

CASO CLÍNICO

1. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

a. Departamento de Obstetricia y Ginecología

b. Departamento de Patología

c. Departamento de Cardiología

Financiamiento: Propio de los autores

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

Recibido: 8 septiembre 2020

Aceptado: 25 octubre 2020

Publicación en línea: 30 diciembre 2020

Correspondencia:

Judit Albareda

📍 Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Calle Budapest, 1 28922 Alcorcón, Madrid, España

☎ +34696995032

✉ jalbareda@fhacorcon.es

Citar como: Albareda J, de Meo S, Merinero MD, Alemany I, Robles P. Tumor carcinoide primario de ovario que se presentó como enfermedad cardíaca carcinoide. Rev Peru Ginecol Obstet. 2020;66(4). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgov66i2295>

Tumor carcinoide primario de ovario que se presenta como enfermedad cardíaca carcinoide

Primary carcinoid tumor of the ovary presenting with carcinoid heart disease

Judit Albareda^{1,a}, Stefano de Meo^{1,a}, Maria Dolores Merinero^{1,a}, Isabel Alemany^{1,b}, Pablo Robles^{1,c}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgov66i2295>

RESUMEN

El tumor carcinoide primario de ovario es una entidad poco frecuente que se caracteriza por la producción de sustancias vasoactivas que pasan directamente al torrente circulatorio y producen el llamado síndrome carcinoide. Estas sustancias también son las causantes de la formación de placas de fibrosis en las válvulas cardíacas, principalmente las derechas. Presentamos un caso de tumor carcinoide primario de ovario con afectación de la válvula tricúspide, que fue diagnosticado a partir de la lesión cardíaca. En la literatura están descritos casos clínicos aislados y revisiones de casos que nos pueden ayudar en el diagnóstico y en la toma de decisiones terapéuticas. Debemos conocer la existencia de estos tumores; la clínica debe alertarnos sobre su presencia. Es primordial un manejo multidisciplinario junto con endocrinólogos, cardiólogos, oncólogos, anatómo-patólogos, anestesiólogos, ginecólogos y cirujanos cardíacos, para ofrecer un tratamiento completo.

Palabras clave. Enfermedad carcinoide cardíaca, Síndrome carcinoide, Tumor neuroendocrino, Carcinoide de ovario.

ABSTRACT

Primary ovarian carcinoid tumor is a rare neoplasm characterized by the production of vasoactive substances that enter the bloodstream and give rise to the so-called carcinoid syndrome. These substances may also cause fibrotic plaques in the heart valves, mainly those in the right cardiac chambers. We describe the case of a primary ovarian carcinoid tumor with tricuspid valve involvement in which the diagnosis was prompted by identification of cardiac involvement. Knowledge of the clinical manifestations of neuroendocrine tumors is important in diagnosis and patient management. Recognition of typical clinical features may help suggest the correct diagnosis. Multidisciplinary discussion allows the formulation of a comprehensive management strategy involving endocrinologists, cardiologists, oncologists, pathologists, anaesthesiologists, gynaecologists and heart surgeons.

Key words: Carcinoid heart disease. Carcinoid syndrome. Neuroendocrine tumors, Ovarian carcinoid.

INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos del ovario suelen ser metástasis de un tumor de origen gastrointestinal. Los tumores carcinoide primarios de ovario fueron descritos por Stewart en 1939⁽¹⁾. Son tumores muy poco frecuentes, representan el 1% de los tumores carcinoide y < 0,1% de los carcinomas ováricos⁽²⁾.

La diferenciación entre tumor metastásico en ovario o primario puede ser difícil. La bilateralidad, los implantes peritoneales, la ausencia de elementos teratomatosos en la histología y la invasión linfovascular son signos de enfermedad metastásica⁽³⁾.

Desde el punto de vista histológico, se dividen en insular (el más común), trabecular, estromal y mucinoso, aunque a veces pueden ser mixtos^(2,4).

Estos tumores se caracterizan por la liberación de sustancias vasoactivas como la serotonina, taquiquininas y prostaglandinas, que normalmente son inactivadas por el hígado⁽⁵⁻⁷⁾. El aumento de estas sustancias



ocasiona el síndrome carcinoide, que se caracteriza por rubor cutáneo, diarrea, broncoespasmo e hipotensión^(1,2,5).

