



Síndrome Carcinoide. A propósito de un caso sin alteraciones valvulares estructurales

Carcinoid Syndrome. Without valvular involvement. A case report

Dr. Msc. Maikel Valdés García¹ Dr. Oyantay Mérida Álvarez². Dra. Angela M. Castro Arca³. Dra Taimara Pérez Rivero³.

¹Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba

²Departamento de Ecocardiografía Hospital Hermanos Ameijeiras.

³Hospital General Docente Enrique Cabrera

RESUMEN

Los tumores carcinoides son neoplasias del tejido neuroendocrino. El síndrome carcinoide usualmente resulta de metástasis hepáticas. El daño cardíaco se caracteriza por engrosamiento fibroso del endocardio valvular del lado derecho. Estos cambios frecuentemente conducen a retracción de las válvulas tricúspide y pulmonar. Reportamos un caso sin compromiso valvular pero con insuficiencia cardíaca con gasto cardíaco elevado.

Palabras clave: Síndrome carcinoide, insuficiencia cardíaca, estado hiperdinámico.

ABSTRACT

Carcinoid tumors are neuroendocrine malignancies. The malignant carcinoid syndrome usually results from metastases to the liver. Carcinoid heart disease is characterized by fibrous endocardial thickening that involves the right side of the heart. These changes frequently lead to retraction of the leaflets of the tricuspid and pulmonary valves. We report a case without valvular involvement but with high output heart failure.

Key words: Carcinoid tumors, heart failure, ventricular fibrillation.

INTRODUCCIÓN

El tumor carcinoide pertenece a la familia de los tumores neurosecretorios o apudomas. Es una neoplasia que deriva de las células del sistema endocrino difuso ^(1,2). Tiene una incidencia de 1.2 a 2.1 por cada 100 000 habitantes por año ⁽³⁾. Nunca se localiza primariamente en el corazón y de forma muy excepcional presenta metástasis en este y en el pericardio ⁽⁴⁾. Su localización más frecuentes es en el tracto gastrointestinal y pulmones, pero aproximadamente en el 75% de los pacientes existe metástasis al inicio del diagnóstico ^(5,6). El síndrome carcinoide lo produce el exceso de la secreción hormonal producida, que se manifiesta fundamentalmente como rubefacción cutánea, diarrea, broncoespasmo y cardiopatía valvular. Más de la mitad de pacientes que presentan síndrome carcinoide tienen afectación cardíaca, que es fundamentalmente valvular, con un claro predominio de las cavidades derechas ⁽⁷⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 55 años de edad, blanco, con antecedentes patológicos personales de Diabetes Mellitus y Tiroidectomía Parcial. Acude al área de salud aquejando falta de aire a esfuerzos moderados y aumento de volumen en ambos miembros inferiores. Fue remitido a consulta de cardiología de su área de salud por estos motivos. Al interrogatorio refirió además dolor en hemiabdomen superior derecho, decaimiento, pérdida de peso (alrededor de 13 kg en 6 meses) y aumento en el número de deposiciones (4 veces al día), habitualmente postprandiales y de aproximadamente 4 años de evolución.

Durante el examen físico se constataron los siguientes hallazgos:

- ✓ Hiperpigmentación de la piel y mucosas.
- ✓ Ingurgitación yugular.
- ✓ P₂ acentuado.
- ✓ Soplo holosistólico de alta intensidad (4/6) el cual era más intenso en inspiración, con epicentro en el 4to espacio Intercoastal de la región paraesternal.
- ✓ Hepatomegalia de aproximadamente 4cm por debajo del reborde costal derecho,

de consistencia dura, borde irregular y dolorosa.

- ✓ Edema en ambos miembros inferiores en su 1/3 inferior, normotérmicos, de no fácil Godet.

Complementarios de Laboratorio (de Interés):

Hemoglobina: Disminuida (98g/l)

Eritrosedimentación: Acelerada

Hierro Sérico y Ferritina: Dentro de límites normales

Enzimas hepáticas: ALT, AST, Fosfatasa alcalina, GGT (aumentadas)

HBsAg, Ac HCV y Ac HIV: Negativos

HCG y AFP: Normales.

