

# Síndrome de Hedinger secundario a tumor neuroendocrino ileal

Ana Martín García\*  
Agustín C. Martín García\*  
Miguel Navarro\*\*  
Elena Díaz Peláez\*  
Pedro L. Sánchez\*

## Correspondencia

Ana Martín García  
email: anamartin.amg@gmail.com

\* Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Salamanca. IBASAL-CIBER CV. Salamanca. España

\*\* Servicio de Oncología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España

## Palabras clave

- ▷ Carcinoide
- ▷ Síndrome de Hedinger
- ▷ Ecocardiografía tridimensional
- ▷ Válvula tricúspide

## Keywords

- ▷ Carcinoid
- ▷ Hedinger Syndrome
- ▷ 3D Echocardiography
- ▷ Tricuspid valve

## RESUMEN

Se presenta un caso de síndrome de Hedinger o cardiopatía por tumor carcinoide metastásico de elevado interés docente porque permite realizar una revisión iconográfica de las características típicas de las valvulopatías asociadas a esta patología con diferentes técnicas de imagen. El síndrome de Hedinger en el síndrome carcinoide ocurre en más de la mitad de los casos y está producido por las sustancias vasoactivas liberadas por el tumor carcinoide que afectan, fundamentalmente, a las válvulas cardíacas derechas (tricúspide y pulmonar), aunque hasta en un 10% de los casos, también puede haber lesión en las válvulas aórtica y/o mitral.

## ABSTRACT

We present a case of Hedinger syndrome or cardiomyopathy due to metastatic carcinoid tumor of special educational interest because it allows an iconographic review of the typical characteristics of valvulopathies associated with Hedinger syndrome using different imaging techniques. Hedinger syndrome in carcinoid syndrome occurs in more than half of the cases and is produced by vasoactive substances released by the carcinoid tumor that mainly affect the right heart valves (tricuspid and pulmonary) and, in up to 10% of cases, there is also damage at the level of the aortic and/or mitral valves.

## Presentación del caso

Mujer de 62 años, sin factores de riesgo cardiovascular, diagnosticada de síndrome carcinoide (SC) en el año 2015 por tumor neuroendocrino ileal con enfermedad metastásica hepática extensa no resecable y tratada con somatulina y everolimus (Figura 1).

Es derivada desde el Servicio de Oncología a la Consulta especializada de Cardio-oncología por hallazgos patológicos en la ecocardiografía transtorácica realizada según el protocolo habitual en pacientes diagnosticados de síndrome carcinoide.

La paciente refiere buena clase funcional, deambula diariamente 3 kilómetros y no tiene limitación para subir hasta tres pisos de escaleras. Niega astenia, ortopnea, disnea paroxística nocturna u otra clínica cardiovascular. Únicamente describe discretos edemas maleolares vespertinos.

En la exploración física se observa ligera ingurgitación venosa yugular y se ausculta un desdoblamiento del primer ruido cardíaco, soplo sistólico grado 4/6 que aumenta en inspiración asociado a soplo diastólico 2/6 suave en borde externo izquierdo. En la analítica destaca elevación de cromogranina A, ácido 5-hidroxiindolacético (suero y orina) y discreta elevación del NT-proBNP (540 pg/ml).

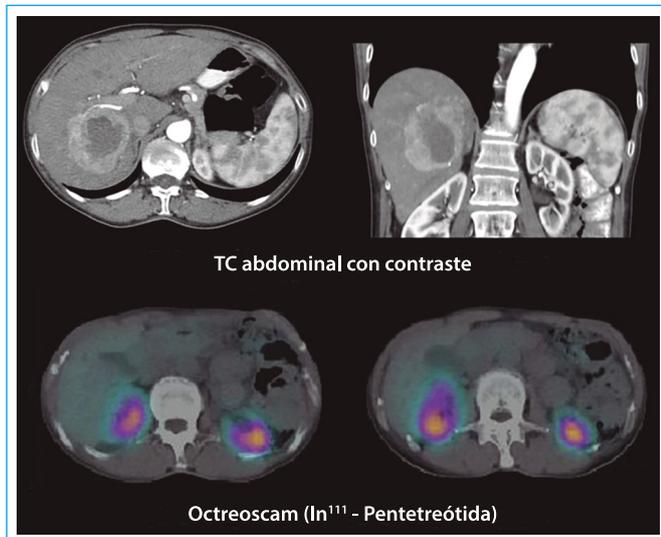
El estudio ecocardiográfico transtorácico muestra valvulopatía tricúspide grave con estenosis por engrosamiento de los tres velos e insuficiencia grave por retracción de los mismos, fundamentalmente los velos septal y anterior (Video 1, Video 2 y Figura 2), con Doppler continuo denso con morfología triangular y flujo sistólico reverso en venas suprahepáticas (Video 3).

