



**SESIONES CLÍNICAS EN RED SADEMI**

**HOSPITAL REINA SOFÍA, UCG MEDICINA INTERNA**

**Dra A. Pérez Caballero**

**28 noviembre 2018**

## CASO CLÍNICO

Hombre de 68 años, consulta por edematización de MII

### A. Personales.

Hiperolesterolemia (Simvastatina 20 mg diario).

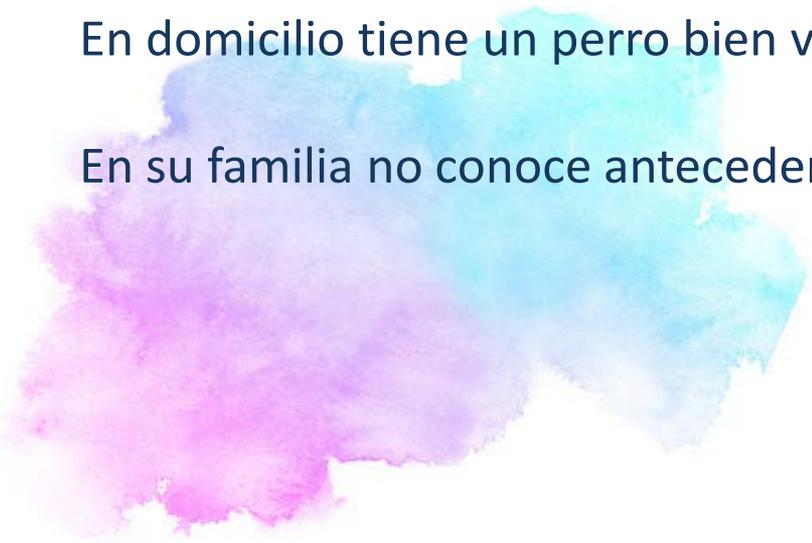
Dispepsia (Omeprazol 20 mg diario).

Ex fumador desde hace 3 años de 20 paquetes/año. No alcohol

Intervenido de Ca basocelular facial hace años.

En domicilio tiene un perro bien vacunado, y palomas.

En su familia no conoce antecedentes de enfermedad tromboembólica.



E. Actual. Edematización de MII 2 meses de evolución, dolor, aumento de temperatura local de toda la extremidad, sin antecedentes de cirugía, reposo ni traumatismo.

No dolor torácico, tos o expectoración, disnea ni episodio sincopal.

Tratamiento con Enoxaparina 100 mg diario (suspende a los 5 días por sangrado en punto de punción).

En el último año ha perdido 2 kg de peso, conservando el apetito, sin clínica abdominal (salvo dispepsia referida), ni cambio de ritmo intestinal, ni sangrado deposicional.

No sintomatología respiratoria, ni urológica, ni cutánea, ni adenopatías o masas a ningún nivel. No fiebre.

Exploración física. BEG, constantes vitales normales, Sat O2 basal 97%. Eupneico, afebril, telangiectasias faciales difusas. Ingurgitación yugular a 45º

No adenopatías periféricas. No eritema palmar ni hipertrofia parotídea. ACR: rítmico 70 lpm, y soplo sistólico en BPEI. MVC sin ruidos añadidos.

Abdomen: hepatomegalia dolorosa 5-6 cm, sin ascitis.

EE: MII: aumento de diámetro y temperatura hasta raíz, edema con fóvea. MID: edema duro con fóvea hasta rodilla.

## Exploraciones complementarias.

### Analítica:

Hemograma: normal. Bioquímica con urea, creatinina e iones normales. Enzimas de citolisis normales. Colestasis con FA 270, GGT 420, bilirrubina normal, LDH 388. PCR 17. VSG 35. Patrón férrico normal.

Estudio de coagulación con AP 60%, y TTPa mínimamente alargado. Dímero D: 30.090.

GSA: pH 7,4, pO<sub>2</sub> 90, pCO<sub>2</sub> 40.

Rx de tórax: sin hallazgos patológicos

ECO doppler de MII: sin hallazgos sugestivos de TVP.

## Exploraciones complementarias.

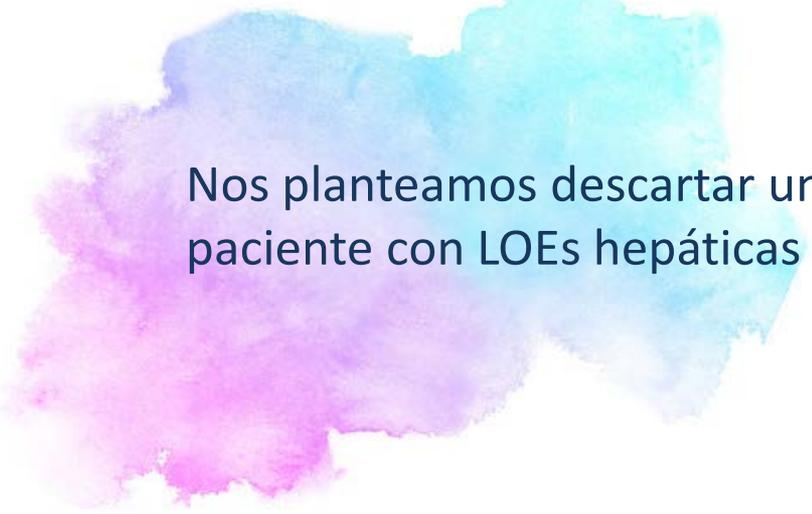
Ecografía abdominal: hígado con múltiples lesiones focales dispersas, algunas de gran tamaño (hasta 12 cm); la mayoría hiperecogénicas y bien delimitadas, alguna cavitada y con necrosis central. Resto de la exploración sin hallazgos. Las lesiones sugieren metástasis en primer lugar, sin poder descartar angiomas múltiples con gran hemangioma cavernoso (menos probable).

A decorative watercolor splash graphic in shades of blue, cyan, and purple, located in the bottom left quadrant of the slide.

Se plantea, con las exploraciones realizadas hasta este momento, diagnóstico diferencial que englobe los hallazgos más relevantes.

En resumen, hombre de 68 años:

- ✓ Sospecha de TVP no confirmada
- ✓ Edemas declives, IY, hepatomegalia dolorosa y soplo cardiaco,
- ✓ Colestasis disociada
- ✓ Lesiones focales hepáticas



Nos planteamos descartar un fallo cardiaco derecho en un paciente con LOEs hepáticas de gran tamaño...

# ETIOLOGÍA DEL FALLO VENTRICULAR DERECHO

<b>Increased afterload</b>	<p>Pulmonary Hypertension, Group 1-5. Increased left ventricular end-diastolic pressure. Mitral valve disease. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. Pulmonary thrombo-embolus, acute or chronic.★ Pulmonary embolus (septic, amniotic, fat, air, injectate, other). Pulmonary valve stenosis. Right ventricular outflow tract obstruction. Vaso-occlusive sickle cell crisis. Mechanical ventilation.</p>
<b>Decreased preload</b>	<p>Hypovolemia. Systemic vasodilatory shock (anaphylaxis, extensive burn injury, sepsis, other). Tamponade. Constrictive pericarditis. Superior vena cava syndrome. Tricuspid stenosis.</p>
<b>Right ventricular myocardial abnormality</b>	<p>Right ventricular infarction. Infiltrative and restrictive cardiomyopathy. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Cardiomyopathy, in particular left ventricular systolic dysfunction. Right ventricular ischemia in setting of right ventricular pressure overload. Microvascular diseases and capillary rarefaction.</p>

