenia diversa, como puede observarse en el análisis de esta población. Estamos de acuerdo con Sayer, quien menciona que el electrocardiograma anormal del -

Pac. J.G.A.  
Reg. 149962



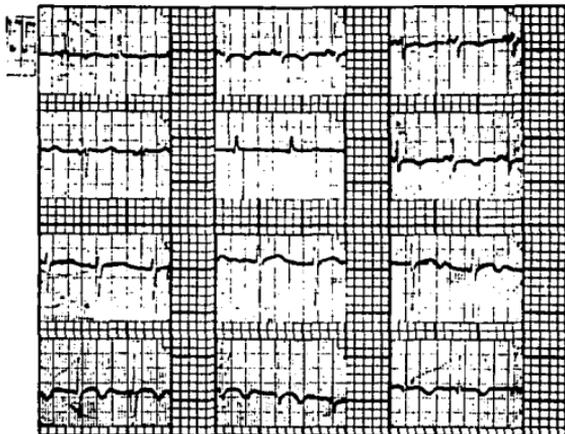
Trazo tomado a su ingreso a la Unidad Coronaria. Cifras tensionales 190/120.  
Obsérvese los importantes cambios en la repolarización.  
El QTc VM +19 con presencia de onda U.



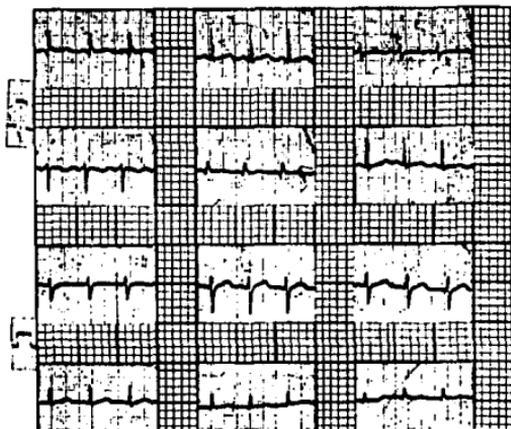
Trazo 20 días después de la resección tumoral.  
La mejoría de la repolarización es ostensible  
Se recuperó el QTc a VM +2.

feocromocitoma es ocasionado por una compleja interrelación de la cantidad relativa de adrenalina y noradrenalina secretada por el tumor, la duración de esta elevación hormonal intermitente o sostenida, el efecto neto de estas aminas presoras sobre la frecuencia cardíaca, ritmo, gasto cardíaco, aporte y -demanda de oxígeno y también del estado de la circulación coronaria, pulmonar y de las resistencias arteriales periféricas, así como quizás, de la distribución de los electrolitos corporales. Por estas circunstancias el electrocardiograma no aporta datos específicos en el diagnóstico de la entidad. Sin embargo, la asociación de un QTc prolongado, arritmias cardíacas cambiantes y trastornos de la repolarización ventricular de inesperada aparición en el transcurso de un proceso hipertensivo inestable y con paroxismos, debe hacer pensar al clínico en el diagnóstico del feocromocitoma.

Pac. J.S.M.  
Reg. 171797



Trazo tomado al ingreso a la Unidad Coronaria  
Se aprecia isquemia difusa importante  
QTc VM +8.



Registro ocho días después de la Cirugía  
Mejóro la repolarización en todas las derivaciones  
El QTc se acortó a VM +3.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bravo E L, Gifford R N: Pheochromocytoma. Diagnosis, localization, and management. The New Engl J Med, 311:1298, 1984.
- 2.- Sutton J, Sheps S H, Lie J T: Prevalence of clinical unsuspected pheochromocytoma. Mayo Clinic Proc. 56: 354, 1981.
- 3.- Van Vliet, P D, Burchell H B, Titus J L: Focal miocarditis associated with pheochromocytoma. The New Engl J Med. 274:1102, 1966.
- 4.- Minno A M, Bennett W A, Kvale W F: Pheochromocytoma. A study of 15 cases, diagnosed at autopsy. The New Engl J Med. 251:959, 1954.
- 5.- Haft J I: Cardiovascular injury induced by sympathetic catecholamines. Progress in Cardiovasc. Diseases. 17: 73, 1974.
- 6.- Radtke W E, Kazmier F J, Rutherford B D, Sheps S G: Cardiovascular complications of pheochromocytoma crisis. The Am J of Cardiology 35:701, 1975.
- 7.- Northfield T C: Cardiac complications of pheochromocytoma. Br Heart J. 29:588, 1967.
- 8.- James T N: De subitaneis mortibus. On the cause of sudden death in pheochromocytoma. Circulation 54:348, 1976.

