

Valvulopatía Carcinoide del Corazón. Aun un Enigma y un Desafío

Paulo Roberto Barbosa Evora, Solange Bassetto, Viviane S. Augusto, Walter V. A. Vicente

Departamento de Cirugía e Anatomía, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil

Carcinoide es un tumor raro del linaje de células neuroendócrinas, que ocurre en 1,2 a 2,1 por 100 mil personas por año. Al diagnóstico, 20% a 30% de los pacientes tiene enfermedad diseminada y consecuente enfermedad cardíaca, la cual afecta 40% de los pacientes causando gran morbilidad y mortalidad en el síndrome carcinoide. Tumores cardíacos primarios carcinoideos no fueron relatados y, raramente, masas tumorales metastásicas fueron encontradas en el miocardio, generalmente en conjunto con compromiso valvular. Se cree que el compromiso cardíaco ocurre cuando la serotonina y otras substancias activas son liberadas a partir de metástasis hepáticas o tumores carcinoideos primarios de ovario, ignorando el metabolismo en el hígado. La enfermedad cardíaca carcinoide típicamente envuelve las válvulas tricúspide y pulmonar, causando insuficiencia cardíaca derecha. Envolvimiento de las válvulas del lado izquierdo es raramente relatado (<10% de los pacientes). Así, la enfermedad carcinoide mitral y aórtica puede ocurrir con más frecuencia en pacientes con comunicación interatrial o foramen oval patente con el desvío sanguíneo de la derecha hacia la izquierda. Sin embargo, el compromiso cardíaco puede también ocurrir en la ausencia de ese desvío por asociación con carcinoide broncopulmonar o con niveles elevados de serotonina circulante¹⁻³.

Sobrevida de tres años es de 31% en comparación a porcentual de 68% para individuos sin evidencias ecocardiográficas de involucramiento cardíaco³. Análisis reciente de 200 casos de enfermedad cardíaca carcinoide demostró aumento en la supervivencia media de 1,5 años a 4,4 años a lo largo de las últimas dos décadas⁴. Ese aumento de la supervivencia puede reflejar mejor resultado general y el uso más frecuente de cirugía valvular. El pronóstico mejoró, también, como consecuencia de citorrducción quirúrgica, terapia ablativa de metástasis hepáticas y uso de somatostatina, pero no existen evidencias sólidas de tales correlaciones. Entre tanto, muchos puntos aun precisan evidencias sólidas para el establecimiento de consensos de ese abordaje quirúrgico: 1) ¿Cual el momento de la indicación quirúrgica? 2) ¿Cual el riesgo quirúrgico? 3) ¿Cual la evolución de los pacientes operados? 4) ¿Plastias valvulares, prótesis biológicas o prótesis mecánicas? 5) ¿Cual el papel de los inhibidores de la serotonina después de la cirugía?

La primera cirugía de válvula cardíaca para enfermedad carcinoide cardíaca fue realizada en 1963⁵. A pesar de las

Palabras clave

Tumor carcinoide, enfermedad de las válvulas cardíacas/cirugía, enfermedad de las válvulas cardíacas/mortalidad.

Correspondencia: Paulo Roberto Barbosa Evora •

Rua Rui Barbosa 367/15 – Centro - 14015-120 – Ribeirão Preto, SP - Brasil
E-mail: prbevora@cardiol.br, prbevora@fmrp.usp.br
Artículo recibido el 21/03/11; revisado recibido el 21/03/11; aceptado el 26/04/11.

