

EVOLUCION MORTAL DE UN CARCINOIDE CON SINDROME DE SEROTONINA

Dr. F. TELLO

*Director del Sanatorio Nacional de Enfermedades Torácicas
Profesor del Hospital Provincial*

ZARAGOZA

I. Se duda por algunos clínicos e investigadores, si el comportamiento de los carcinoides bronquiales es igual que el de los carcinoides intestinales, respecto a la producción de serotonina. Desde luego las manifestaciones atribuidas a la serotonina no suelen aparecer en los carcinoides bronquiales. Sólo se han descrito en algunos de ellos ligeros enrojecimientos de piel o cefaleas. El síndrome de serotonina no suele aparecer tampoco, en los carcinoides intestinales llamados benignos porque no metastatizan. Aparece en cambio regularmente, en los casos de carcinoides intestinales que muestran metastasis, en las que prácticamente siempre está afectado el hígado. Ello se explica porque la serotonina producida en los tumores intestinales es degradada en el hígado. Para que aparezca un síndrome serotoninico es necesario que la serotonina no sea metabolizada en el hígado. Por ello, cuando existen tumores hepáticos, sucede que penetra en la sangre serotonina sin metabolizar. Esto debería suceder también en los tumores bronquiales, sino marcharse por las venas bronquiales toda la sangre proveniente del carcinoide.

II. El síndrome serotoninico se caracteriza por la presentación de perturbaciones vasomotoras, frecuentemente accesiforme y en forma sobre todo de enrojecimientos extensos de piel, más frecuentemente en forma de rubor localizado en cabeza y sensación de bochorno. A veces estos eritemas son más persistentes y adoptan un tono cianótico. Suelen presentarse alteraciones intestinales causadas por una hipermotilidad intestinal en forma de espasmos, diarreas y a veces vómitos. Las manifestaciones ventilatorias consisten en taquipnea, que ha sido atribuido por algunos a la estimulación de los quimioceptores aórticos y carotideos, y en casos más intensos a broncoestenosis difusa con sibilantes y situaciones asmáticas.

No es frecuente la aparición de una hipertensión vascular sistemática, en contra de lo manifestado por algunos autores en las primeras descripciones. La aparición de ésta se acepta en general solamente como coincidente. Más bien suele aparecer un ligero descenso de la presión. La acción de la serotonina sobre la tensión arterial, parece transcurrir en tres fases. En la primera, muy fugaz, por estimación vagal se produce una vasoconstricción por estimulación directa de la serotonina, con aumento de la tensión. En la tercera fase, bastante duradera, se produce una inhibición del tono vasomotor neurógeno, lo que produce una hipotensión en general moderada, y a veces intensa con síncope. Las manifestaciones cardíacas más frecuentes consisten en la aparición de taquicardia y palpitations, más o menos duraderas. En los casos de evolución crónica aparece una fibrosis endocárdica y que afecta predominantemente a cavidades derechas. Esta diferencia entre corazón derecho e izquierdo se ha explicado por la destrucción de la serotonina en pulmón por la monoaminoxidasa. La serotonina tiene tendencia esclerosante cuando persiste su acción mucho tiempo. En los casos con comunicación intracárdica derecha e izquierda se produce también alteraciones en corazón izquierdo.

Parece demostrado, que la serotonina produce vasoconstricción pulmonar con aumento de la resistencia al tránsito y aumento de trabajo en ventrículo derecho.

Lo que puede contribuir unido la acción bronquial, a la sensación de agobio torácico y respiratorio.

Existen también perturbaciones psíquicas en relación con la variación del contenido de serotonina.

Según va pasando tiempo se van relacionando con esta acción serotoninica alteraciones más persistentes y menos aparatosas como la producción de angiomas y otras.

