

Estenosis Tricusválvea Severa Secundaria a Enfermedad Carcinoide Cardíaca: Presentación de Caso Clínicu y Revisión de la Literatura

Dr. José Ignacio Pérez Carvajal^{1*}

Dr. Randall Quirós Fallas¹

Dr. Manuel A. Vindas Villareal²

Dr. Moisés Vasquez³

1. Médico Residente de Cardiología, Posgrado Universidad de Costa Rica, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. San José, Costa Rica.
 2. Departamento de Cardiología, jefe del Posgrado de Cardiología, Médico Asistente Especialista en Cardiología, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
 3. Departamento de Cardiología, Médico Asistente Especialista en Cardiología, Subespecialista en Imágenes Cardíacas, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
- * Contacto de correspondencia: José Ignacio Pérez Carvajal, jiperezcarvajal@gmail.com, teléfono: (506) 8893-2891.

Recibido 17 de julio, 2023 • Aceptado 17 de noviembre, 2023

RESUMEN:

La estenosis tricuspídea (ET) es una valvulopatía infrecuente cuyas principales etiologías son la enfermedad reumática y la endocarditis infecciosa. En raras ocasiones puede deberse a un fenómeno carcinoide subyacente, en lo que se conoce como la enfermedad carcinoide cardíaca (ECC). Esta condición lleva a la fibrosis del endocardio del ventrículo derecho, principalmente de sus válvulas, lo cual puede provocar falla cardíaca derecha, complicando el pronóstico. En este artículo se presenta un caso de una ET severa por una posible ECC, en conjunto con las imágenes ecocardiográficas obtenidas durante el abordaje diagnóstico (imágenes bidimensionales, imagen multiplanar y ecocardiografía en 3D). Se discuten las implicaciones clínicas, los retos diagnósticos, las opciones terapéuticas y el pronóstico de esta rara entidad.

Palabras clave: Estenosis tricuspídea, síndrome carcinoide, falla cardíaca derecha.

ABSTRACT

Severe Tricuspid Stenosis Secondary to Cardiac Carcinoid Disease: Case Report and Literature Review

Tricuspid stenosis is an unfrequent valvulopathy that can be caused by multiple etiologies, including rheumatic disease and infectious endocarditis. In rare occasions, it occurs in the context of a carcinoid syndrome, in what is known as carcinoid heart disease. This condition causes fibrosis of the valves and the endocardium of the right ventricle, which can progress into right ventricular failure, worsening the patient's prognosis. In this article, we present a case of a severe tricuspid stenosis in which this etiology is suspected. We show the echocardiographic images obtained for the diagnosis (two-dimensional imaging, multimodal imaging and 3D echocardiography), and we discuss the clinical and diagnostic implications, therapeutic options and prognosis of this rare condition.

Key words: Tricuspid stenosis, carcinoid syndrome, right cardiac failure.

INTRODUCCIÓN

En la ET hay una reducción en el área de apertura del orificio valvular tricuspídeo, lo que ocasiona obstrucción del paso de la sangre durante la diástole y el aumento de la presión en la aurícula derecha (AD). En otras palabras, se produce

un aumento en el gradiente de presión entre la AD y el ventrículo derecho (VD).¹ Por sí sola es considerada una patología rara y generalmente se encuentra acompañada de algún grado de insuficiencia tricuspídea (IT) y de alguna otra valvulopatía (pulmonar, aórtica o mitral). Son pocas las condiciones que generan estenosis severa o significativa de la válvula

Estenosis Tricusválvea Severa Secundaria a Enfermedad Carcinoide Cardíaca: Presentación de Caso Clínicu y Revisión de la Literatura

Dr. José Ignacio Pérez Carvajal, Dr. Randall Quirós Fallas, Dr. Manuel A. Vindas Villareal & Dr. Moisés Vasquez



tricúspide, pero se han documentado como posibles etiologías la enfermedad reumática, la endocarditis infecciosa, y en raras ocasiones puede deberse a un síndrome carcinoide.^{1,2}