La ecocardiografía tridimensional valora de forma sencilla la anatomía distorsionada de las válvulas (Video 4). La válvula pulmonar está ligeramente estenosada y es insuficiente en grado moderado (Video 5). Además, se objetiva insuficiencia aórtica ligera-moderada (Video 6).

El ventrículo derecho está ligeramente dilatado y su función está preservada. El tamaño, la función sistólica y las presiones de llenado del ventrículo izquierdo son normales. La vena cava inferior está dilatada con ausencia de colapso inspiratorio. Se realizó ecocardiografía con suero salino agitado que, con maniobras de Valsalva, objetivó paso precoz de burbujas compatible con foramen oval permeable (Video 7).

Con el objeto de evaluar de forma precisa las dimensiones y la función del ventrículo derecho se realizó una resonancia magnética cardíaca que confirma la dilatación ventricular derecha (Video 8) y descarta la existencia de cortocircuitos intracardíacos significativos.

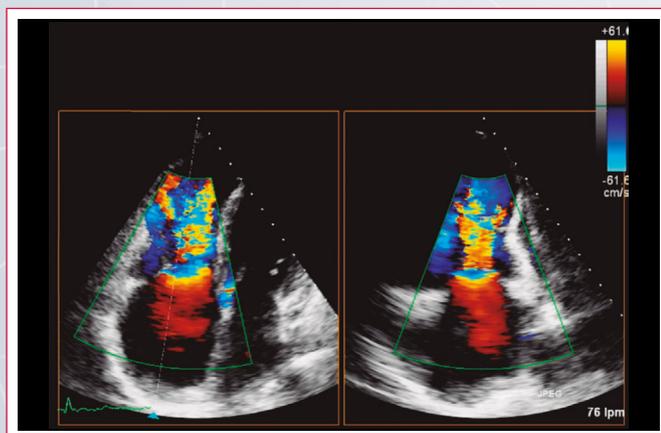
## Estudio por imagen



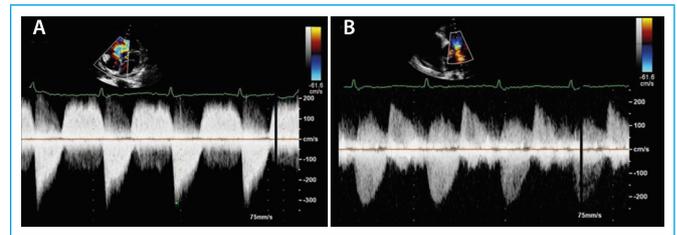
**Figura 1.** TC abdominal y gammagrafía de receptores de somatostatina con In111-pentetreótida en donde se aprecia el hígado con múltiples LOES hipodensas, con realce y áreas centrales hipodensas (necrosis). Lesiones hepáticas metabólicamente activas compatibles con tumor neuroendocrino



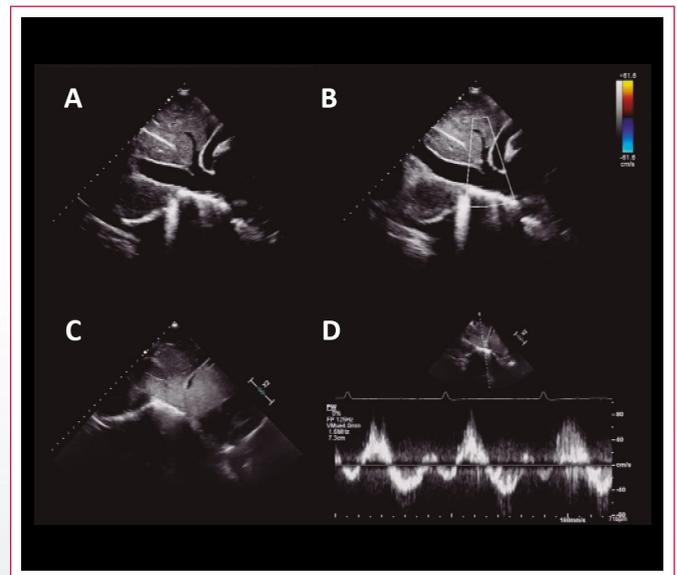
**Vídeo 1.** Ecocardiografía transtorácica apical que muestra un ventrículo derecho dilatado con función sistólica preservada y válvula tricúspide con velos engrosados y motilidad muy restringida con ausencia de coaptación sistólica