Recientemente pretende T. PADILLA esbozar un síndrome menor de hipersecreción serotoninica en casos sin carcinoides aparentes. Para justificarle estudia los niveles en orina del ácido 5 hidroxindolacético, después de una sobrecarga de serotonina mediante la ingestión de plátanos. Entre estos enfermos ve aparecer con alguna frecuencia oclusiones coronarias y cerebrales que las relaciona con niveles altos de serotonina.

III. Voy a exponer la evolución de un caso de carcinóide bronquial que tiene varios hechos interesantes.

Se trata de un hombre de 39 años, visto en mayo de 1962. En los tres años anteriores tuvo tres episodios febriles de dos semanas a tres de duración, dos de ellos con sintomatología pulmonar. En el último de ellos, un año antes, se le hizo una radiografía en la que se veía ya el carcinóide, pero que fue interpretado como una infiltración aguda (fig. 7). En este último episodio existió dolorimiento ar-

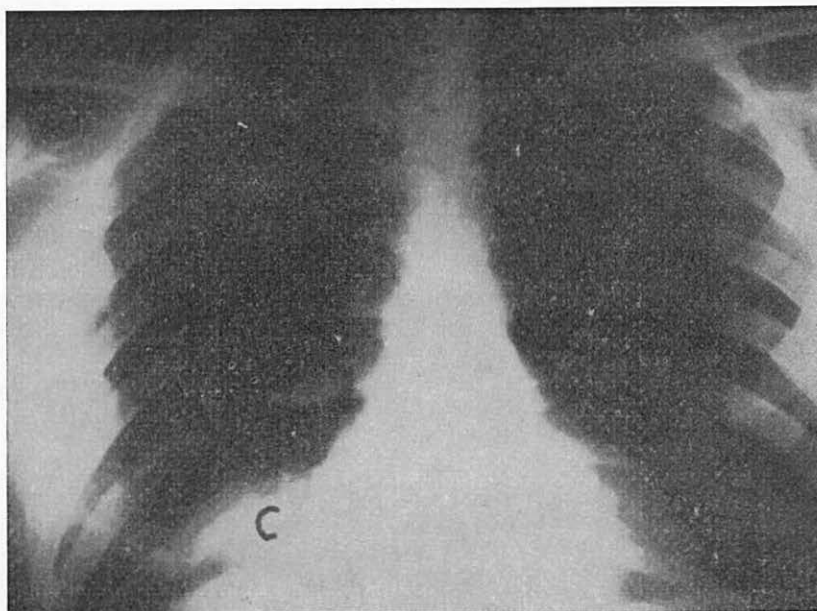


Fig 1

ticular. A primeros de 1962 otro episodio semejante con fiebre, tos ligera y esputos mucopurulentos que se tratan con antibióticos y mejora. Cuando le veo yo existe en límite de segmento 8 y 10 derecho, sobre parte interna de diafragma una imagen redondeada del tamaño de una ciruela (fig. 2). El Casoni es negativo. A pesar de ello, no descarto la posibilidad de un quiste hidatídico, pero pienso puede tratarse de una neoplasia, que por la larga historia hay que pensar sea benigna. Aconsejo su extirpación quirúrgica. A pesar de que por conocer su acusada excitabilidad desde hace una temporada se le comunicó en la forma más suave posible y más optimista,