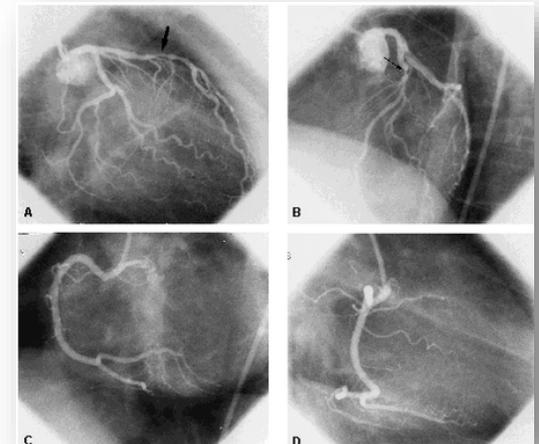
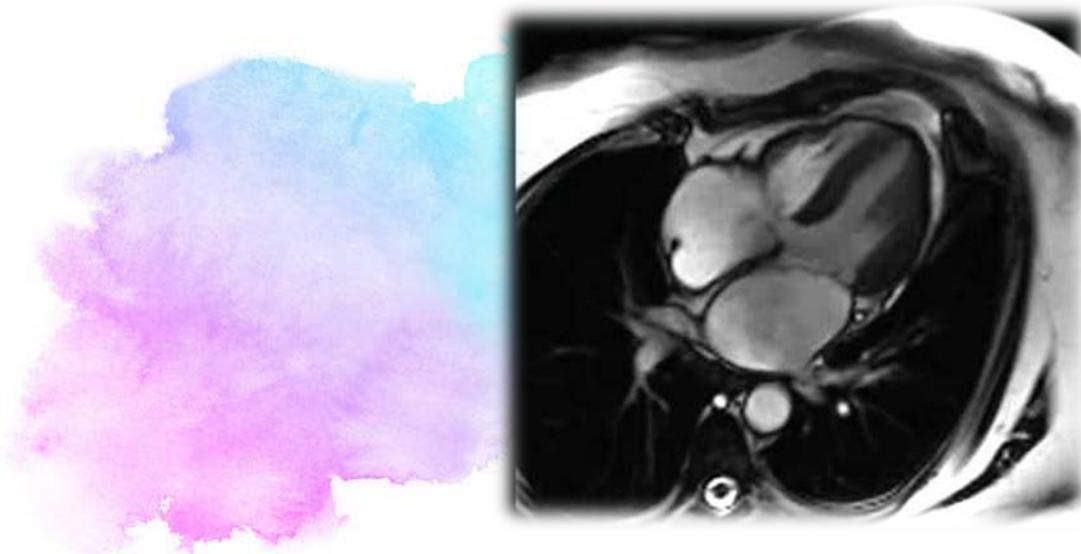
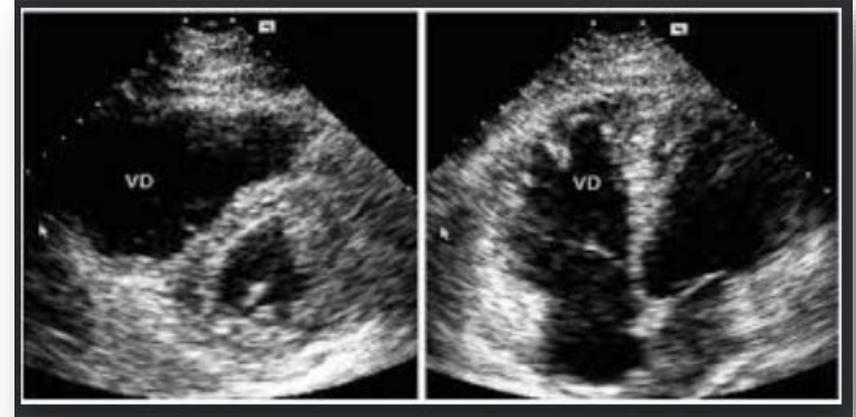
# DIAGNÓSTICO FALLO VENTRÍCULAR DERECHO

## 1- TÉCNICAS NO INVASIVAS

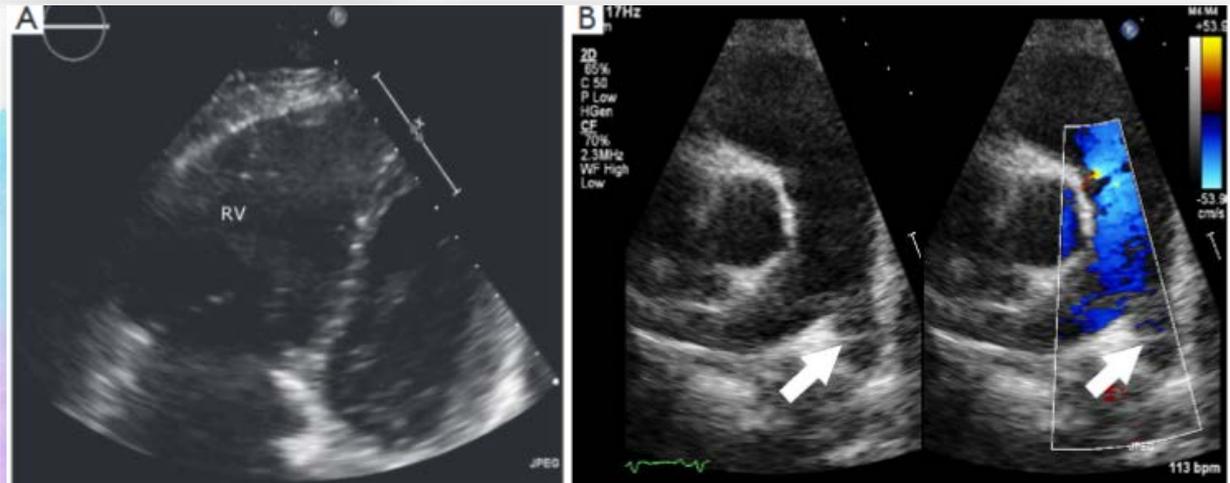
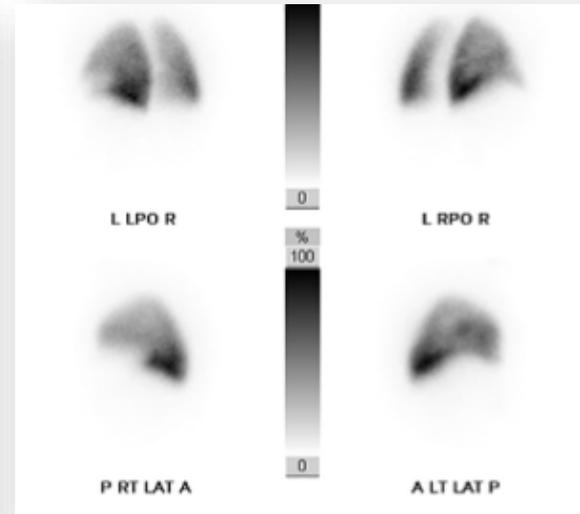
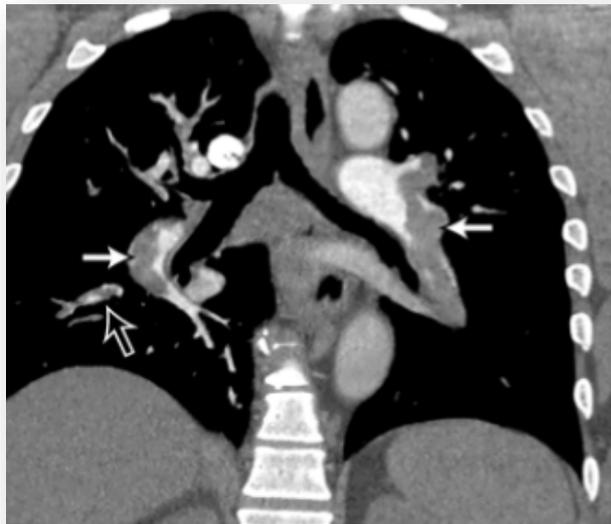
- Ecocardiograma: estudio de las válvulas, medición de presiones, fracción de eyección VD, TAPSE...
- RM cardiaca: gold estándar

## 2- TÉCNICAS INVASIVAS

- Cateterismo corazón derecho



# DIAGNÓSTICO POR IMAGEN DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR



# LESIONES OCUPANTES DE ESPACIO HEPÁTICAS

## Clinical Classification of Liver Mass Lesions

---

### A. Benign Mass Lesions for which No Treatment is Needed

Hepatic Hemangioma

Focal Nodular Hyperplasia (FNH)

Benign Liver Cyst

Focal Fat or Focal Fat Sparing

### B. Benign Mass Lesions for which Treatment or Follow Up is Required

Hepatic Adenoma and Adenomatosis

Biliary Cystadenoma

Hepatic Abscess

Echinococcal Cysts

Granulomatous Inflammation

Inflammatory Pseudotumor of the Liver

### C. Malignant Mass Lesions for which Treatment is Required if Feasible

Hepatocellular Carcinoma (HCC)