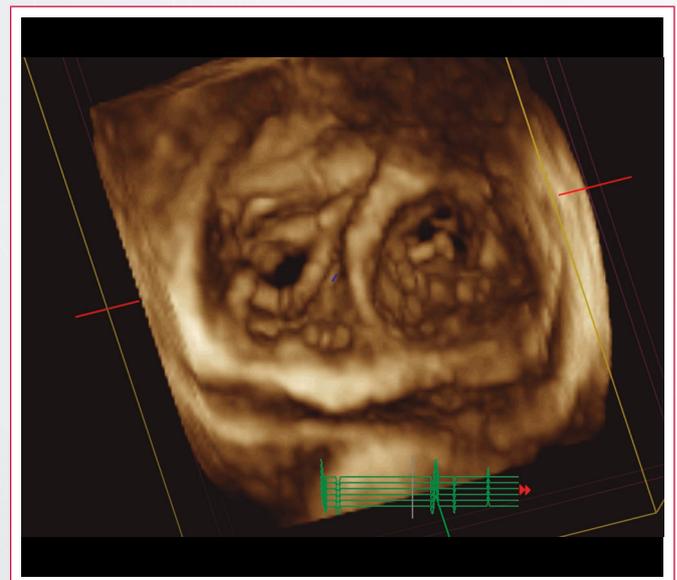
**Vídeo 2.** Doppler color apical (X-plane) que muestra insuficiencia tricúspide grave y aurícula derecha dilatada. Los velos tricúspides y el aparato subvalvular están engrosados y retraídos, ocasionando limitación en la apertura valvular



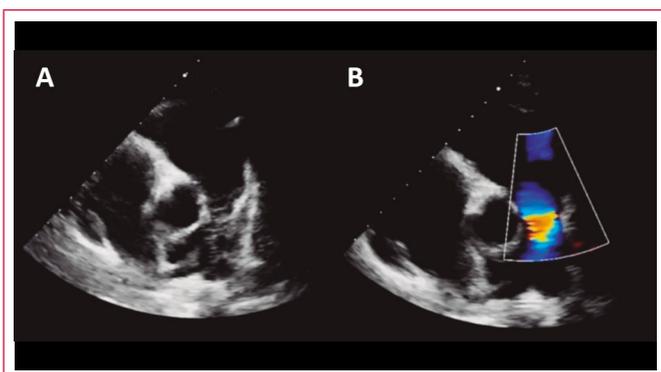
**Figura 2.** Doppler continuo de válvulas tricúspide y pulmonar. **A:** Doppler continuo tricúspide con gradiente medio diastólico de 14 mmHg. La curva de la insuficiencia es densa con morfología de "daga" o triangular (pico sistólico precoz) compatible con IT severa; **B:** Doppler continuo en la válvula pulmonar que muestra estenosis ligera (Vmx 2,2 m/s), regurgitación moderada-severa



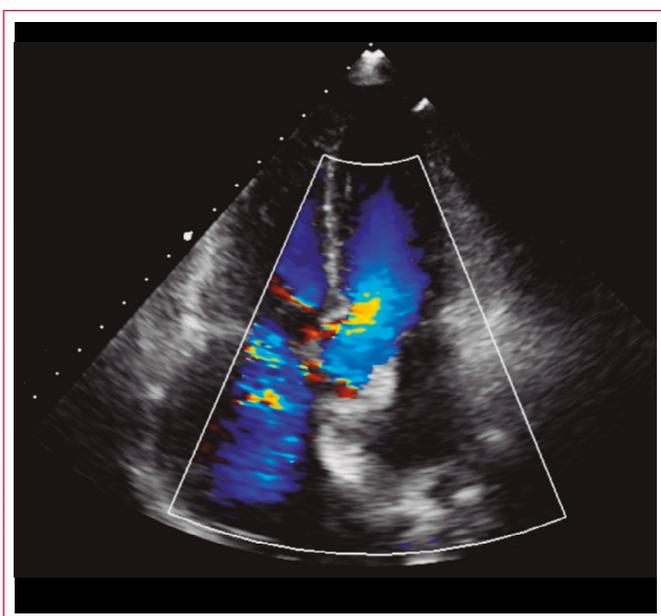
**Vídeo 3.** Cava inferior y suprahepáticas dilatadas en ecocardiografía bidimensional (A) con flujo sistólico reverse apreciable con Doppler color (B) contraste (C) y Doppler pulsado (D)