- 9.- Kvale W F, Rothe G M, Manger W M: Present day, diagnosis and treatment of pheochromocytoma. J.A.M.A. 22:854, 1957.
- 10.- Melicow M M: One hundred cases of pheochromocytoma (107 tumors) at the Columbia Presbyterian Medical Center 1926-1976. A clinicopathological analysis. Cancer 40: 1987, 1977.
- 11.- Gifford R W, Kvale W F, Maher F T et al: Clinical, features, diagnosis and treatment of pheochromocytoma: A review of 76 cases. Mayo Clinic Proc 39:281, 1964.
- 12.- Sjöerdsma A, Engelman K, Waldmann T A: Pheochromocytoma: Current concepts of diagnosis and treatment. Annals of Internal Med. 65:1302, 1966.
- 13.- Mayo Ch M: Paroxysmal hypertension with tumor of retroperitoneal nerve. J.A.M.A. 24:1047, 1927.
- 14.- Moorhead E L, Caldwell J R, Kelly A R, Morales A R: The diagnosis of pheochromocytoma. J.A.M.A. 196:1107, 1966.
- 15.- Rotchkiss R S, Davidson A C, Messina E J, Redisch W: - Pheochromocytoma: Analysis of cardiovascular symptomatology, preoperative diagnostic, procedure surgical approach. Report of five cases. Ann of Surgery. 166: 1021, 1967.

- 16.- French C, Campagna F A: Pheochromocytoma with shock, marked leukocytosis and unusual electrocardiograms. Case report and review of the literature. Ann Inter Med 55:127, 1961.
- 17.- Mackeith R: Adrenal-Sympathetic syndrome chromaffin tissue tumor with paroxysmal hypertension. Br Heart J. 6:1, 1944.
- 18.- Huang S K, Rosenberg M J, and Denes P: Short P-R interval and narrow QRS complex associated with pheochromocytoma: Electrophysiologic observations. J.A.C.C. 3: 872, 1984.
- 19.- Sayer W J, Moser M, Mattingly T W: Pheochromocytoma and the abnormal electrocardiogram. Am Heart J 48:43, 1954.
- 20.- Manger W M: Catecholamines in normal and abnormal cardiac function. Advances in Cardiology. 30:108, 1982.
- 21.- Freier D T, Tank E S, Harrison T S: Pediatrics and adult pheochromocytoma. Arch Surg 107:252, 1973.
- 22.- Delarue N C, Morrow J D, Kerr J H, Colapinto R E: Pheochromocytoma in the modern context. Can J Surg 21:387, 1978.
- 23.- Pearse A G: The diffuse neuro "endocrine" peptides in brain, intestine, pituitary, placenta and anuran

cutaneous glands. Med Biol 55:115, 1979.

- 24.- Chávez-Lara B, Serrano P A, Sánchez-Turcios R A, Posadas C: Feocromocitoma y catecolaminas. Experiencia en 63 casos estudiados durante 25 años. Arch Inst Cardiol Méx. 53:527, 1983.
- 25.- Bazett H C: An analysis of the time relations of electrocardiograms. Heart 7:353, 1920.
- 26.- Surawicz B, Knoebel S B: Long Q-T: Good, bad or indifferent. J.A.C.C. 4:398, 1984.
- 27.- Cabrera E: Teoría y Práctica de la electrocardiografía. Editado por Cabrera E. Primera edición. Prensa Médica Mexicana, 1958.
- 28.+ Sodi-Pallares D, Medrano G A, Bisteni A, Ponce de León J: Electrocardiografía Clínica. Ediciones del Inst. Nac. de Cardiología de México, 1968.
- 29.- Felson B: Chest Roentgenology W B, Saunders Co. 1972.
- 30.- Remine W H, Chong G C, Van Heerden J A, Sheps S G, Harrison E G: Current Management of Pheochromocytoma. Ann Surg 179:740, 1974.
- 31.- Scott H W, Oates J A: Pheochromocytoma. Present Diagnosis and Management. Ann Surg. 183:587, 1976.