Cuantificación de Ácido 5 Indolacético en Orina: Negativo

Cuantificación de Acido Vanililmandélico en Orina: Negativo

Electrocardiograma: Ritmo sinusal. Eje del QRS en el plano frontal 30°. Bloqueo de Rama Derecha del Haz de His. Frecuencia cardíaca 112 lpm.

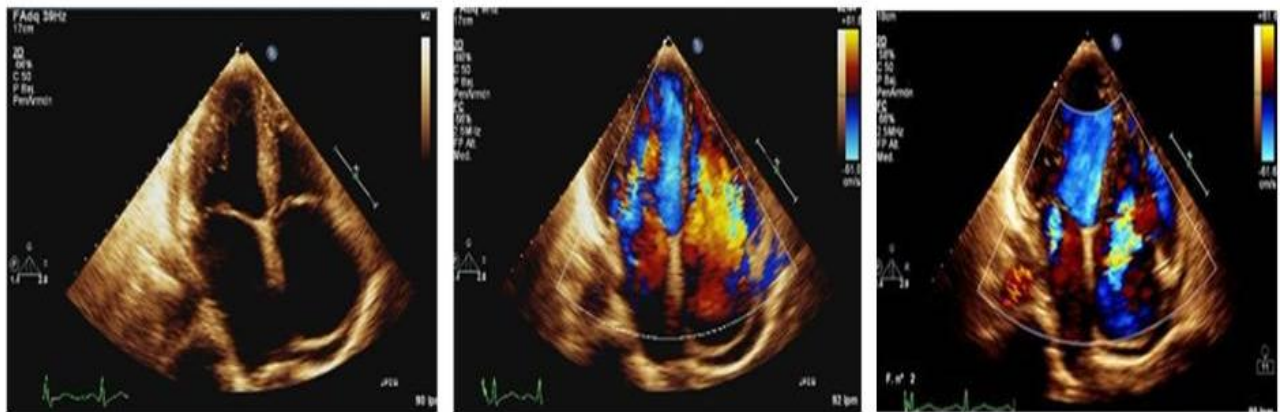
Radiografía de Tórax: Cardiomegalia moderada. Redistribución venocapilar. Signos de congestión hilar bilateral.

Ecocardiograma Transtorácico (Figura: 1):

2D/MM:

- ✓ Se constató dilatación global de cavidades cardíacas con función sistólica global de apariencia hiperdinámica. (DTDVI= 58 mm, DTDVD =47 mm, FEVI= 78 %, FA-VI=44%, TAPSE=32mm)
- ✓ Aparatos valvulares morfológicamente normales. Los mismos se exploraron desde múltiples proyecciones y no se observaron alteraciones estructurales, excepto dilatación de los anillos.
- ✓ Derrame pericárdico laminar.
- ✓ Vena Cava Inferior dilatada (26 mm) con notable atenuación del colapso inspiratorio (< 50%).El parénquima hepático, desde las proyecciones subcostales, se mostró francamente anormal, con evidente aumento de tamaño de la glándula. Se sugirió ultrasonografía hepática.

Figura No.1: Ecocardiograma transtorácico



Ecocardiograma Transtorácico.(A) Vista de 4 cámaras apical. Obsérvese como la apariencia de la válvula tricúspide es normal. (B) Notable aliasing a nivel de los tractos de entrada de ambos ventrículos.(C) Insuficiencia mitral leve y tricúspide moderada.

Doppler Color:

- ✓ Jet de insuficiencia tricuspídea moderada (céntrico).Área del jet de 8,28 cm² y área de la aurícula derecha de 27.8 cm² .Relación de áreas 30%.
- ✓ Jet de insuficiencia mitral ligera.
- ✓ Llamó la atención la presencia de notable Aliasing a nivel de todos los tractos de entrada y salida (Aliasing “universal”) presumiblemente secundario al marcado estado hiperdinámico.