Cholangiocarcinoma

Liver Metastases from Other Primary Sites

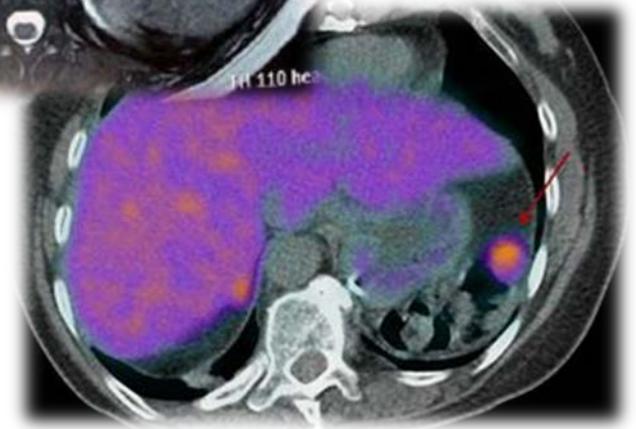
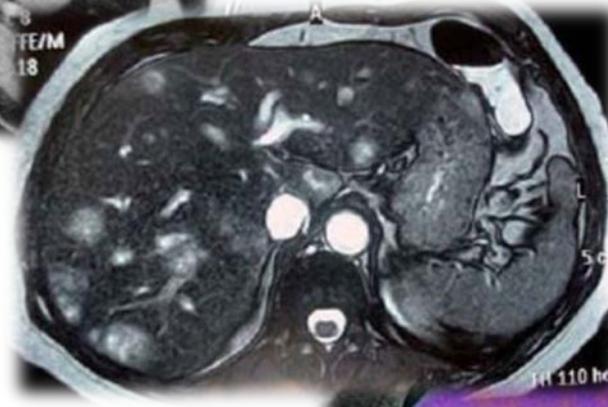
Biliary Cystadenocarcinoma

Hepatic Angiosarcoma

Lymphoma

---

# CARACTERIZACIÓN DE LAS LESIONES OCUPANTES DE ESPACIO HEPÁTICAS



- 1- ECOGRAFÍA CONVENCIONAL
- 2- ECOGRAFÍA CON CONTRASTE
- 3- TAC CON CONTRASTE
- 4- RMN CON CONTRASTE
- 5- PET-TAC O PET-RMN

## ECOGRAFIA HEPÁTICA

- ✓ Convencional: 69% SS detección de metástasis
- ✓ Con contraste: SS similar TC
- ✓ Limitaciones: lesiones < 0.5 cm, ecografista, hígado graso, interposición gas...
- ✓ Aspecto lesión metastásica tras contraste: realce fase portal y tardía, seguido de un lavado rápido



## TAC CON CONTRASTE IV

- SS 92% detección metástasis
- Metástasis: hipovasculares, hipoatenuantes
- Limitaciones: lesiones < 1cm, hígado graso
- Técnica de elección

## RMN HEPÁTICA

- Con contraste hepatoespecífico, técnica más precisa
- Elección en casos de TC indeterminado
- Planificación quirúrgica

## PET-TC, PET-RM

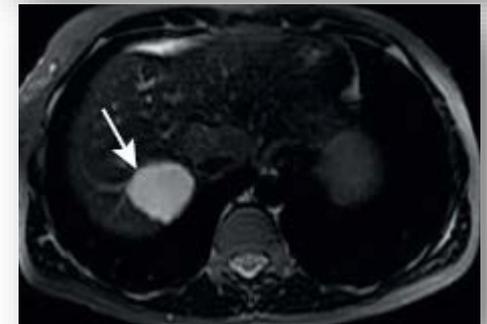
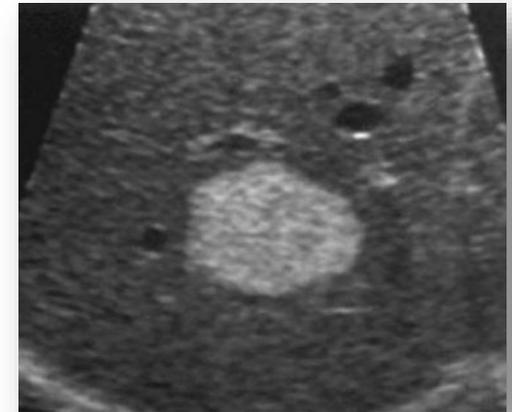
- Pobre resolución espacial
- Falsos positivos y negativos
- Especialmente útil detección metástasis extrahepáticas, carga tumoral

## Nuestro paciente...

ECO abdomen: hígado con múltiples lesiones focales dispersas, algunas de gran tamaño (hasta 12 cm); la mayoría hiperecogénicas y bien delimitadas, alguna cavitada y con necrosis central. Las lesiones sugieren **metástasis en primer lugar**, sin poder descartar **angiomas múltiples con gran hemangioma cavernoso** (menos probable).

## Hemangioma hepático

- Tumor primario hepático más frecuente
- Tamaño habitual < 4 cm, pueden llegar a 20 cm de forma asintomática
- Los > 5 cm: “gigantes”, posible SD Kasabach-Merrit (trombopenia, coagulopatía de consumo, púrpura)
- D. diferencial: metástasis, adenoma, esteatosis focal

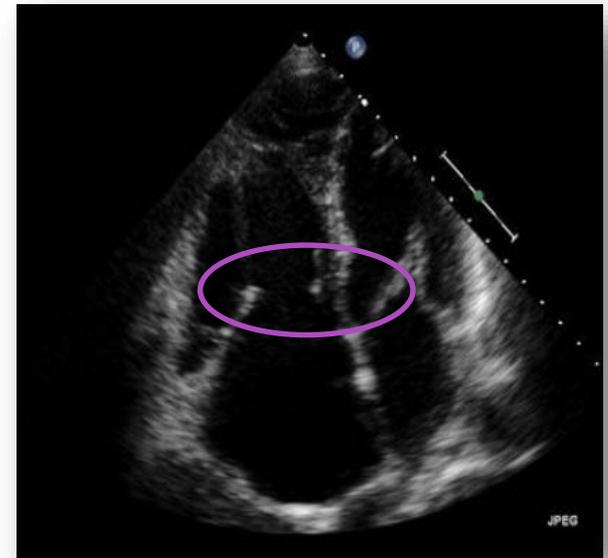


Llegados a este punto, para descartar fallo cardiaco derecho y caracterizar las lesiones hepáticas solicitamos un **Ecocardiograma TT** y un **TAC total body**

En espera de la realización de dichas exploraciones, **un nuevo síntoma** durante el ingreso nos puso en la pista de la enfermedad de base...

## Ecocardiograma TT

IM muy leve. FEVI 60%. IAo muy leve.  
AD levemente dilatada. V. tricúspide con velos engrosados hiperecogénicos, ET leve y **gran chorro de regurgitación tricuspídea** por rigidez del borde libre de los velos. **VD hipertrofiado y dilatado**, con función conservada. TAPSE 23 mm



## TAC T-A-P CON CONTRASTE IV

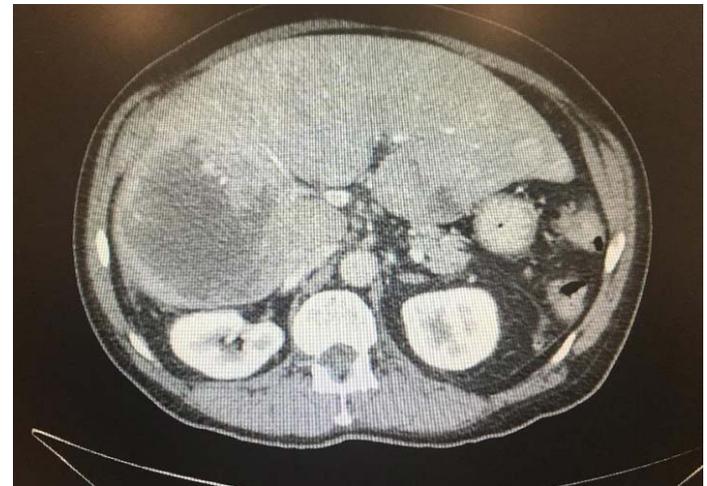
**TÓRAX:** Nódulo de 3 mm en LSI, inespecífico. NO hay datos de TEP.

**ABDOMEN:** hígado aumentado de tamaño, múltiples lesiones focales, la mayor en segmentos VI-VII, de 11,5 cm de eje axial máximo, con realce periférico de morfología nodular, centro hiperdenso y calcificaciones groseras.

Resto de lesiones hipercaptantes. Discreta cantidad de ascitis.

Hallazgos sugieren hemangiomatosis múltiple hepática con gran hemangioma cavernoso.