evidencias iniciales de paliación prolongada, la mortalidad fue considerada inaceptablemente elevada (20%-50%). En las series posteriores, la reducción de la mortalidad perioperatoria a menos de 10% y la mejora sintomática acentuada aumentaron el entusiasmo por la cirugía. En dos décadas (1980-2000), un análisis retrospectivo de 87 individuos con enfermedad carcinoide cardíaca atendidos en una sola institución reveló que la mortalidad perioperatoria fue reducida de 25% en la década de 1980 a 9% en los últimos cinco años del estudio⁴. Durante el mismo período, el porcentual de pacientes sometidos a la cirugía aumentó de 18% a 64%. Así, la cirugía que antes era realizada apenas en pacientes gravemente sintomáticos, es ahora propuesta para aquellos que están apenas levemente sintomáticos, pues es evidente que la progresión de insuficiencia cardíaca aumenta aun más la mortalidad perioperatoria. El número de pacientes operados relatados aun es muy pequeño para el establecimiento de evidencias en cuanto al momento quirúrgico, incluyendo la propuesta del tratamiento quirúrgico para pacientes asintomáticos con la finalidad de cambiar la historia natural de la enfermedad. Como la enfermedad es relativamente rara, es posible que los exámenes de imagen y biomarcadores vengan a tener un papel importante en ese escenario⁶.

El riesgo quirúrgico, aunque decreciente, aun es mayor que el riesgo quirúrgico de las valvulopatías reumáticas y degenerativas. En esa perspectiva, ya existen evidencias en cuanto a la utilización de inhibidores de la serotonina, en el caso de ocurrencia intra y perioperatoria de la crisis carcinoide, así como la seguridad de su interacción con drogas vasoactivas. En el caso del compromiso hepático, la incidencia de mayor sangrado puede ser un factor comprometedor con alguna evidencia del efecto benéfico de la aprotinina por la inhibición del sistema cinina-caliceína⁷.

La sustitución de la válvula cardíaca y/o de “reparación” para la enfermedad cardíaca carcinoide es cada vez más aceptada, pero, mientras tanto, los resultados no siempre son favorables. En un informe previo de la Mayo Clinic, 9 de los 26 pacientes murieron en el comienzo del período perioperatorio y otras 9 personas, en una media de 19 meses después de la cirugía. Aunque la mortalidad haya sido mayor, la supervivencia tardía (8 de 26 pacientes) resultó en una disminución considerable (2 pacientes) o eliminación (6 pacientes) de síntomas⁸. Informe posterior de la misma institución presenta los resultados en 11 pacientes con enfermedad cardíaca carcinoide que fueron sometidos a operación para las válvulas izquierdas y derechas¹. La válvula tricúspide fue sustituida en los 11 pacientes; la pulmonar, en 3 (valvectomía, en 7); la válvula mitral, en 6 (plastia, en 1); y la válvula aórtica, en 4 (plastia, en 2). Hubo dos muertes perioperatorias y cuatro muertes adicionales en un

período medio de 41 meses. Todos, excepto un sobreviviente quirúrgico, mejoran ≥ 1 la clase funcional⁹.

La sustitución de válvulas lesionadas por prótesis mecánicas fue recomendada anteriormente, en razón del temor de la degeneración prematura de la bioprótesis. En los últimos años, el uso de prótesis biológicas se ha vuelto más aceptado y, en muchos casos, de preferencia, por probable expectativa de vida menor que la duración de la bioprótesis. La prótesis mecánica no tendría riesgo de probable degeneración inducida por la hormona carcinóide. Entre tanto, la anticoagulación obligatoria representa riesgo considerable de sangrado durante embolización de la arteria hepática o procedimientos quirúrgicos citoreductores realizados para alcanzar el control hormonal⁶. La "historia sin fin" sobre la elección de la prótesis está, fuertemente, presente en el tratamiento de la valvulopatía carcinóide. Algunas consideraciones, aunque especulativas, merecen un ejercicio mental. La utilización de prótesis biológicas sería, aparentemente, más lógica basada en tres puntos capitales: a) la no necesidad de anticoagulación en pacientes con posibilidad de hepatopatía; b) experiencia europea muestra que la degeneración de bioprótesis no fue significativa, sugiriendo no influencia de la enfermedad carcinóide en el proceso de degeneración; y c) la expectativa de vida de los pacientes, aun jóvenes, fue menor que la durabilidad de la bioprótesis. Ya las plastias aisladas, también aparentemente, no serían opción lógica por mantener el tejido valvular enfermo. Existen pocos relatos de casos de reemplazo de las cuatro válvulas cardíacas, siendo la mayor experiencia la relatada por la Mayo Clinic¹⁰. No hay consenso sobre la elección de la prótesis, aun con la aparente lógica de la opción por la bioprótesis, la terapéutica debe ser individualizada.