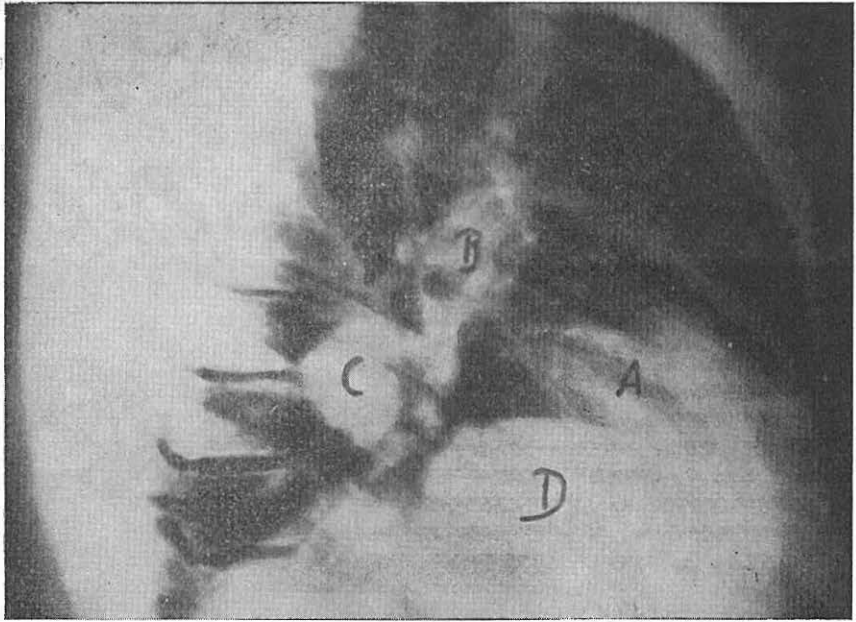


Fig. 2

el enfermo se excita grandemente. Después de muchas dudas y otras consultas se decide la intervención. En este tiempo dejo de tener contacto con el enfermo. No le hacen broncoscopia previa por su situación de excitabilidad psíquica.

En la intervención el cirujano, Dr. Lozano, se encuentra con amplias adherencias mediastínicas y una prolongación de la tumoración hacia el hilio. Pensando puede

