

La afectación cardiaca puede ser la principal manifestación clínica del feocromocitoma. El pronóstico de la cardiomiopatía catecolamínica asociada a feocromocitoma depende de la identificación precoz y del tratamiento médico y quirúrgico. Además, el reconocimiento de la cardiomiopatía por catecolaminas, especialmente en pacientes con feocromocitoma, es importante no sólo porque en la mayoría de ocasiones tras el tratamiento el miocardio vuelve a la normalidad en unos meses, sino para evitar factores que pueden desencadenar una crisis catecolaminérgica.

Ante la sospecha de feocromocitoma no existe un consenso sobre cuál es la prueba más precisa para el diagnóstico. Un estudio multicéntrico concluyó que las determinaciones más sensibles son las metanefrinas plasmáticas (99%) seguidas de las metanefrinas urinarias fraccionadas (97%), con diferencias estadísticamente significativas respecto de las demás determinaciones (catecolaminas urinarias: 86%; catecolaminas plasmáticas: 84%; metanefrinas urinarias totales: 77%, y ácido vanilmandélico: 64%). La prueba más específica es la determinación de ácido vanilmandélico (95%) seguida de las metanefrinas totales urinarias, las metanefrinas plasmáticas (89%), las catecolaminas urinarias (88%), las catecolaminas plasmáticas (81%) y las metanefrinas fraccionadas urinarias (69%)<sup>9</sup>. Para confirmar el diagnóstico, el resultado de las determinaciones hormonales debe ser al menos el doble del límite superior del rango de referencia.

Dado que el feocromocitoma es una entidad clínica muy grave, con estos resultados se considera las metanefrinas plasmáticas y las metanefrinas urinarias fraccionadas las determinaciones bioquímicas más sensibles y por tanto de elección en el diagnóstico, para evitar los falsos negativos. La determinación de metanefrinas urinarias fraccionadas fue suficiente para el diagnóstico. Pese a ello, se midieron las catecolaminas plasmáticas y las metanefrinas plasmáticas y urinarias para comparar la sensibilidad y especificidad del procedimiento en nuestro laboratorio.

El tratamiento de elección del feocromocitoma es la cirugía. La preparación farmacológica preoperatoria es un factor clave en la reducción de la morbilidad. Aunque se ha sugerido que no siempre es necesario el uso a largo plazo del bloqueo alfa adrenérgico con fármacos como la fenoxibenzamina en la preparación quirúrgica, la efectividad de otros tipos de tratamientos como calcioantagonistas o captopril no se ha investigado en pacientes en los que coexiste feocromocitoma y miocardiopatía catecolamínica<sup>10</sup>.

En resumen, presentamos un caso de feocromocitoma con presentación clínica atípica donde la afectación cardiaca con síndrome coronario agudo llevó a su diagnóstico.

## Tumor carcinoide y foramen oval permeable

### Carcinoid tumor and patent foramen ovale

Los tumores carcinoides derivan de las células neuroendocrinas. Son poco frecuentes (2-5 casos por 100.000 habitantes y año)<sup>1</sup>, aunque en las últimas décadas su inci-

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Mantero F, Terzolo M, Arnaldo G, Osella G, Masini AM, Ali A, et al., Study group in adrenal tumours of the Italian Society of Endocrinology. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:637-44.
2. Brouri F, Findji L, Median I, Mougenot N, Hanoun N, Le Naour G, et al. Toxic cardiac effects of catecholamines: role of beta-adrenoceptor downregulation. *Eur J Pharmacol.* 2002;456:69-75.
3. William F, Young Jr, editors. *Williams Textbook of Endocrinology.* 9.<sup>a</sup> ed. Saunders Elsevier p. 705-7.
4. Fripp RR, Lee JC, Downing SE. Inotropic responsiveness of the heart in catecholamine cardiomyopathy. *Am Heart J.* 1981;101:17-21.
5. Dickinson BD, Altman RD, Deitchman SD, Champion HC. Safety of over-the-counter inhalers for asthma: report of the council on scientific affairs. *Chest.* 2000;118:522-6.
6. Kassim TA, Clarke DD, Mai VQ, Clyde PW, Mohamed Shakir KM. Catecholamine- induced cardiomyopathy. *Endocr Pract.* 2008;14:1137-49.
7. Rona G. Catecholamine cardiotoxicity. *J Mol Cell Cardiol.* 1985;17:291-306.
8. Westaby S, Shahir A, Sadler G, Flynn F, Ormerod O. Mechanical bridge to recovery in pheochromocytoma myocarditis. *Nat Rev Cardiol.* 2009;6:482-7.
9. Lenders JW, Pacak K, Walter MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma. Which test is best? *JAMA.* 2002;287:1427-34.
10. Pacak K. Preoperative management of the pheochromocytoma patient. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:4069-79.