Resumen: Regurgitación tricuspídea, gran hemangioma, y otras LOEs hepáticas



## CAUSAS DE REGURGITACIÓN TRICUSPIDEA FUNCIONAL O SECUNDARIA:

***CUALQUIERA QUE AUMENTE PRESIÓN SISTOLICA DEL VD***

- 1- Fallo cardiaco izquierdo
- 2- Estenosis e insuficiencia mitral
- 3- Enfermedades pulmonares primarias (cor pulmonale, TEP, hipertensión pulmonar)
- 4- Shunt izquierda-derecha
- 5- Síndrome de Eisenmerger
- 6- Estenosis de arteria pulmonar o válvula pulmonar
- 7- Hipertiroidismo

## CAUSAS DE REGURGITACIÓN TRICUSPIDEA ORGÁNICA O PRIMARIA:

### ***DAÑO DIRECTO VALVULAR***

- 1- Daño valvular directo por cable de MP, DAI o biopsia miocárdica en trasplantados
- 2- Traumatismo pared torácica
- 3- Anomalía de Ebstein (congénita, niños y adolescentes)
- 4- Síndrome carcinoide
- 5- Afectación músculo papilar por isquemia del VD
- 6- Degeneración mixomatosa asociada a prolapso de otras válvulas
- 7- Enfermedades del tejido conectivo
- 8- Endocarditis marántica en AR y LES
- 9- Drogas: pergolide, fenfluramina, fentermina

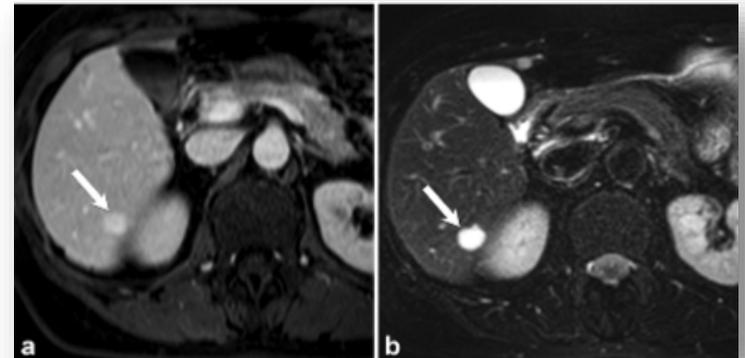
## HEMANGIOMAS

Tumores mesenquimales, 3 tipos histológicos:

*CAVERNOSO*: > 5 cm: gigante. El más frecuente.

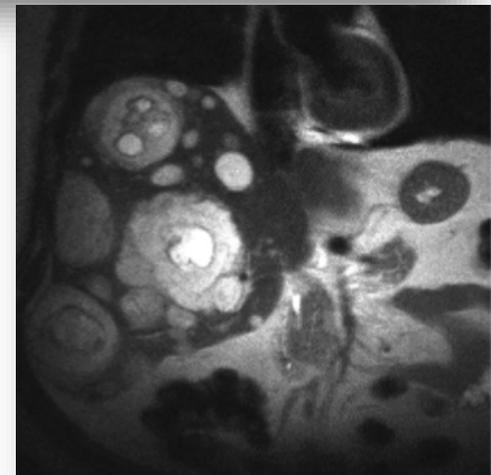
*CAPILAR*: 1-2 cm. Dx. diferencial con lesiones hipervascularizadas (metástasis)

*ESCLEROSANTE*: Dx. diferencial con lesiones sólidas (biopsia)



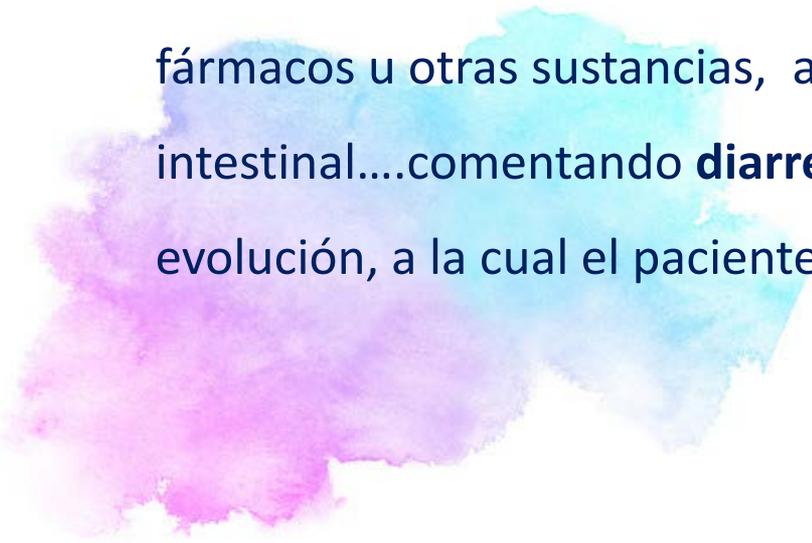
## HEMANGIOMATOSIS MÚLTIPLE HEPÁTICA

- Parte del hígado reemplazado por lesiones hemangiomas mal definidas. Síntomas en la infancia.
- Dx. Diferencial con angiosarcoma y hemangioendotelioma epitelioide
- Asociación con el Síndrome “blue rubber bleb nevus”.



En espera de la realización de exploraciones, **aparece un nuevo síntoma:** tras explorar de nuevo al paciente, sufre un **episodio de enrojecimiento severo en cara y escote**, no pruriginoso, de varios minutos de duración.

**Volvimos a interrogar**, en presencia de su esposa: ingesta de fármacos u otras sustancias, alteraciones del tránsito intestinal...comentando **diarrea postprandial** de años de evolución, a la cual el paciente no daba importancia...



# ENFERMEDADES QUE CAUSAN FLUSHING

Sensación subjetiva de calor, enrojecimiento cutáneo de la piel de la cara, cuello y parte superior del tronco.

## Flushing “húmedo”

Activación del SNS (neuromediado) produce sudoración

## Flushing “seco”

Liberación de sustancias, no hay sudoración

**Síntomas asociados:** abdominales, cefalea, síncope....

División: **Con o Sin** clínica abdominal.

**Table 1. Flushing Mechanisms**

### I. Autonomic Neural Mediated (Wet Flushing)

Panic disorder

Paroxysmal extreme pain syndrome

Medications (see Table 6 in Part 2)

Poisoning:

Organophosphate insecticides

### II. Direct Vasodilator Mediated (Dry Flushing)

Antidromic sensory neural mediated (dysesthesia)

Rosacea

Circulating vasodilator agent (No dysesthesia)

Exogenous

Anaphylaxis

Medications (see Table 6 in Part 2)

Food and beverages:

Alcohol

Poisoning:

Inocybe mushroom poisoning

Scromboid fish poisoning

Endogenous

Dumping syndrome

Hyperthyroidism and Thyroid storm

Mast cell activation disorders (non-neoplastic)

Rosacea

Tumors:

Ganglioneuromas

Medullary carcinoma of the thyroid

Neuroendocrine tumors

Pheochromocytoma

Pancreatic tumors (VIPoma, Neurotensinoma)