- 32.- Van Heerden J A, Sheps S G, Hamberger B: Pheochromocytoma: Current Status and Changing Trends. *Surgery*. 91: 367, 1982.
- 33.- Perry L B, Gould A B: The Anesthetic Management of Pheochromocytoma: Effect of Preoperative Adrenergic Blocking Drugs. *Anesth. Analg (Cleve)* 51:36, 1972.
- 34.- Von Euler U S, Hellner S, Purkhold E: Excretion of Noradrenaline in urine in Hypertension. *Scand. J of Clin Lab Invest* 6:54, 1958.
- 35.- Levenson J A, Saffar M E, London G M, Simon A Ch: Haemodynamics in patients with Pheochromocytoma. *Clinical Science* 58:349, 1980.
- 36.- Manger W M, Gifford R W: Current concepts of Pheochromocytoma. *Cardiovasc Med* 3:289, 1978.
- 37.- Engelman K, Sjöerdsma A: Chronic Medical Therapy for Pheochromocytoma: A Report of Four Cases. *Ann Inter Med.* 61:229, 1964.
- 38.- Thierry M, Deron R M, De Shaepdryver A F: Pheochromocytoma in Pregnancy. *Am J Obst Gynec* 97:21, 1967.
- 39.- Lawee D: Pheochromocytoma Associated with Pregnancy. *Can Med Assoc J* 103:1185, 1970.
- 40.- Schenker J G, Chowers I: Pheochromocytoma and pregnancy:

Review of 89 cases. Obst. Gynecol. Surg 26:739, 1971.

- 41.- Bailey R R: Labetalol in the Treatment of a Patient with Pheochromocytoma. Br J Clin Pharmac 8:Suppl 2:141, 1979.
- 42.- Saint-Pierre A, Lejosne C, Perrin A: Aspects Electro--cardiographiques des Pheochromocytomes. Coeur Med Interne 13:59, 1974.
- 43.- Pelkonen R, Pitkänen E: Unusual Electrocardiographic changes in Pheochromocytoma. Acta Med. Scand. 173:41, 1963.
- 44.- Cheng T O, Bashour T T: Striking Electrocardiographic Changes Associated with Pheochromocytoma. Chest 70:397, 1976.
- 45.- Watkins D B: Pheochromocytoma: A Review of the Literature. J. Chron D. 6:510, 1957.
- 46.- Jacobson W E, Hammarsten J F, Heller B I: The effect of Adrenaline Upon Renal Function and Electrolyte Excretion. J. Clin Invest. 30:1503, 1951.
- 47.- Massara F, Tripodina A, Rotunno M: Propranolol Block of Epinephrine Induced by Hypokaliaemia in Man. Eur J Pharmacol. 10:404, 1970.
- 48.- Tenzer C: Quelques Aspects Electrocardiographiques d'un Pheochromocytome. Acta Cardiol. 9:532, 1954.

- 49.- Sjöstrand T: After-Potentials in the Electrocardiogram. Acta Physiol Scand. 24:247, 1951.
- 50.- Kline I K: Myocardial Alterations Associated with pheochromocytoma. Am J Pathol 38:539, 1961.
- 51.- Miller A J, Cheng T O, Freedman M E: Electrocardiographic Changes During Nor-Epinephrine Induced Hypertension in Normal Man. Am Heart J 50:567, 1955.
- 52.- Opie L H, Natham D, Lubbe W F: Reviews: Biochemical Aspects of Arrhythmogenesis and Ventricular Fibrillation. Am J Cardiol 43:131, 1979.
- 53.- Klicks B R, Burgess M J, Abildskov J A: Influence of Sympathetic Tone of Ventricular Fibrillation Threshold During Experimental Coronary Occlusion. Am J Cardiol. 36:45, 1975.
- 54.- Forde T P, Yormak S S, Killip T: Reflex Bradycardia and Nodal Scape Rhythm in Pheochromocytoma. Am Heart J. 76: 388, 1968.