Doppler Pulsado/ Continuo (pulmonar y tricuspídeo).

Flujograma pulmonar: curva II

Tiempo de aceleración pulmonar: 91 msec

Velocidad Máxima de Regurgitación Tricuspídea = 3,17 m/s

Gradiente Pico de Regurgitación Tricuspídea = 40 mm/Hg

Presión estimada en AD: 15 mmHg.

Presión sistólica en TAP: 55 mmHg.

Presión media en TAP: 38,2 mmHg.

Resistencia Vascular Pulmonar = 1,16 UW

Índice de Resistencia= 0,019.

GCVI = 11 l/min

GCVD= 10.8 l/min

Qp/Qs = 1.

(Hipertensión Pulmonar moderada hiperdinámica sin incremento de las resistencias vasculares).

Se sugirió realizar Ecocardiograma Transesofágico para descartar cardiopatía estructural, identificar alguna causa que justificara la dilata-

ción de las cavidades y evaluar posible etiología de la hipertensión pulmonar.

Ecocardiograma Transesofágico:

Definitivamente no se constataron alteraciones de los aparatos valvulares, defectos septales, drenajes venosos anómalos, ni otras alteraciones estructurales. Con auxilio de Doppler Color se demostró una vez más “Aliasing Universal” por incremento de las velocidades de los flujos transvalvulares. Insuficiencia mitral ligera e Insuficiencia Tricuspídea moderada.

Hallazgos compatibles con estado hiperdinámico posiblemente por alteraciones del gran entorno hemodinámico (anemia, vasodilatación periférica, taquicardia, fístulas).

USG Hepático y Renal: Gran hepatomegalia multinodular que prácticamente sustituye al parénquima (Figura 2). No otras alteraciones hepatobiliares. Masa compleja predominantemente quística en proyección de la glándula suprarrenal izquierda que mide 37 x 44 mm.

Figura No.2: Ultrasonido Abdominal



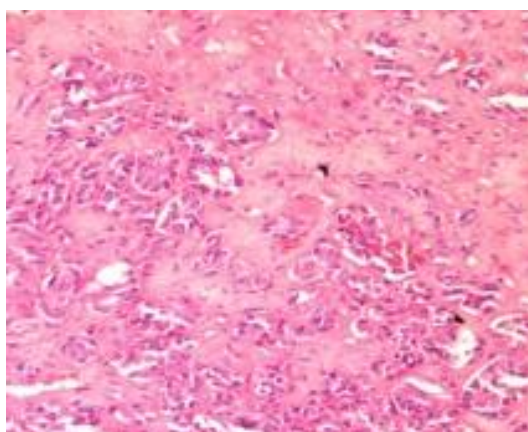
TAC de Abdomen (Contraste endovenoso y vía oral): Hepatomegalia Difusa con múltiples lesiones hiperdensas, diseminadas en toda la glándula hepática. Adenopatía peri pancreática y en hilio hepático. Ligera cantidad de líquido ascítico perihepático. Suprarrenal derecha engrosada, midiendo 2,6 x 2 cms.

Se examinó el Tórax y se constató: Ligero engrosamiento pericárdico (7mm). Marcados signos de congestión hiliar bilateral con moderada cardiomegalia. Bandas atelectásicas bibasales en los segmentos posteriores.

Biopsia Hepática: Metástasis hepática por carcinoma neuroendocrino con patrón carcinoide difuso y acinar de alto grado de malignidad (**Figuras 3 A y B**).