POEMS syndrome

Systemic mastocytosis

**Table 2. Medications that Cause Flushing and Gastrointestinal Adverse Drug Effects**

Drug Class	Commonly Reported Adverse Gastrointestinal Side Effect
Antiarrhythmic (Adenosine) <sup>50</sup>	Abdominal pain or discomfort, nausea
Anticholinergics	Constipation, decreased motility
Antidote	
Amifostine <sup>21</sup>	Nausea, vomiting
Amyl Nitrate <sup>21,52</sup>	Fecal Incontinence, nausea, vomiting
Antihypertensives	
Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (Lisinopril, Ramipril) <sup>21,52</sup>	Constipation, diarrhea, dysgeusia, flatulence, pancreatitis
Beta Blockers (Metoprolol) <sup>21,52</sup>	Constipation, diarrhea, flatulence, heartburn, stomach pain, nausea, vomiting
Calcium Channel Blockers (Nifedipine, Diltiazem, Verapamil) <sup>21,52</sup>	Abdominal cramps, constipation, dyspepsia, diarrhea, vomiting
Anti-emetics (Metoclopramide) <sup>21,52</sup>	Diarrhea, Hepatotoxicity
Antihyperlipidemic (Nicotinic Acid) <sup>21,52</sup>	Abdominal pain, diarrhea, dyspepsia, flatulence, nausea, peptic ulcer disease, vomiting
Antimicrobials (Vancomycin, Rifampicin, Amphotericin B) <sup>21,52,53</sup>	Abdominal pain, diarrhea, flatulence, nausea, pseudomembranous colitis, vomiting, pancreatitis
Antianginal (Nitroglycerine) <sup>21,52</sup>	Abdominal pain, vomiting
Catecholamines (Epinephrine, norepinephrine, dopamine) <sup>21,54</sup>	Nausea, vomiting
Chemotherapeutics (Cyclosporine, Doxorubicin, Cisplatin, Interferon alfa-2, Tamoxifen, Dacarbazine, Flutamide) <sup>21,52,53</sup>	Abdominal discomfort, Abdominal cramps, diarrhea, dyspepsia, colitis, ulcerations
Cholinergics (Pilocarpine) <sup>21,52</sup>	Abdominal cramps, diarrhea, dyspepsia, nausea, vomiting
Corticosteroids (Methylprednisolone, Triamcinolone ([oral]) <sup>21,52,53</sup>	Peptic Ulcer , Hemorrhage, perforation, nausea, pancreatitis, vomiting,
Dopamine Agonists (Bromocriptine) <sup>21,54</sup>	Abdominal cramps, constipation, diarrhea, dyspepsia, nausea
Opioids (Morphine) <sup>21,52</sup>	Constipation, nausea, vomiting
Phosphodiesterase Inhibitors (Sildenafil, Tadalafil) <sup>21,55</sup>	Dyspepsia, diarrhea, gastritis, nausea, vomiting
Prostaglandins (Prostaglandin E) <sup>21,52</sup>	Abdominal cramps, diarrhea, flatulence, nausea, vomiting
Uricosurics (Probenicid) <sup>52</sup>	Dyspepsia, gastroesophageal reflux, nausea, vomiting

# Flushing con síntomas gastrointestinales (diarrea, dolor, vómitos)

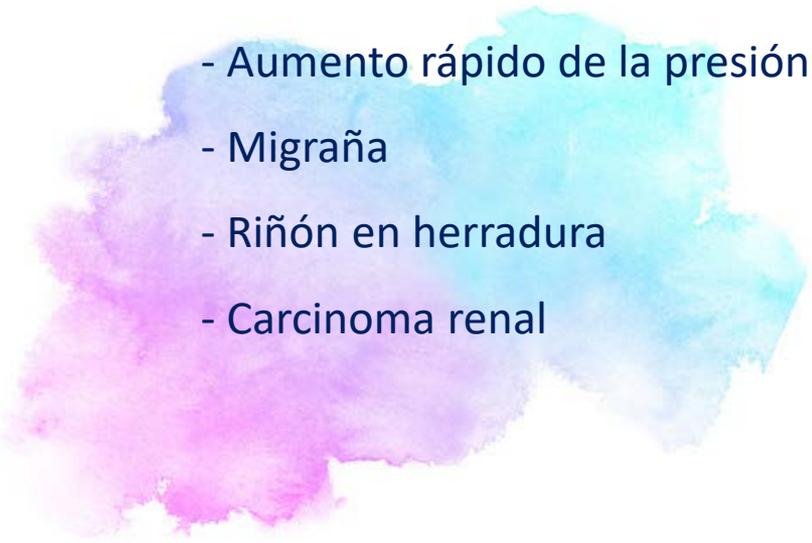
1- Descartar alimentos, fármacos, venenos

2- Comienzo hiperagudo con angioedema: descartar anafilaxis

3- Si no ocurre 1) ni 2), evaluar los siguientes síntomas:

- . Cefalea, taquicardia, sudoración, HTA: **feocromocitoma, ganglioneuroma**
- . Broncoespasmo, sangrado GI, obstrucción, vasoconstricción: **T. Neuroendocrinos**
- . Vasodilatación, hipotensión, taquicardia: **activación de mastocitos**
- . Polineuropatía, linfadenopatía, endocrinopatía: **SD POEMS**
- . Hipopotasemia, aclorhidria: **VIPOMA**
- . Palpitaciones, temblor, astenia, diarrea, adelgazamiento: **Hipertiroidismo**
- . Tras resección gástrica o cirugía bariátrica: **SD de Dumping**
- . Cirugía abdominal reciente: **SD de tracción mesentérica**
- . Disfagia, disnea: **CA medular de tiroides**
- . Dolor visceral paroxístico con asociación familiar: **trastorno paroxístico de dolor extremo**
- . Trastornos del comportamiento, emocional, estado de ánimo: **Trastorno de pánico**
- . Disestesias y alteraciones cutáneas: **rosácea y otras dermatopatías**
- . Contaje de basófilos > 1000 / ml: **Hiperbasofilias**

## Flushing sin síntomas gastrointestinales

- Menopausia
  - Fármacos (Ej. Gn-RH)
  - SD de Frey (SD auriculotemporal )
  - SD del Harlequín
  - SD pseudocarcinoide por hipogonadismo en hombres
  - Lesiones medulares por encima de T-6 (hipereflexia autonómica)
  - Aumento rápido de la presión intracraneal
  - Migraña
  - Riñón en herradura
  - Carcinoma renal
- 

**Table 1. Flushing Mechanisms**

**I. Autonomic Neural Mediated (Wet Flushing)**

- Panic disorder
- Paroxysmal extreme pain syndrome
- Medications (see Table 6 in Part 2)
- Poisoning:

- Organophosphate insecticides

**II. Direct Vasodilator Mediated (Dry Flushing)**

- Antidromic sensory neural mediated (dysesthesia)

- Rosacea

- Circulating vasodilator agent (No dysesthesia)

- Exogenous

- Anaphylaxis

- Medications (see Table 6 in Part 2)

- Food and beverages:

- Alcohol

- Poisoning:

- Inocybe mushroom poisoning

- Scromboid fish poisoning

- Endogenous

- Dumping syndrome

- Hyperthyroidism and Thyroid storm

- Mast cell activation disorders (non-neoplastic)

- Rosacea

- Tumors:

- Ganglioneuromas

- Medullary carcinoma of the thyroid

- Neuroendocrine tumors

- Pheochromocytoma

- Pancreatic tumors (VIPoma, Neurotensinoma)

- POEMS syndrome

- Systemic mastocytosis

## SÍNDROME POEMS

(polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, skin changes)

### Afectación cutánea:

Flushing, hiperpigmentación, hipertrichosis, plétora, acrocianosis.... que se atribuye al efecto del VEGF.

## ENFERMEDADES POR ACTIVACIÓN DE LOS MASTOCITOS

- 1- Por proliferación anormal aumentada de mastocitos
- 2- Por aumento de su reactividad ante factores endógenos/exógenos
- 3- Causa idiopática

# ENFERMEDADES POR ACTIVACIÓN DE LOS MASTOCITOS

- 1- Por proliferación anormal aumentada de mastocitos
- 2- Por aumento de su reactividad ante factores endógenos/exógenos
- 3- Causa idiopática

**Table 2. Primary, Secondary and Idiopathic Classification of Mast Cell Activation Disorders.**

## Primary

### 1. Cutaneous Mastocytosis (WHO Classification 2016)

Maculopapular cutaneous mastocytosis (MCM) [urticarial mastocytosis]

Diffuse cutaneous mastocytosis (DCM)

Mastocytoma of skin (cutaneous mastocytoma)

### 2. Systemic Mastocytosis (WHO Classification 2016)

Smoldering Systemic Mastocytosis (SSM)

Aggressive Systemic Mastocytosis (ASM)

[untransformed and transformation to MCL-ASM-t subvariants]

Indolent Systemic Mastocytosis (ISM)

Systemic mastocytosis with an Associated Hematologic Neoplasm (SM with AHN)

Mast Cell Leukemia (MCL)

[Acute Mast Cell Leukemia (AML) and Chronic Mast Cell Leukemia (CML) subvariants]

### 3. Mast cell sarcoma

Monoclonal Mast cell Activation (MMCA)

## Secondary\*\*

IgE-mediated hypersensitivity reaction

Drugs

Mast cell hyperplasia (associated with chronic infections, neoplasia, and autoimmune conditions).