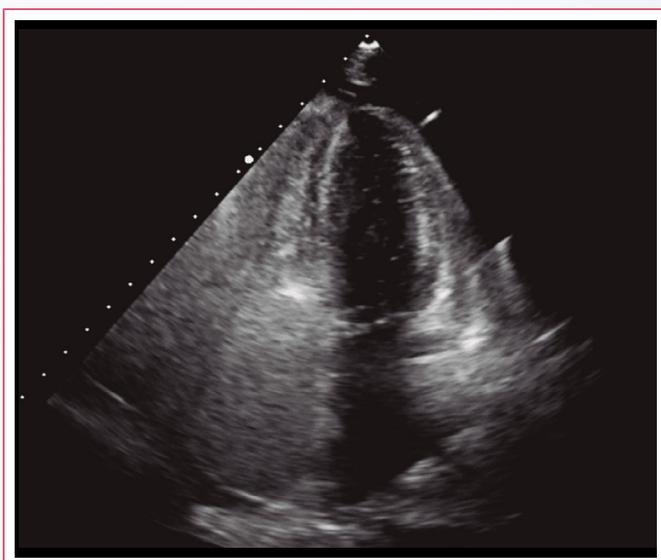
**Vídeo 4.** Ecocardiografía transtorácica tridimensional con zoom tridimensional en válvula tricúspide y válvula mitral (grave restricción de la motilidad de los velos tricúspides (septal y anterior prácticamente fijos) que ocasiona una posición constante de "semiapertura". Válvula mitral normofuncionante



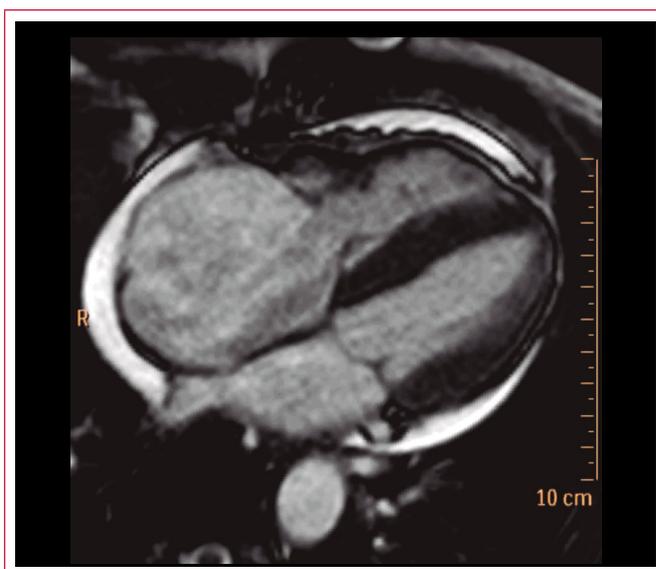
**Video 5.** Ecocardiografía transtorácica de la válvula pulmonar con engrosamiento de las cúspides pulmonares (A) y dilatación de la arteria pulmonar principal. Insuficiencia pulmonar moderada (B)



**Video 6.** Válvula aórtica con Doppler color en el plano apical de cinco cámaras. Insuficiencia moderada



**Video 7.** Ecocardiografía transtorácica con suero salino agitado. Con las maniobras de Valsalva se produce paso precoz de burbujas a cavidades izquierdas



**Video 8.** Resonancia magnética cardíaca en plano de eje largo de cuatro cámaras. El estudio muestra un ventrículo dilatado (IVTDi 119 ml/m<sup>2</sup>) con función sistólica preservada (FEVD 71%)

## Discusión

Los tumores carcinoides son tumores neuroendocrinos raros de células entrocromafines (incidencia: 5,25/100.000) que suelen diagnosticarse en fases avanzadas. El tumor primario se localiza con más frecuencia en pulmón, recto o íleo y la edad media de presentación son 63 años<sup>(1)</sup>. Cuando un tumor neuroendocrino metastatiza puede producir síndrome carcinoide por liberación de sustancias vasoactivas<sup>(2)</sup> (serotonina, bradicinina, prostaglandinas, histamina,...) que producen alteraciones vasomotoras, hipermotilidad gastrointestinal, hipotensión, broncoespasmo y, en más de la mitad de las ocasiones, afectación cardíaca que incrementa significativamente la morbimortalidad.