El síndrome carcinoide ocurre cuando existen metástasis hepáticas o cuando las sustancias vasoactivas son liberadas directamente al torrente circulatorio, sin pasar el filtro hepático, como ocurre en los tumores carcinoides primarios de ovario. En este caso, estas sustancias, pasan directamente de la vena ovárica a la vena cava en el lado derecho o a la vena renal en el lado izquierdo^(1,4,5). Esto puede afectar las válvulas cardíacas, principalmente las del lado derecho (válvula tricúspide y pulmonar)^(2,4,5).

El manejo terapéutico primario es la resección quirúrgica del tumor^(6,8).

CASO CLÍNICO

Paciente de 51 años, posmenopáusica, con antecedente de hipertensión arterial y apendicectomía a los 14 años, acudió a urgencias por cuadro de disnea y broncoespasmo. La paciente refería presentar diarrea y enrojecimiento cutáneo desde hacía unos dos años que no fue estudiado.

Dados los síntomas, fue derivada al servicio de cardiología donde le realizaron un estudio ecocardiográfico (figuras 1 y 2). El diagnóstico fue de insuficiencia respiratoria hipocápnica aguda en el contexto de insuficiencia tricúspide severa asintomática con ventrículo derecho ligeramente dilatado y función contráctil conservada, flujo de eyección ventricular normal con patrón diastólico de alteración de la relajación. El aspecto de la válvula tricúspide era altamente sugestivo de afectación carcinoide. Una tomografía de tórax, abdomen y pelvis reveló una masa anexial derecha

FIGURA 1. VÁLVULA TRICÚSPIDE EN SÍSTOLE. IMAGEN EN 3D.

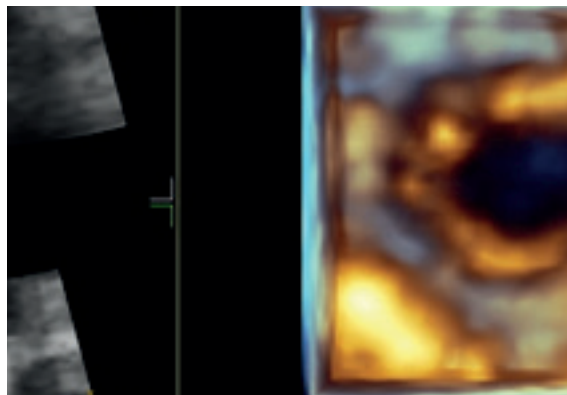
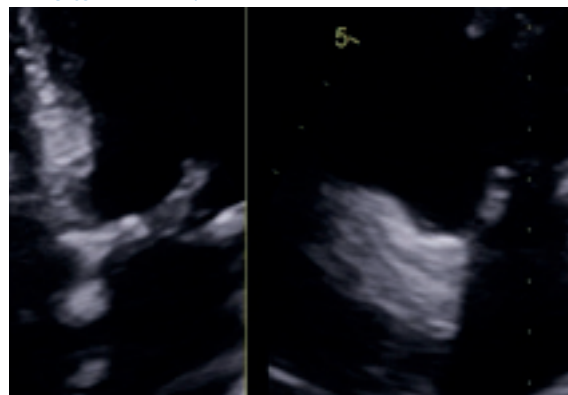


FIGURA 2. IMAGEN EN 4 CÁMARAS Y PLANO ORTOGONAL EN 2 CÁMARAS DEL VENTRÍCULO DERECHO EN SÍSTOLE, DONDE SE VISUALIZA LA VÁLVULA TRICÚSPIDE ENGROSADA Y ABIERTA.



heterogénea e hiperdensa de 5,5 cm y múltiples nódulos hepáticos sugestivos de hemangiomas.

Se amplió el estudio mediante un escáner toraco-abdomino-pélvico en el que describían una masa anexial derecha heterogénea e hipercaptante de 5,5 cm de tamaño y nódulos hepáticos múltiples sugestivos de hemangiomas.

Ante la sospecha de tumor carcinoide de ovario se completó el estudio con gammagrafía para determinar la presencia de receptores de somatostatina, que mostró actividad moderada en el ovario derecho sin signos de enfermedad metastásica.

Los niveles de somatostatina en sangre fueron 1 599 ng/mL, cromogranina A 2 571 ng/mL y ácido 5-OH indolacético en orina 35,2 mg/24 h. La NT-pro BNP para determinar el grado de insuficiencia cardíaca fue de 242 ng/L.

La paciente fue sometida a tratamiento quirúrgico mediante histerectomía con doble anexectomía (figura 3). Para ello requirió preparación prequirúrgica mediante infusión intravenosa de octeotrida a una dosis de 100 mcg/h el día previo a la cirugía.