## Idiopathic\*\*

Anaphylaxis

Non-Clonal Mast cell Activation Disorder

- . Cefalea, taquicardia, sudoración, HTA: **feocromocitoma, ganglioneuroma**
- . Broncoespasmo, sangrado GI, obstrucción, vasoconstricción: **T. Neuroendocrinos**
- . Vasodilatación, hipotensión, taquicardia: **activación de mastocitos**
- . Polineuropatía, linfadenopatía, endocrinopatía: **SD POEMS**
- . Hipopotasemia, aclorhidria: **VIPOMA**
- . Palpitaciones, temblor, astenia, diarrea, adelgazamiento: **Hipertiroidismo**
- . Tras resección gástrica o cirugía bariátrica: **SD de Dumping**
- . Cirugía abdominal reciente: **SD de tracción mesentérica**
- . Disfagia, disnea: **CA medular de tiroides**
- . Dolor visceral paroxístico con asociación familiar: **trastorno paroxístico de dolor extremo**
- . Trastornos del comportamiento, emocional, estado de ánimo: **Trastorno de pánico**
- . Disestesias y alteraciones cutáneas: **rosácea y otras dermatopatías**
- . Contaje de basófilos > 1000 / ml: **Hiperbasofilias**

## HIPERBASOFILIA

- Clínica por liberación de **histamina**: flushing, prurito, hipotensión
- Secundaria a enfermedades autoinmunes, infecciones crónicas o atopia mal controlada
- Primaria asociada a **trastornos mieloproliferativos**: presencia de JACK2, BRC-ABL, FIPL-PDGFR

Table 1. Flushing Mechanisms

I. Autonomic Neural Mediated (Wet Flushing)

Panic disorder  
Paroxysmal extreme pain syndrome  
Medications (see Table 6 in Part 2)  
Poisoning:

Organophosphate insecticides

II. Direct Vasodilator Mediated (Dry Flushing)

Antidromic sensory neural mediated (dyesthesia)

Rosacea

Circulating vasodilator agent (No dyesthesia)

Exogenous

Anaphylaxis

Medications (see Table 6 in Part 2)

Food and beverages:

Alcohol

Poisoning:

Inocybe mushroom poisoning

Scromboid fish poisoning

Endogenous

Dumping syndrome

Hyperthyroidism and Thyroid storm

Mast cell activation disorders (non-neoplastic)

Basocela

Tumors:

Ganglioneuromas

Medullary carcinoma of the thyroid

Neuroendocrine tumors

Pheochromocytoma

Pancreatic tumors (VIPoma, Neurotensinoma)

POEMS syndrome

Systemic mastocytosis

## FEOCROMOCITOMA- PARAGANGLIOMA

- Derivados **células cromafines** del sistema simpaticoadrenal
- Paraganglioma no secreta catecolaminas
- 30% asociados trastornos familiares: Von-Hippel-Lindau y MEN-2
- **Triada típica** cefalea + sudoración + taquicardia (50%).
- Dx: catecolaminas y metanefrinas fraccionadas orina 24 h, metanefrina libre plasma, metanefrinas fraccionadas orina 24h
- Imagen: TC-RMN-MIBG-PET

## VIPOMA

- 75% en páncreas. Triada: **diarrea acuosa + hipopotasemia + aclorhidria**
- Dx: niveles de VIP, PP, cromogranina A. Imagen: PET, MIBG (si extrapancreático)

## CARCINOMA MEDULAR TIROIDES

- Derivado células C o parafoliculares. Esporádico o asociado MEN 2A y 2B.
- Síntomas por compresión (disfagia, disnea) o secreción de mediadores (histamina, sustancia P, calcitonina, levodopa...).
- Necesidad de biopsia para diagnóstico.

## TUMORES NEUROENDOCRINOS

- Derivados células enterocromafines de Kluchistky
- Tumores más frecuentes en ileon y apéndice
- Flushing sólo 10%)
- En intestino pueden producir **obstrucción, sangrado o isquemia**
- Aparece **síndrome carcinoide** si hay metástasis (se evita la inactivación de sustancias por parte del hígado)
- SD CARCINOIDE: Flushing + diarrea + broncoespasmo + valvulopatía + telangiectasias venosas.
- Dx: niveles de 5-HIA en orina 24 h, cromogranina A en orina y plasma, serotonina en plasma
- Imagen: TAC, RMN, ECO-EDA, OCTREOSCAN, PET...

Table 1. Flushing Mechanisms

### I. Autonomic Neural Mediated (Wet Flushing)

Panic disorder  
Paroxysmal extreme pain syndrome  
Medications (see Table 6 in Part 2)  
Poisoning:  
Organophosphate insecticides

### II. Direct Vasodilator Mediated (Dry Flushing)

Antidromic sensory neural mediated (dysesthesia)  
Rosacea

Circulating vasodilator agent (No dysesthesia)

#### Exogenous

Anaphylaxis  
Medications (see Table 6 in Part 2)  
Food and beverages:

Alcohol

Poisoning:

Inocybe mushroom poisoning  
Scromboid fish poisoning

#### Endogenous

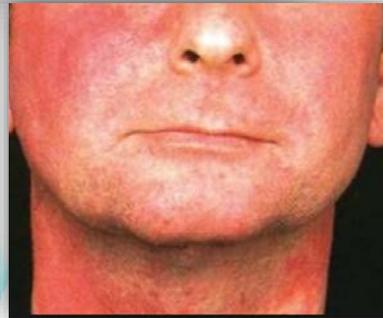
Dumping syndrome  
Hyperthyroidism and Thyroid storm  
Mast cell activation disorders (non-neoplastic)

Rosacea

Tumors:

Ganglioneuromas  
Medullary carcinoma of the thyroid  
Neuroendocrine tumors  
Pheochromocytoma  
Pancreatic tumors (VIPoma, Neurotensinoma)  
POEMS syndrome  
Systemic mastocytosis

**VOLVIENDO A NUESTRO PACIENTE.....después de nuestra labor de sabuesos,  
(o diagnóstico diferencial).....**



**SOSPECHA DE SÍNDROME CARCINOIDE SECUNDARIO  
A TUMOR NEUROENDOCRINO FUNCIONANTE**

# SOLICITAMOS

- 1- Analítica sangre: serotonina (x2 límite superior)**, metanefrina, normetanefrina, VIP, calcitonina, gastrina normales
- 2- Orina 24 h: 5-HIA (x5 límite superior)**, resto: AHV, AVM, A, NA, DA, metanefrinas fraccionadas: normales.
- 3- Biopsia de lesión hepática: Metástasis de tumor neuroendocrino G1.**  
**Mitosis: 1/10 GCA**, CDX- 2 positivo (orienta origen digestivo), Citoqueratina +, sinaptofisina +, cromogranina +, CD56 +, TTF-1 -, bajo índice proliferativo (**Ki 67 aprox 2%**)
- 4- Octreoscan: Sobreexpresión de receptores de somatostatina** en región hepática correspondientes a lesiones hepáticas, salvo una de mayor tamaño, sin actividad. Actividad focal en asa intestinal de hemipelvis derecha.
- 5- PET: Aumento de captación hepático y en hemipelvis derecha (ileon)**
- 6- ECO cervical:** sin evidencia de lesiones sugestivas de tumorales.

# TUMORES NEUROENDOCRINOS

Según **origen embrionario**:

INTESTINO ANTERIOR (pulmón, timo, estómago, duodeno, páncreas)

INTESTINO MEDIO (yeyuno, ileon, apéndice, ciego, colon ascendente)

INTESTINO POSTERIOR (resto del colon y recto)

Un 5-10% sin diagnóstico de localización del primario

© 2018 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.