Inmaculada Navarro<sup>a</sup>, Mercedes Molina<sup>a</sup>, Miguel Civera<sup>a</sup>, Juan F. Ascaso<sup>b</sup>, José T. Real<sup>b,\*</sup> y Rafael Carmena<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Departamento de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jtreal@uv.es](mailto:jtreal@uv.es) (J.T. Real)

doi:10.1016/j.endonu.2010.11.005

dencia ha aumentado, en parte gracias al perfeccionamiento de las técnicas diagnósticas. Los tumores localmente invasivos o metastásicos suelen producir un síndrome carcinoide, y una vez establecido éste, más de la mitad de los casos desarrolla síntomas de afectación cardíaca (cardiopatía carcinoide), que en general afecta a las válvulas derechas<sup>2</sup>.

Presentamos el caso de un varón de 73 años en estudio por diarreas y episodios de rubefacción y sofocos. Tenía

antecedentes de tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y cardiopatía isquémica clínicamente estable. A la exploración física destacaba telangiectasias faciales, hipoventilación pulmonar generalizada, soplo sistólico de regurgitación tricúspide, desdoblamiento del segundo tono cardíaco y hepatomegalia nodular no dolorosa a 10 cm del reborde costal. El hemograma objetivaba anemia microcítica ferropénica, los tiempos de coagulación y la función hepática eran normales, y los marcadores tumorales Ca 19.9 (44,5 U/mL [0,1-35]) y enolasa neuronal específica (24,4 ng/mL [0,1-13]) estaban elevados.

Se realizó una ecografía abdominal que mostraba múltiples lesiones hepáticas ocupantes de espacio. La tomografía computerizada (TC) tórax-abdominal las caracterizaba como sólidas, sugerentes de metástasis, algunas con necrosis central, sin poder identificar el tumor primario. La gastroscopia y la colonoscopia fueron normales. La punción-aspiración con aguja fina de las lesiones hepáticas mostraba células de origen neuroendocrino, con inmunohistoquímica positiva para sinaptofisina. El Ki-67 era normal (inferior a 2%). Las concentraciones de ácido 5-hidroxiindolacético en orina estaban elevadas (cociente 5-HIAA/creatinina en orina 297,4 mg/g de creatinina [0,1-10]), así como las concentraciones de gastrina (244 pg/mL [13-115]) y cromogranina A (348 ng/mL [< 100] plasmáticas).

Ante la sospecha de un tumor neuroendocrino intestinal, se realizó una video-cápsula endoscópica (fig. 1A), que identificó una lesión submucosa en el yeyuno, que no obstruía la luz intestinal, con vascularización superficial, compatible con un tumor carcinoide. Se valoró la extensión de la enfermedad y la presencia de receptores de somatostatina mediante una gammagrafía corporal total y SPECT-TC con <sup>111</sup>In-DTPA-D-Phe-octreótida (fig. 1B), que mostraba una importante actividad del radiotrazador en múltiples áreas del parénquima hepático, siendo este hallazgo muy sugerente de afectación metastásica, sin evidencia de afectación extrahepática.

A partir de la clínica y las pruebas complementarias realizadas se diagnosticó al paciente de tumor carcinoide de bajo grado estadio IV, y se inició tratamiento con análogos de somatostatina para el control del síndrome carcinoide.

El paciente presentaba disnea, especialmente en la bipedestación, con mejoría parcial en el decúbito supino. La gasometría arterial con oxígeno ambiental mostraba una intensa hipoxemia (pO<sub>2</sub> 47 mmHg), que no remontaba tras la administración de oxígeno al 100% (pO<sub>2</sub> 70 mmHg), sugiriendo la existencia de un cortocircuito entre las circulaciones derecha e izquierda. La TC pulmonar y la gammagrafía de ventilación-perfusión descartaron la posibilidad de tromboembolismo pulmonar. El ecocardiograma transtorácico (fig. 2A y B) mostraba una insuficiencia tricúspide moderada, una estenosis tricúspide moderada y una dilatación moderada de las cavidades cardíacas derechas, sin afectación de las izquierdas. Se intuía, además, un abombamiento del septo interauricular. Mediante un ecocardiograma transesofágico (fig. 2C y D) se confirmó la presencia de un foramen oval permeable (FOP) de 2 cm de diámetro, que permitía un cortocircuito intracardíaco derecho-izquierda.

El cateterismo cardíaco derecho descartaba la presencia de hipertensión pulmonar, pero objetivaba una elevación

importante de las presiones diastólicas de las cavidades derechas tras el inflado de un balón a través del FOP.

Mediante esternotomía media y circulación extracorpórea se procedió a la sustitución valvular tricúspide con una prótesis biológica y al cierre del FOP, con una evolución posterior satisfactoria y sin complicaciones.