El resultado histológico fue de tumor carcinoide de ovario derecho de tipo mixto con un componente insular predominante sobre el trabecular con presencia de invasión linfovascular (figura 4). En el estudio inmunohistoquímico destacaba positividad para Ki-67 entre un 1 y 2%.

Los niveles de serotonina en el posoperatorio se normalizaron y los síntomas cedieron.

La paciente está a la espera de recambio valvular.



FIGURA 3. NEOPLASIA EN OVARIO DERECHO QUE MIDE 5,5 CM DE DIÁMETRO MÁXIMO, CON SUPERFICIE OVÁRICA ÍNTEGRA Y COLORACIÓN AMARILLENTA HOMOGÉNEA, CON FINOS TRACTOS FIBROSOS INCOMPLETOS.

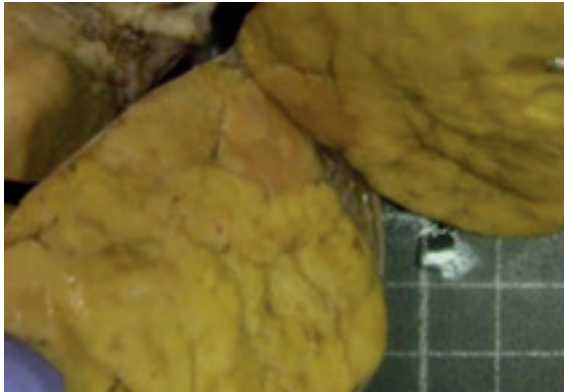
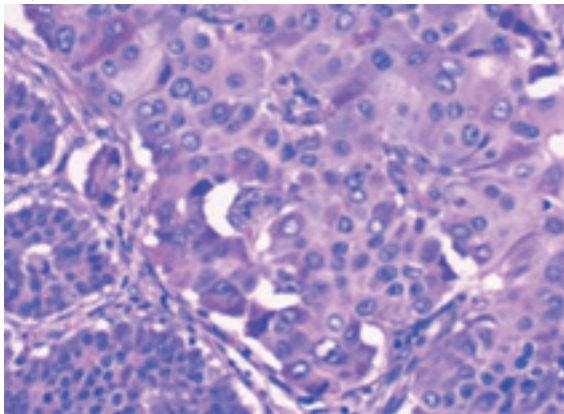


FIGURA 4. LAS CÉLULAS TUMORALES POSEEN NÚCLEOS CENTRALES, REDONDEADOS U OVALES Y CITOPLASMA ABUNDANTE GRANULAR EOSINÓFILO, CON CROMATINA EN 'SAL Y PIMIENTA'. EN OTRAS ÁREAS SE OBSERVA MAYOR VARIABILIDAD EN EL TAMAÑO NUCLEAR Y LA CROMATINA ES VESICULOSA, CON NUCLEOLO EVIDENTES Y ALGUNA PSEUDOINCLUSIÓN INTRANUCLEAR (400X; HE).



DISCUSIÓN

La mayoría de los tumores neuroendocrinos se originan en el tracto gastrointestinal o en el pulmón, pero una pequeña minoría tiene su origen en otras localizaciones como el ovario⁽¹⁾. Suelen aparecer en mujeres premenopáusicas con una edad media de 53 años⁽¹⁾.

Los tumores carcinoideos de ovario, pueden presentarse en forma pura o en asociación con teratomas⁽¹⁾. Dependiendo de su histología se clasifican en: insular, trabecular, mucinoso, estromal o mixtos (presentando dos o más tipos distintos)^(2,4).

En nuestro caso, se trataba de un tumor carcinoide de ovario unilateral. El tipo histológico fue mixto con mayor componente insular. El único dato histológico en contra de un origen de ovario

primario fue la presencia de invasión linfovascular; tampoco presentaba elementos teratomatosos. Aun así, el resto de características asociadas a tumor metastásico, afectación bilateral, patrón multinodular y afectación extraovárica, no estaban presentes. Por lo que, tras descartar un origen intestinal primario mediante pruebas clínico radiológicas, fue diagnosticado como tumor primario del ovario.

La clínica del síndrome carcinoide suele presentarse en 20 a 30%⁽⁵⁾ de las pacientes y lo hace de forma precoz, cuando existen metástasis hepáticas o en los casos de tumores de ovario primarios, ya que liberan sustancias vasoactivas (histamina, bradiquininas, prostaglandinas, taquicinas y serotonina)⁽⁵⁻⁷⁾ de forma directa al sistema circulatorio. En nuestro caso, los síntomas que presentaba la paciente eran diarrea y rubor cutáneo, pero ambos síntomas no la alertaron para consultar con anterioridad a la crisis de disnea y broncoespasmo.