Figura No.2: Biopsia Hepática

A



B

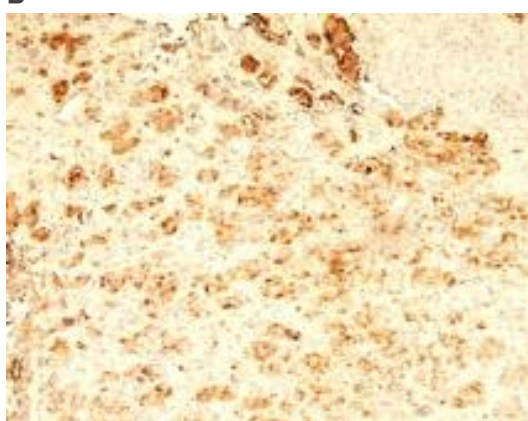


Figura 3 . Biopsia Hepática. Panel A: tinción de hematoxilina – eosina, muestra la sustitución casi completa del parénquima por células metastásicas. Panel B: Inmunohistoquímica, se observa marcador de índice de proliferación celular positivo en más del 80% de los núcleos tumorales. Cortesía del Dr. Carlos Domínguez Álvarez. CENRAP. Hospital Hermanos Ameijeiras.

Inmunohistoquímica: Cromogranina A: Positiva +++ . Ki67: Positivo en más del 80% de los núcleos tumorales

Con todos los datos anteriormente expuestos se diagnosticó síndrome carcinoide por síntomas clínicos (diarreas, hiperpigmentación facial y manifestaciones de insuficiencia cardíaca global de gasto cardíaco elevado), el USG y TAC abdominal confirmaron el hígado multinodular y la biopsia hepática fue compatible con tumor neuroendocrino con Inmunohistoquímica de carcinoide.

COMENTARIOS

Diferentes series reportan que el síndrome carcinoide está presente entre 2-30% de los pacientes con tumor carcinoide⁽⁸⁻¹¹⁾. Sin embargo, la afectación cardíaca ocurre en más del 50 % de los pacientes con este síndrome^(11,12) e influye negativamente en su pronóstico^(13,14). Casi todos estos pacientes tienen afectación de la válvula tricúspide, en forma de acortamiento, engrosamiento, retracción e inmovilidad de las valvas, que se encuentran fijas y rígidas en una posición semiabierta dando lugar a un orificio constante. En consecuencia, en casi todos ellos existe una regurgitación tricuspídea moderada o importante por coaptación incompleta. El estudio con Doppler continuo de la regurgitación tricuspídea severa se caracteriza por una onda con pico precoz y descenso rápido (perfil «en daga»). En muchos de ellos la válvula tricúspide tiene, asimismo, un comportamiento estenótico. Es también habitual la afectación de la válvula pulmonar (en alrededor del 50% de los pacientes con afectación cardíaca), en forma de retracción y engrosamiento de las valvas. En el estudio Doppler de la válvula pulmonar se observa un elevado porcentaje de estenosis (50%) y de regurgitación (80%).

La afectación de las válvulas de las cavidades izquierdas es rara (menos del 10%)⁽³⁾, relacionándose casi siempre con metástasis pulmonares, pacientes con comunicación interauricular o cuando existen niveles muy altos de serotonina circulantes^(3,13).

Existe dilatación de la aurícula derecha y del ventrículo derecho en la gran mayoría de pacien-

tes (alrededor del 90%). También se han descrito metástasis miocárdicas, aunque son excepcionales. Un pequeño porcentaje de pacientes presenta derrames pericárdicos ligeros ⁽¹³⁾.

Los hallazgos hemodinámicos que se encuentran en los pacientes con síndrome carcinoide son con mayor frecuencia los relacionados con la insuficiencia tricuspídea y ocasionalmente con la estenosis pulmonar. Lo interesante de este caso es precisamente la presencia de un estado hiper-