La cardiopatía carcinoide se debe al engrosamiento y deformidad del aparato valvular, predominantemente derecho, y es una de las principales causas de morbimortalidad por insuficiencia cardíaca derecha<sup>2</sup>. Las evidencias actuales apoyan la hipótesis de que la cardiopatía no se debe a la afectación directa metastásica, sino a la liberación de sustancias vasoactivas que inducen una fibrosis endomiocárdica<sup>2,3</sup>. Para que se desarrolle la cardiopatía carcinoide es necesaria la presencia de metástasis hepáticas que impidan la inactivación de dichas sustancias por el metabolismo hepático.

Respecto al tratamiento, no se ha demostrado que el control de la secreción humorla provoque una regresión de las lesiones cardíacas. Tampoco se ha evidenciado que la cirugía del tumor primario o de las metástasis resulte curativa una vez establecida la fibrosis endomiocárdica. El tratamiento de elección de la cardiopatía carcinoide es el recambio valvular, que mejora la calidad de vida global del paciente y su supervivencia<sup>2</sup>.

La persistencia del FOP en adultos es frecuente, con una prevalencia de hasta el 25% en la población general. En la mayoría de los casos se trata de un hallazgo sin repercusiones clínicas, pero cuando existe otra afectación cardíaca asociada puede provocar un síndrome de platipnea-ortodesoxia<sup>4</sup>, en el que el paciente presenta disnea con la bipedestación. En el caso de la cardiopatía carcinoide, puede contribuir, además, al desarrollo de alteraciones valvulares y endomiocárdicas en las cámaras cardíacas izquierdas debido al paso de las sustancias vasoactivas a través del FOP. La afectación izquierda es excepcional en otras circunstancias distintas del FOP, limitándose a los carcinoideos bronquiales, metástasis pulmonares o a una intensa secreción endocrina que sobrepuje la capacidad de depuración pulmonar<sup>3,5</sup>. Por eso, la presencia del FOP se ha llegado a considerar como un marcador de progresión de la cardiopatía carcinoide, y algunos autores sugieren evaluar su presencia de forma sistemática en los pacientes con un síndrome carcinoide<sup>6</sup>.

Para ello se aconseja la "prueba de las burbujas" mediante ecocardiografía transtorácica<sup>6</sup>. Pero si la sospecha clínica es alta, por ejemplo por la existencia de un síndrome de platipnea-ortodeoxia, como en el caso de este paciente, y la ecocardiografía transtorácica no es concluyente, algunos autores sugieren recurrir a métodos más sensibles como la ecocardiografía transesofágica, que sirvió para el diagnóstico en este paciente, o el Doppler transcraneal<sup>7</sup>.

Cuando coexisten el FOP y la cardiopatía carcinoide, el cierre del FOP puede mejorar la disnea y la hipoxemia si se asocia a un recambio valvular tricúspide. Así, se evita la dilatación progresiva de la aurícula derecha, se resuelve el FOP y se previene el desarrollo de una mayor hipertensión pulmonar. De no realizarse esta doble intervención, empeoraría la restricción al llenado del ventrículo derecho, y con ello la insuficiencia cardíaca derecha. Además, la precarga del ven-

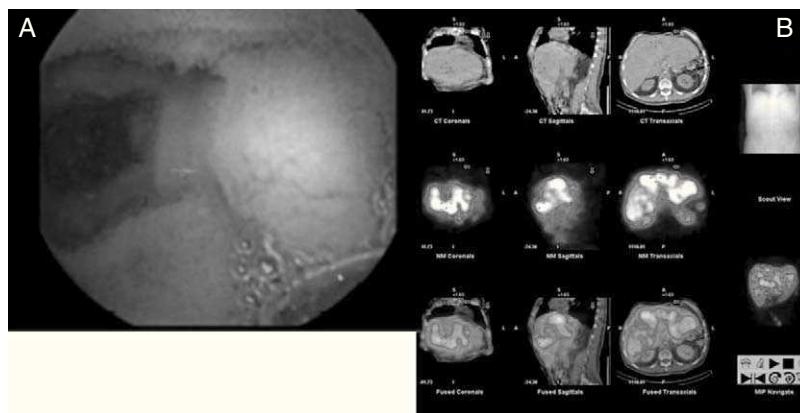


Figura 1 A) Video-cápsula endoscópica. B) SPECT-TC con  $^{111}\text{In}$ -DTPA-D-Phe-octreótida.