El síndrome de Hedinger se caracteriza por depósitos en placas de tejido fibroso (infiltración miofibroblástica y activación de células intersticiales valvulares que conducen a fibrosis) en estructuras cardíacas derechas o "prepulmonares" (válvula tricúspide, válvula pulmonar, arteria pulmonar, vena cava y seno coronario) porque las sustancias vasoactivas se inactivan en su paso a través de la circulación pulmonar.

La lesión valvular fibrosante se inicia en el endocardio de las cúspides valvulares, pero puede afectar al aparato subvalvular y los músculos papilares, produciendo estenosis y/o insuficiencia valvular. En el 90% de los síndromes de Hedinger existe afectación tricúspide por engrosamiento y rigidez de las tres valvas que condiciona una posición permanente de "semiapertura" valvular, resultando en insuficiencia y/o estenosis tricúspide<sup>(3)</sup>. La insuficiencia tricúspide grave conduce a sobrecarga de volumen del ventrículo derecho con dilatación ventricular (90%) y auricular derecha (100%)<sup>(3)</sup>. El 53% presenta afectación de la válvula pulmonar y un 10% mitral y/o aórtica. Esto último se relaciona con la existencia de foramen oval permanente (87%) o carcinoide bronquial (8%)<sup>(3)</sup>.

La ecocardiografía es la técnica diagnóstica de referencia para la detección de la síndrome de Hedinger<sup>(4)</sup>. Dada la frecuente ausencia de síntomas, se recomienda realizar una ecocardiografía transtorácica en todo paciente con síndrome carcinoide al diagnóstico y repetirla anualmente<sup>(4)</sup>. Debe descartarse sistemáticamente la presencia de foramen oval permeable que conlleva la potencial lesión de las cámaras y válvulas izquierdas. Se recomienda el uso de la ecocardiografía tridimensional para una evaluación más detallada y completa

de la anatomía valvular. La resonancia magnética cardíaca cuantifica de forma precisa del tamaño y la función sistólica ventricular y puede identificar placas fibrosas y metástasis cardíacas<sup>(5)</sup>.

Los objetivos fundamentales del tratamiento en el síndrome carcinoide son la prolongación de la supervivencia libre de síntomas, el control de la sintomatología y la mejora de la calidad de vida.

## Conclusión

La paciente fue presentada en sesión multidisciplinar entre el Servicio de Cardiología y el de Oncología. Dada la imposibilidad de actuación invasiva sobre las lesiones hepáticas, la función sistólica ventricular derecha preservada, la aceptable situación funcional de la paciente y el alto riesgo para cirugía cardíaca valvular, se decide tratamiento conservador con seguimiento cercano en las consultas externas de ambas especialidades.

Actualmente, tras 3 años de seguimiento, la paciente no ha experimentado empeoramiento clínico significativo, los valores de NT-proBNP se mantienen estables y no se ha objetivado una mayor dilatación o disfunción sistólica del ventrículo derecho.

## Ideas para recordar

- El síndrome de Hedingger sucede en la mitad de los pacientes con síndrome carcinoide. Fundamentalmente, afecta a las válvulas tricúspide y pulmonar

por la exposición crónica del endotelio vascular a sustancias vasoactivas. Sólo un 10% tiene afectación mitral y/o aórtica.

- La valvulopatía está producida por la infiltración miofibroblástica endocárdica de las valvas y aparato subvalvular que conduce al progresivo engrosamiento y limitación de su movimiento con disfunción valvular consecuyente.
- La ecocardiografía es la técnica de referencia para detectar el síndrome de Hedingger y se recomienda realizarla anualmente. En todo paciente se debe examinar la existencia de un foramen oval permeable.

## Bibliografía

1. Yao JC, Hassan M, Phan A, *et al.* One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *Journal of clinical oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 2008; 26: 3.063-3.072.
2. Lundin L, Norheim I, Landelius J, *et al.* Carcinoid heart disease: relationship of circulating vasoactive substances to ultrasound-detectable cardiac abnormalities. *Circulation* 1988; 77: 264-269.
3. Bhattacharyya S, Toumpanakis C, Burke M, *et al.* Features of carcinoid heart disease identified by 2- and 3-dimensional echocardiography and cardiac MRI. *Circulation Cardiovascular imaging* 2010; 3: 103-111.
4. Plockinger U, Gustafsson B, Ivan D, *et al.* ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: echocardiography. *Neuroendocrinology* 2009; 90: 190-193.
5. Luis SA, Pellikka PA. Carcinoid heart disease: Diagnosis and management. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism* 2016; 30: 149-158.