¿Porque enigma y desafío? Algunos datos aun enigmáticos serían: 1) el desconocido papel de la serotonina en la enfermedad de la valvulopatía; 2) contra la hipótesis de

la presencia de comunicación interatrial como condición para las valvulopatías izquierdas, existen casos descritos de valvulopatías izquierdas sin la presencia de esa comunicación; 3) la historia natural de la enfermedad aun es imprecisa y la enfermedad podría ser subestimada. Algunos puntos "desafiantes" serían: 1) el diagnóstico precoz basado en examen de imagen y biomarcadores más precisos, 2) ¿Cual el momento quirúrgico ideal? 3) ¿Aunque haya preferencia por las bioprótesis, surgirían posibles tratamientos que invirtiesen el binomio duración de la prótesis/sobrevida del paciente? 3) ¿Tiene sentido asociar plastias a reemplazos valvulares? En fin, esas dudas fueron motivadoras de este texto, destacándose que el número creciente de publicaciones sobre la enfermedad carcinóide cardíaca puede darle característica de enfermedad emergente mereciendo mayor atención de investigadores básicos, clínicos y cirujanos.

Una búsqueda con indicadores amplios (carcinoid and brazil), utilizando los bancos de datos MEDLINE, SCIELO y LILACS, reveló apenas 29 publicaciones brasileñas sobre los sistemas digestivo y respiratorio sin mención de compromiso cardíaco. Así, el problema no existe en el Brasil o está siendo subestimado, concordando con la motivación de este "Punto de Vista".

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. Connolly HM, Schaff HV, Mullany CJ, Rubin J, Abel MD, Pellikka PA. Surgical management of left-sided carcinoid heart disease. *Circulation*. 2001;104(12 Suppl 1):136-40.
2. Castillo JC, Filsoufi F, Rahmian PB, Anyanwu A, Zacks JS, Warner RR, et al. Early and late results of valvular surgery for carcinoid heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(15):1507-9.
3. Pellikka PA, Tajik AJ, Khandheria BK, Seward JB, Callahan JA, Pitot HC, et al. Carcinoid heart disease: clinical and echocardiographic spectrum in 74 patients. *Circulation*. 1993;87(4):1188-96.
4. Møller JE, Pellikka PA, Bernheim AM, Schaff HV, Rubin J, Connolly HM. Prognosis of carcinoid heart disease: analysis of 200 cases over two decades. *Circulation*. 2005;112(21):3320-7.
5. Wright PW, Mulder DG. Carcinoid heart disease: report of a case treated by open heart surgery. *Am J Cardiol*. 1963;12:864-8.
6. Gustafsson BI, Hauso O, Drozdov I, Kidd M, Modlin IM. Carcinoid heart disease. *Int J Cardiol*. 2008;129(3):318-24.
7. Weingarten TN, Abel MD, Connolly HM, Schroeder DR, Schaff HV. Intraoperative management of patients with carcinoid heart disease having valvular surgery: a review of one hundred consecutive cases. *Anesth Analg*. 2007;105(5):1192-9.
8. Connolly HM, Nishimura RA, Smith HC, Pellikka PA, Mullany CJ, Kvols LK. Outcome of cardiac surgery for carcinoid heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(2):410-6.
9. Roberts WC, Varughese CA, Ko JM, Grayburn PA, Hebel RF Jr, Burton EC. Carcinoid heart disease without the carcinoid syndrome but with quadrivalvular regurgitation and unsuccessful operative intervention. *Am J Cardiol*. 2011;107(5):788-92.
10. Arghami A, Connolly HM, Abel MD, Schaff HV. Quadruple valve replacement in patients with carcinoid heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140(6):1432-4.