En la literatura, en algunos casos se correlaciona el tamaño tumoral con la clínica. En nuestra paciente, el tumor media 5,5 cm, por debajo de los 10 cm que los pacientes presentan clínicamente el tumor carcinoide⁽¹⁾.

Es característica la elevación de la serotonina y cromogranina A en sangre y del ácido 5-OH indolacético en orina de 24 horas^(1,4).

Para prevenir una crisis carcinoide durante la cirugía, es necesario administrar octeotrida antes, durante y después de la misma.

La afectación endocárdica en placas de fibrosis ocurre entre un tercio o la mitad de las pacientes con síndrome carcinoide⁽²⁾. Afecta con mayor frecuencia a la válvula tricúspide y pulmonar^(2,4,8). El recambio valvular es el tratamiento más efectivo y debe realizarse antes de que se produzca un fallo de la válvula cardiaca^(1,2,4).

Las pacientes con afectación cardiaca tienen niveles de ácido 5-OH indolacético en orina más elevados que las pacientes sin afectación valvular⁽¹⁾.

El tratamiento de elección es el quirúrgico y consiste en la resección completa del tumor^(6,8). El tratamiento adyuvante no está contemplado en pacientes con tumores bien diferenciados en los que se ha realizado resección completa⁽¹⁾.



El índice de proliferación Ki-67 tiene importancia clínica y pronóstica⁽²⁾. En nuestro caso presentó una positividad baja de 1 a 2%. Parece que el uso de la quimioterapia podría tener un beneficio en pacientes que presentan elevación del Ki-67^(1,3).

Las recurrencias pueden presentarse hasta 11 años después del diagnóstico primario, por lo que el seguimiento es estrictamente necesario y debe realizarse mediante la determinación en sangre y orina de sustancias vasoactivas⁽¹⁾.

Al tratarse de una entidad tan poco frecuente es importante reportar los casos tratados para adquirir un mayor conocimiento sobre esta rara enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Preda VA, Chitoni M, Talbot D, Reed N, Grossman AB. Primary Ovarian carcinoid: Extensive clinical experience with an underrecognized uncommon entity. *Int J Gynecol Cancer*. 2018 Mar;28(3):466-71. doi: 10.1097/IGC.0000000000001215
2. T K, H L, O L, V C, L B. Carcinoid heart disease in a primary ovarian carcinoid. *Acta Cardiol Sin*. 2016 Jan;32(1):112-5. doi: 10.6515/acs20150221a
3. Metwally IH, Elalfy AF, Awany S, Elzahaby IA, Abdelghani RM. Primary ovarian carcinoid: A report of two cases and a decade registry. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2016 Dec;28(4):267-75. doi: 10.1016/j.jnci.2016.06.003
4. Simoes-Pereira J, Wang LM, Kardos A, Grossman A. Carcinoid syndrome and carcinoid heart disease as manifestations of non-metastatic ovarian neuroendocrine tumour. *Acta Med Port*. 2017 May 31;30(5):421-5. doi: 10.20344/amp.7713
5. Shinn BJ, Tafe LJ, Vanichakarn P. A case of carcinoid syndrome due to malignant metastatic carcinoid tumor with carcinoid heart disease involving four cardiac valves. *Am J Case Rep*. 2018 Mar 12;19:284-8. doi: 10.12659/ajcr.906486
6. Kaiho-Sakuma M, Toyoshima M, Watanabe M, Toki A, Kameda S, Minato T, et al. Aggressive neuroendocrine tumor of the ovary with multiple metastases treated with everolimus: A case report. *Gynecol Oncol Rep*. 2018 Jan 4;23:20-3. doi: 10.1016/j.gore.2018.01.002
7. Goldman T, Adamson K, Yang E. Resolution of right-sided heart failure symptoms after resection of a primary ovarian carcinoid tumor. *Tex Heart Inst J* 2014 Oct 1;41(5):533-6. doi: 10.14503/THIJ-13-3314
8. Chakraborty J, Chakraborty S, Roy A, Bhat S, Naga D, Chakraborty R, et al. A case of primary ovarian insular carcinoid tumor presenting with carcinoid syndrome. *J Obstet Gynaecol India*. 2019 Apr;69(Suppl 1):71-5. doi: 10.1007/s13224-018-1113-9