dinámico que justifica las manifestaciones de insuficiencia cardíaca de gasto elevado aún en ausencia de las lesiones cardíacas características que fueron descritas anteriormente. Sólo se encontró en la literatura reportado el caso de un paciente con estado hiperdinámico provocado por una gran vasodilatación secundaria a sustancia P ⁽¹⁵⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marañón Cabello A. Síndrome carcinoide. En: Ferreras P, Rozman C, editores. Ferreras-Rozman Medicina Interna. Madrid: Mosby-Doyma, 1995; 2:143-2.146.
2. Moertel CG. Gastrointestinal carcinoid tumors and the malignant carcinoid syndrome. En: Sleisenger MH, Fordtran JS, editores. Gastrointestinal disease. Filadelfia: WB Saunders, 1993; 1:363-1.378.
3. Arghami A, Connolly HM, Abel MD, Schaff HV. Quadruple valve replacement in patients with carcinoid heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:1432-4
4. Cipriano Abad. Tumores cardíacos (II). Tumores primitivos malignos. Tumores metastásicos. Tumor carcinoide. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 103-114)
5. Van Gompel, J., Sippel, R., Warner, T., et al. Gastrointestinal carcinoid tumors: Factors that predict outcome. *World J. Surg.* 2004; 28: 387.
6. Sutcliffe, R., Maguire, D., Ramage, J., et al. Management of neuroendocrine liver metastases. *Am. J. Surg.* 2004; 39:187.
7. Alegret JM, Subirana MT, Marcuello E, Bayés-Genís A, Ferrés P, Torner M. Afectación valvular tricuspídea y pulmonar en un caso de síndrome carcinoide. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 532-534
8. Castillo JG, Filsoufi F, Rahmanian PB, Anyanwu A, Zacks JS, Warner RR, et al. Early and late results of valvular surgery for carcinoid heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51:1507-9.
9. Botero M, Fuchs R, Paulus DA. Carcinoid Heart Disease: A Case Report and Literature Review. *J. Clin. Anesth* 2002; 14:57 -63.
10. Vinik AI, McLeod MK, Shapiro B, Lloyd RV. Clinical features, diagnosis, and localisation of carcinoid tumors and their management. *Gastrointest Clin North Am* 1989; 18: 865–96.
11. Musunuru S, Carpenter JE, Sippel RS, Kunnimalaiyaan M, Chen H. A Mouse Model of Carcinoid Syndrome and Heart Disease. *Journal of Surgical Research* 2005; 126: 102–105.
12. Banzali FM Jr, Tiwari AN, Frantz R, D'Attellis N. Valvular Heart Disease Caused by Carcinoid Syndrome: Emphasis on the Use of Intraoperative Transesophageal Echocardiography. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2007; 21: 855-857
13. Silva J, Ribeiro S, Martins SR, Nunes A. Ecocardiografía tridimensional en la cardiopatía carcinoide. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(4):342–348.
14. Mansencal N, McKenna JM, Mity E, Beauchet A, Pellerin D, Rougier P, et al. Comparison of Prognostic Value of Tissue Doppler Imaging in Carcinoid Heart Disease Versus the Value in Patients With the Carcinoid Syndrome but Without Carcinoid Heart Disease. *Am J Cardiol* 2010;105:527–531
15. Yun D, Heywood JT: Metastatic carcinoid disease presenting solely as high – output heart failure. *Ann Intern Med* 1994;45:120

ABREVIATURAS EMPLEADAS

AD: Aurícula Derecha

AFP: Alfa Feto Proteína

Ac HCV: Anticuerpo contra Virus Hepatitis C

Ac HIV: Anticuerpo contra Virus de Inmunodeficiencia Humana

ALT : Alanin aminotransferasa

AST: Aspartato aminotransferasa

DTDVI: Diámetro telediastólico del VI.

FEVI: Fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo.

FAVI: Fracción de acortamiento del Ventrículo Izquierdo.

GCVD: Gasto cardíaco del Ventrículo Derecho.

GGT: Gamma – Glutamil transpeptidasa

HBsAg: Antígeno de Superficie del virus de la Hepatitis B

HCG: Gonadotropina Coriónica Humana.

Ki 67: Marcador de índice de proliferación celular.

Qp/Qs: Relación Flujo Pulmonar – Flujo Sistémico.

TAC: Tomografía Axial Computarizada.

TAP: Tronco de la arteria Pulmonar

TAPSE: Excursión Sistólica del Plano Anular Tri-cuspídeo.

USG: Ultrasonido.

Recibido: 08-02-2012

Aceptado: 01-06-2012