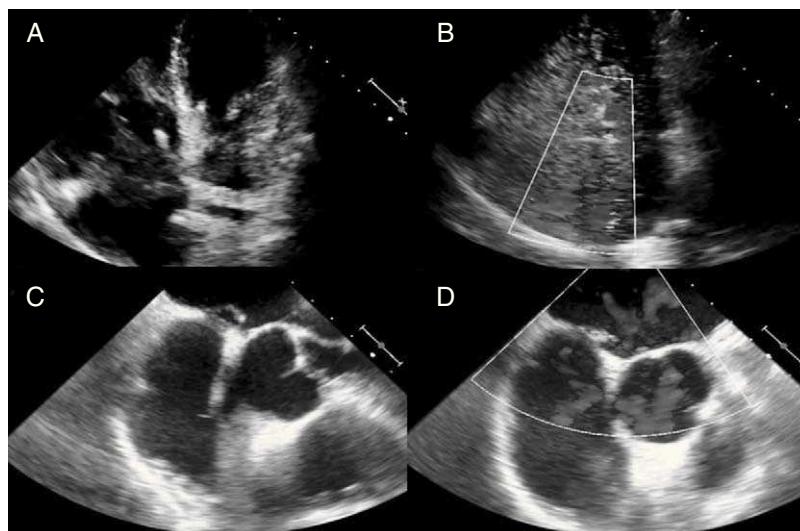


Figura 2 A y B) Ecocardiograma transtorácico. C y D) Ecocardiograma transesofágico.

trículo izquierdo disminuiría y ocasionaría una insuficiencia cardíaca izquierda por bajo gasto añadida<sup>8</sup>.

Las escasas series publicadas hasta la fecha sostienen que la disnea de los pacientes con cardiopatía carcinóide y FOP mejora significativamente tras la doble intervención descrita. Esta circunstancia se ha observado también en este caso. Sin embargo, algunos autores sugieren que puede persistir cierto grado de cortocircuito intracardíaco residual que no descarta la posibilidad de una futura afectación del corazón izquierdo<sup>9</sup>.

Por tanto, a pesar de que los tumores carcinoides se diagnostiquen en fases avanzadas y con gran afectación sistémica, como en el caso que presentamos, se debe mantener el tratamiento médico, que mejora los síntomas del síndrome carcinóide<sup>10</sup>. Además, se debe resolver la cardiopatía carcinóide, pero previamente es imprescindible descartar la presencia de un FOP, muy prevalente en la población general. Las guías clínicas actuales recomiendan emplear la ecocardiografía transtorácica<sup>6</sup>; sin embargo, cuando ésta no sea concluyente y la sospecha clínica sea elevada, sugerimos emplear otros métodos más sensibles, como los citados anteriormente. De este modo, en caso de existir un FOP, será necesario su cierre asociado al recambio valvular para con-

seguir una mayor supervivencia global. No identificar el FOP e intervenir únicamente sobre la válvula puede empeorar el pronóstico del paciente.

## Bibliografía

- Modlin IM, Oberg K, Chung DC, Jensen RT, de Herder WW, Thakker RV, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Lancet Oncol.* 2008;9:61–72.
- Fox DJ, Khattar RS. Carcinoid heart disease: presentation, diagnosis and management. *Heart.* 2004;90:1224–8.
- Bernheim AM, Connolly HM, Pellikka PA. Carcinoid heart disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2007;9:482–9.
- Cruz-González I, Solis J, Inglessis-Azuaje I, Palacios IF. Foramen oval permeable: situación actual. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:738–51.
- Mizuguchi KA, Fox AA, Burch TM, Cohn LH, Fox JA. Tricuspid and mitral valve carcinoid disease in the setting of a patent foramen ovale. *Anesth Analg.* 2008;107:1819–21.
- Plöckinger U, Gustafsson B, Ivan D, Szpak W, Daver J. ENETS Consensus Guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: echocardiography. *Neuroendocrinology.* 2009;90:190–3.

7. Van H, Poommipanit P, Shalaby M, Gevorgyan R, Tseng CH, Tobis J. Sensitivity of transcranial Doppler versus intracardiac echocardiography in the detection of right-to-left shunt. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3:343–8.
8. Mottram PM, McGraw DJ, Meredith IT, Peverill RE, Harper RW. Profound hypoxaemia corrected by PFO closure device in carcinoid heart disease. *Eur J Echocardiogr*. 2008;9:47–9.
9. Masenca N, Touhami I, Mitry E, Rougier P, Ducourg O. Patent foramen ovale in carcinoid heart disease. *Int J Cardiol*. 2010;9:142.e29–31.
10. Appetecchia M, Baldelli R. Somatostatin analogues in the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours; current aspects and new perspectives. *J Exp Clin Cancer Res*. 2010;29:19.e1–12.

Ana María Ramos-Leví<sup>a,\*</sup>, José A. Díaz-Pérez<sup>a</sup>, Carmen Poves<sup>b</sup> y Ramón Bover<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Digestivo, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ana\\_ramoslevi@hotmail.com](mailto:ana_ramoslevi@hotmail.com), [anamaria.ramos@telefonica.net](mailto:anamaria.ramos@telefonica.net) (A.M. Ramos-Leví)

doi:10.1016/j.endonu.2011.01.005