## Characteristics of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors

	Foregut	Midgut	Hindgut
<b>Localization</b>	Stomach, duodenum, bronchus, thymus	Jejunum, ileum, appendix, ascending colon	Transverse, descending, and sigmoid colon, rectum, genitourinary
<b>Secretory products</b>	5-hydroxytryptophan, histamine, multiple polypeptides	Serotonin prostaglandins, polypeptides	Variable
<b>Carcinoid syndrome</b>	Rare, and atypical when it happens	Classic	Rare

Graphic 56015 Version 10.0

# TUMORES NEUROENDOCRINOS

## CLASIFICACIÓN DE LA OMS

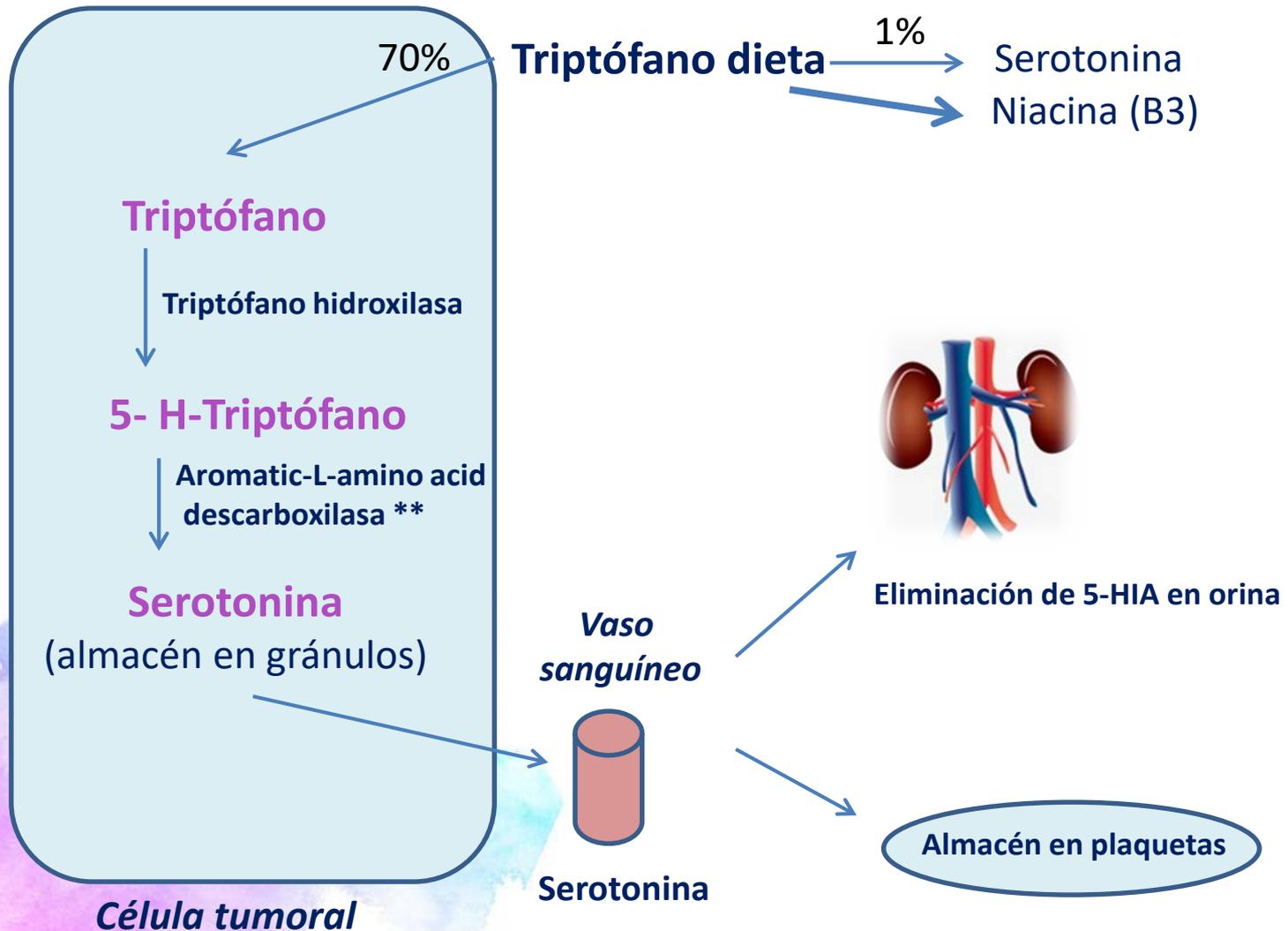
**Table 2.** WHO Grading Systems for GI and Pulmonary NETs

Differentiation	Grade	Lung and Thymus NETs <sup>7</sup>		GEP NETs <sup>7</sup>	
		Nomenclature	Proliferative Rate	NET	Proliferative Rate
Well-differentiated	G1 (low grade)	Typical carcinoid	< 2 mitoses/10 hpf AND no necrosis	NET	< 2 mitoses/10 hpf AND < 3% Ki-67 index
	G2 (intermediate grade)	Atypical carcinoid	2-10 mitoses/10 hpf OR necrosis	NET	2-20 mitoses/10 hpf OR 3%-20% Ki-67 index
Poorly differentiated	G3 (high grade)	Small-cell carcinoma; large-cell neuroendocrine carcinoma	> 10 mitoses/10 hpf	Neuroendocrine carcinoma small-cell type; neuroendocrine carcinoma large-cell type	> 20 mitoses/10 hpf OR > 20% Ki-67 index

Abbreviations: GEP, gastroenteropancreatic; hpf, high-powered field; NET, neuroendocrine tumor.

- **FUNCIONANTES:** síntomas derivados de las sustancias secretadas
- **NO FUNCIONANTES:** síntomas derivados de efectos mecánicos: obstrucción, isquemia) o hallazgo casual en técnicas de imagen

# FISIOPATOLOGÍA SÍNDROME CARCINOIDE



\*\* ausente en pulmón, estómago y duodeno, pasando el triptófano a 5-H-triptófano e histamina

# CLÍNICA DEL SÍNDROME CARCINOIDE

ASOCIACIÓN DE  
**FLUSHING + TELANGIECTASIAS + DIARREA + BRONCOESPAMO**  
**+ FIBROSIS CARDIACA Y MESENTÉRICA**

© 2018 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.

## Carcinoid symptoms and their putative mediators

Organ	Symptom	Frequency (%)	Putative mediator
Skin	Flushing	85	Kinins, histamine, kallikreins, other
	Telangiectasia	25	
	Cyanosis	18	
	Pellagra	7	Excess tryptophan metabolism
Gastrointestinal tract	Diarrhea and cramping	75 to 85	Serotonin
Heart	Valvular lesions		Serotonin
	Right heart	40	
	Left heart	13	
Respiratory tract	Bronchoconstriction	19	Unknown

Graphic 63079 Version 9.0

# CLÍNICA SÍNDROME CARCINOIDE

## **DIARREA 80%**

- No relacionada con los episodios de flushing
- Si dolor añadido: valorar posible fibrosis retroperitoneal u obstrucción por el tumor primario

## **BRONCOESPASMO 20%**

- DxD con asma
- Empeoramiento con beta- agonistas

## **OTRAS**

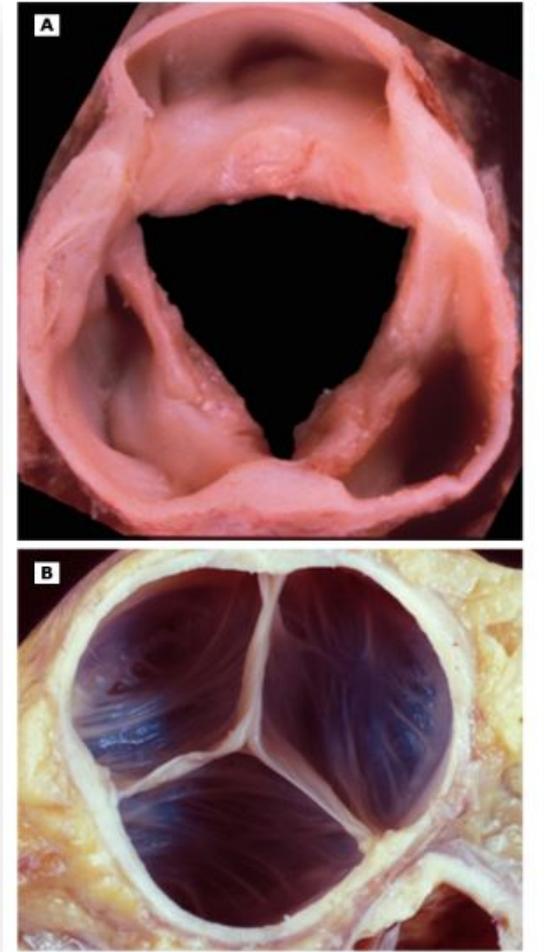
- Pelagra (pacientes alcohólicos, desnutridos, vegetarianos)
- Fibrosis retroperitoneal
- Debilidad muscular (déficit síntesis proteica)



# CLÍNICA SÍNDROME CARCINOIDE

## VALVULOPATÍA 50%

- Condiciona morbimortalidad
- Tejido fibroso en las cúspides de las valvas y cámaras cardiacas
- Afectación de válvulas **DERECHAS** (izquierdas si foramen oval permeable)
- Papel de la **serotonina**
- Tto quirúrgico : único eficaz
- Tto sintomático: diuréticos.