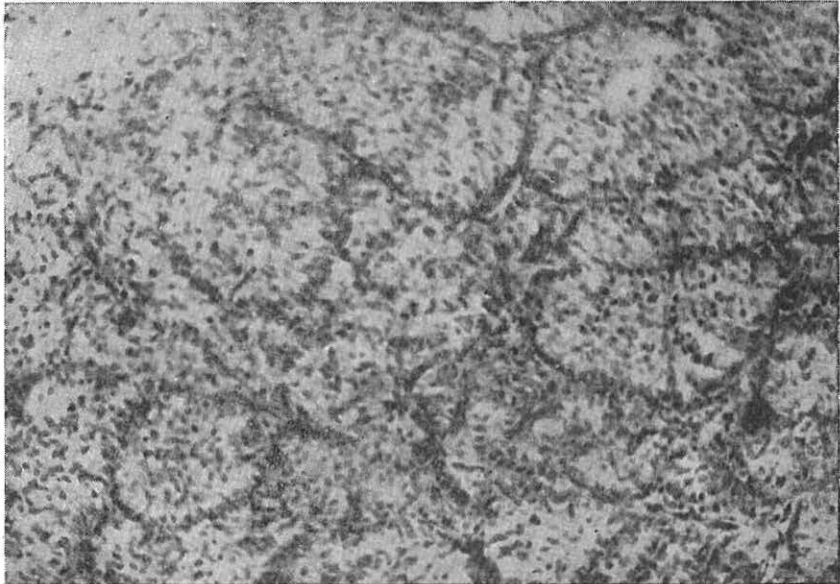


Fig. 3

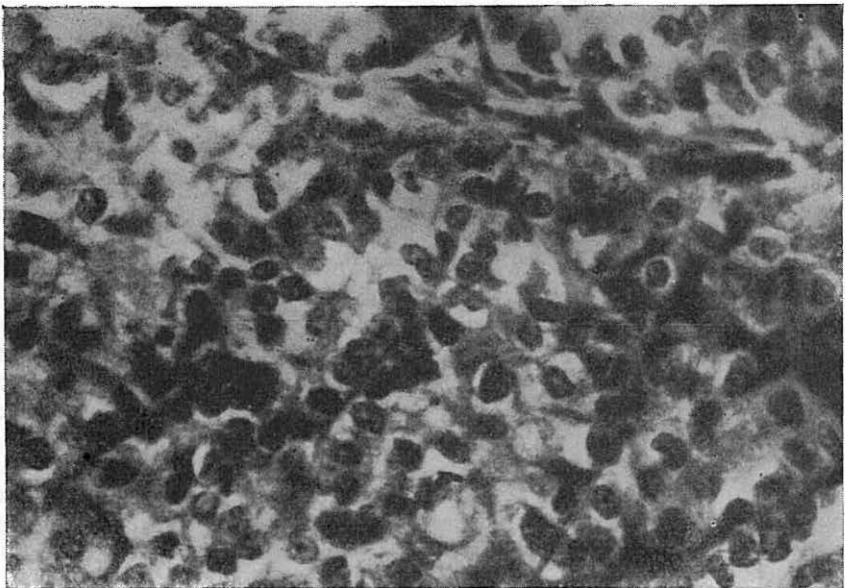


Fig. 4

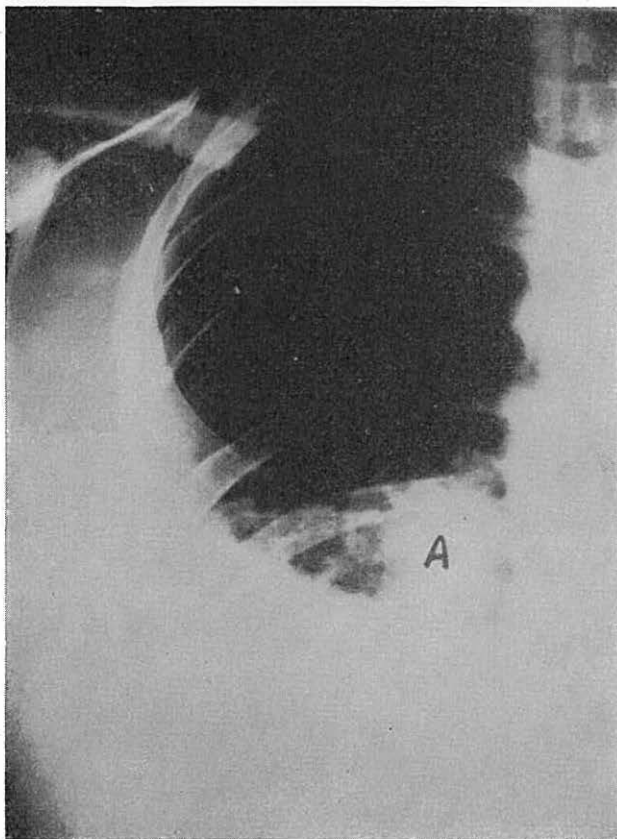


Fig 5

tratarse a pesar de todo de un carcinoma estima conveniente suspender la intervención para realizar una radioterapia previa a un nuevo intento de extirpación. En el postoperatorio inmediato existe un exudado pleural de mediana intensidad.

En la biopsia tomada durante la intervención, el histopatólogo Dr. R. MARTÍNEZ, informa se trata de un carcinoide (fig. 3 y 4). Su informe dice así: «En las preparaciones obtenidas se encuentra una neoformación epitelial atípica en disposición trabecular endocrina, de modo que las células se ordenan en empalizada en relación con los tabiques conectivos, en su mayor parte constituidos sólo por capilares. Las trabéculas son de diferente grosor, en las más estrechas los núcleos se disponen en el interior de los cordones. Las células blastomatosas son cúbicas o cilíndricas, bien delimitadas. Los núcleos, generalmente redondos, son muy regulares, de fina cromatina y nucleolos de gran resalte. Las mitosis son muy raras. Las células no tienen signos aparentes de malignidad. Su gran riqueza en capilares es extraordinaria. La peculiaridad de mayor resalte es la gran regularidad de la estructura semejante a la de los adenomas sólidos endocrinos. Diagnóstico histológico: Adenoma sólido. Carcinoide de Hamperl.»

Lo vuelvo a ver dos semanas después de operado, estando ya en su casa. Aconsejo una nueva intervención para realizar la extirpación del carcinoide. El tumor aparece ahora desplazado por el derrame pleural hacia arriba, pues éste levanta la parte inferior del pulmón (fig. 5).