## Frecuencia de SD carcinoide en Tumores neuroendocrinos (NET):

8% de 2.773 pacientes con NET pulmonar

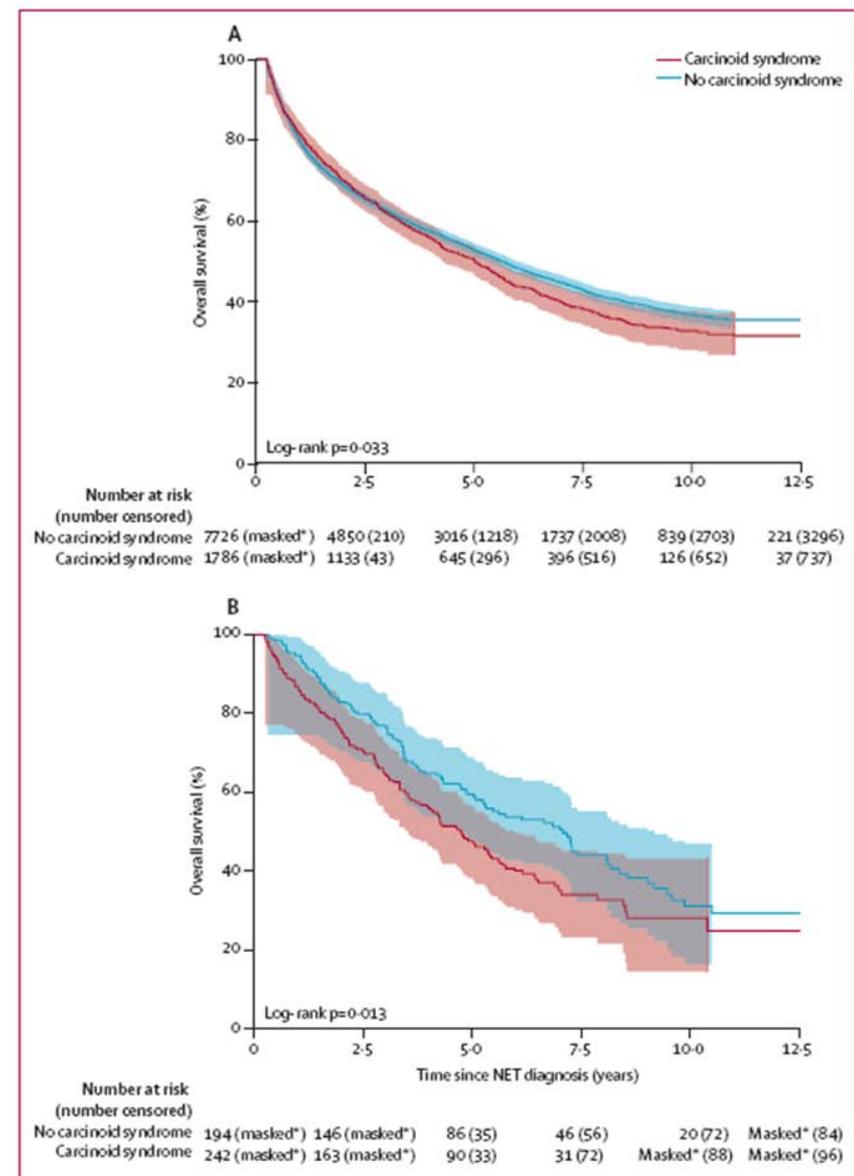
32% de 1.494 con NET de intestino delgado

## Mayor frecuencia de SD carcinoide:

1- Tumores bien diferenciados de intestino delgado, respecto resto de localizaciones.

2- Mayor carga tumoral (reflejo de la liberación de serotonina)

Asociación de la presencia de SD carcinoide con la mortalidad global



**Figure 3:** Overall survival of patients diagnosed with NETs  
Overall survival of (A) the entire NET cohort and (B) for the subgroup of patients with metastatic grade I-II small-bowel NETs. Shaded areas represent 95% CIs. NET=neuroendocrine tumour. \*Masked as per Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare user agreement for confidentiality.

# TRATAMIENTO TUMORES NEUROENDOCRINOS

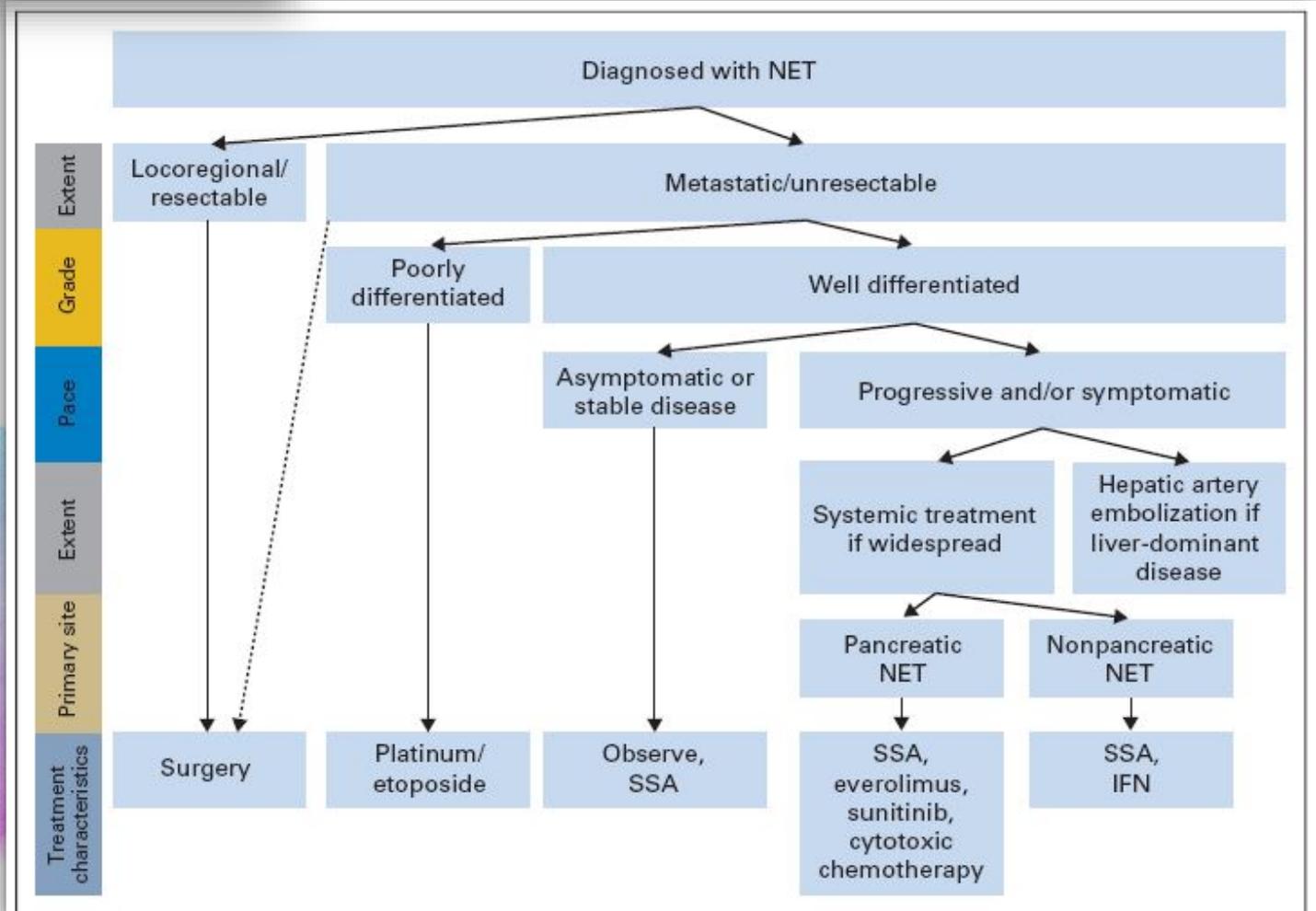
VOLUME 33 · NUMBER 16 · JUNE 1 2016

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

REVIEW ARTICLE

Carcinoid and Neuroendocrine Tumors: Building on Success

Pamela L. Kunz



Nuestro paciente...

Tras el diagnóstico se inicia tratamiento con análogos de SS y se deriva a Oncología médica

Se realizó laparotomía por sospecha de primario en ileon, pero no fue posible localizarlo (múltiples pequeñas lesiones)

Actualmente y tras 1 año de tratamiento, estable y sin progresión





GRACIAS POR VUESTRA ATENCIÓN