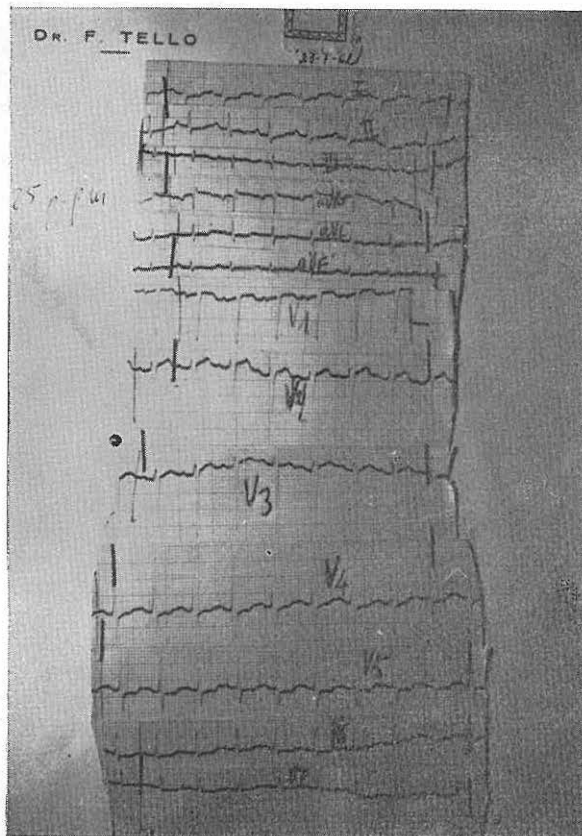


Fig. 6

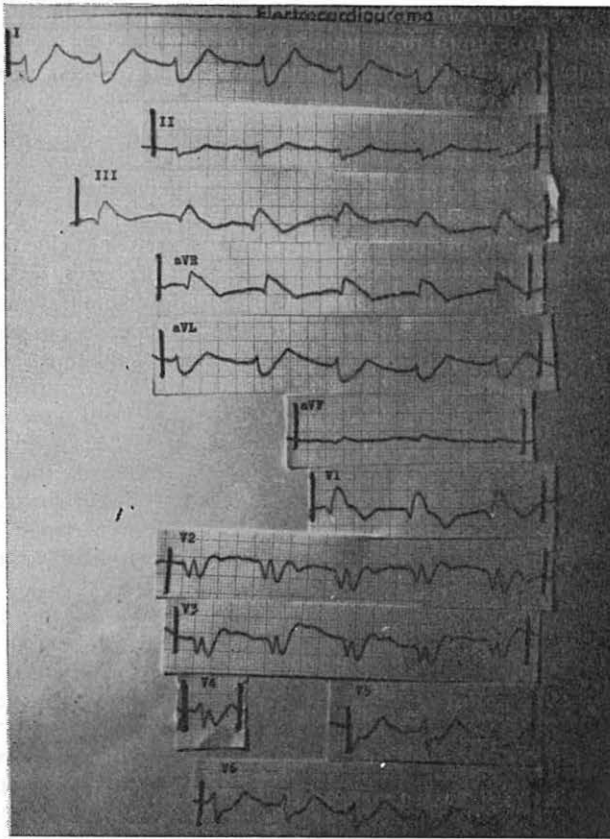


Fig. 7

Se le hace una broncoscopia Dr. Esteban, que muestra un bronquio intermedio aplastado desde fuera por la tumoración, ahora desplazada hacia arriba, sin verse otras alteraciones. El broncoscopio no puede pasar de esta zona aplastada.

El derrame va disminuyendo en los días posteriores (se trata con corticoesteroides y antibióticos). Pero la ligera sensación de agobio torácico que tenía al principio en vez de disminuir tiende a aumentar. Además existe una taquicardia entre 90 y 110, que con ligeros esfuerzos llega a 120. Ha aumentado el rubor de la cara. Quizás esté más irritable. Pensándose en la posibilidad de un síndrome serotoninico se le da clorpromacina y reserpina.

Cuando lleva dos semanas con esta sintomatología, y un mes después de la intervención, una mañana quiere ir a misa y a poco de empezar a andar nota una sensación muy intensa de agobio torácico con gran taquicardia, incontable. Veinte minutos después baja a 120 y horas después está bastante bien con un pulso de 100. A las 36 horas vuelve a notar sensación de agobio ligero. Le hacemos un electrocardiograma que muestra una taquicardia de 135 con una QIII y un descenso de 5 T en potenciales izquierdos con T negativos en precordiales derechos. Se le hace también una radiografía que muestra la disminución del derrame, pero además un cambio en la morfología de la tumoración que ahora aparece menos compacto y más amplia. Vuelve a encontrarse mejor y disminuir la taquicardia. Pero a las veinticuatro horas tiene un intenso agobio torácico retroesternal, sin sensación dolorosa, acusado rubor lívido de cara, la tensión arterial baja a 9/5. Se le hace

urgentemente un electrocardiograma (Dr. Basallo) que muestra la aparición de un bloqueo de rama derecha y de un infarto septal extenso (fig. 7). Apenas acabó de practicar el electrocardiograma, deja de percibirse la tensión arterial. Mientras se intentan varias medidas para recuperarle el enfermo muere.

IV. Clínicamente, es pues evidente que en un enfermo con un carcinoide bronquial grande de implantación rara, apareció un síndrome serotoninico. Creemos que el tamaño habitualmente pequeño de este tumor bronquial explica en parte, la falta de este síndrome en ellos. Lo más decisivo en ello sería además averiguar la marcha de la sangre drenada y si es verdad la destrucción de la serotonina en pulmón. Tampoco hemos visto nosotros hasta ahora en los varios casos de carcinoide bronquiales seguidos por nosotros, dos de ellos publicados, este síndrome. Cuando se diagnostican suelen ser tumores intrabronquiales pequeños, cuyas manifestaciones de oclusión bronquial son las que llevan al diagnóstico, ya que suelen aparecer en bronquios gruesos y la oclusión de ello motiva perturbaciones acusadas. En este caso el tumor se produjo en un bronquio muy periférico por lo que aunque ocluyó su luz, pasó en cierto modo desapercibido. Se produjo un crecimiento extrabronquial amplio que llegó a tener el tamaño de una ciruela, lo cual posibilitaba una excreción serotoninica de cierta cuantía. Pero probablemente éste aumentó de modo notable después de la intervención. Por no tener los analistas entonces todavía en marcha la determinación del ácido 5 hidroxil-indolacético, no se pudo tener una valoración de serotonina.

La muerte fue motivada por un infarto extenso septal que produjo un bloqueo de rama derecha. Pero en el electrocardiograma, hecho veinticuatro horas antes, en otro período de agobio, existe una QIII negativa lo que hace pensar que hubo esos días una afectación de pared posterior, sin alteración del complejo de polarización. En un primer electrocardiograma no había ninguna anormalidad.

Este hombre no había tenido ninguna manifestación aterosclerótica ni cardíaca previa. Como no se hizo un estudio del cuadro lípido del plasma no podemos descartar que no hubiese un factor atero-esclerótico. Pero sí estamos convencidos de que si existió e intervino no fue la única causa determinante de su grave lesión cardíaca. Creemos que hay que ponerlo en relación con sus acusadas manifestaciones serotoninicas, que motivaron o favorecieron las alteraciones coronarias. Directamente favoreciendo un espasmo arterial o secundariamente a través de los días de acusada taquicardia. La circulación venosa de retorno del tumor en parte va probablemente por las venas bronquiales en un tumor bronquial central. Pero en un tumor periférico hay que contar con que aparte de la posible comunicación directa con los capilares venosos pulmonares puede existir una comunicación por los vasos intercalares.