Los tumores carcinoides son malignidades neuroendocrinas raras que están presentes en 1.2 a 2.1 personas por cada 100 000 habitantes por año.³ Surgen de las células enterocromafines, un derivado del endodermo fetal del intestino y usualmente se les ubica en el tracto gastrointestinal (derivado del intestino medio) o en los bronquios (derivado del intestino anterior), pero pueden estar presentes en cualquier parte del cuerpo. Estas células tumorales adquieren la capacidad de secretar una variedad de hormonas neuroendocrinas que se comportan como sustancias vasoactivas, como serotonina (ácido 5-hidroxyindoleacético o 5-HIAA), histamina, bradiquinina, taquininas y prostaglandinas, las cuales diseminan en el torrente sanguíneo y provocan síntomas sistémicos, como eritema cutáneo (“flushing”), hipermotilidad gastrointestinal (diarrea secretora), broncoespasmo y fluctuaciones de la presión arterial. A esto se le conoce como síndrome carcinoide y se observa en el 20% a 30% de los pacientes con este tipo de tumores. Los tumores carcinoides primarios del intestino medio (forma clásica) están ubicados en yeyuno, ileum, apéndice y colon ascendente, y pueden hacer metástasis al hígado o a los nódulos linfáticos regionales.^{1,2,3}

En el 50 a 60% de los casos, el compromiso sistémico de estas sustancias vasoactivas puede llegar a afectar el tejido endocárdico, provocando degeneración y fibrosis principalmente a nivel de las válvulas. A esto se le conoce como ECC, y es más probable que afecte el lado derecho del corazón (válvulas tricúspide o pulmonar). Eventualmente, la ECC puede progresar a falla cardíaca derecha.^{2,3,4}

La identificación del tumor carcinoide confirma el diagnóstico y permite iniciar un tratamiento específico, que incluye antineoplásicos y medicamentos dirigidos a reducir los niveles circulantes de serotonina, como los análogos de somatostatina. Luego, se debe priorizar la intervención quirúrgica de la válvula afectada, con el fin de aliviar los síntomas y mejorar el pronóstico. A medida que las nuevas terapias médicas han mejorado la supervivencia de los pacientes con síndrome carcinoide, la ECC progresiva se convirtió en su principal causa de morbilidad y mortalidad.^{3,4,5}

En este artículo presentamos el caso de una paciente con una ET severa secundaria a un posible síndrome carcinoide. Describimos su presentación clínica, los estudios diagnósticos realizados, las limitaciones durante su abordaje y el manejo establecido. Además, discutimos las implicaciones clínicas y el pronóstico de esta inusual enfermedad.

Presentación del Caso

Se trata de una paciente femenina de 76 años, independiente y funcional, portadora de hipotiroidismo, enfermedad renal crónica estadio IIIA, fibrilación auricular paroxística y una cardiopatía valvular “reumática” con una ET severa crónica asociada, quien es referida de la consulta externa de

cardiología al servicio de emergencias por un cuadro de dos semanas de evolución de disnea de pequeños esfuerzos (clase funcional NYHA IV) y edemas podálicos. El objetivo de la referencia es manejar su descompensación aguda y definir el tratamiento de su valvulopatía tricuspídea crónica.

Ingresa al servicio de emergencias médicas con datos de falla cardíaca agudamente descompensada. El corazón se ausculta taquicárdico y arritmico, con un soplo holodiastólico de predominio en foco tricuspídeo, además el electrocardiograma inicial evidencia una fibrilación auricular de alta respuesta ventricular, sin datos de isquemia miocárdica aguda u otros hallazgos relevantes. Los signos vitales están normales, sin evidencia de inestabilidad hemodinámica, sin necesidad de oxígeno suplementario y sin fiebre. Los laboratorios iniciales muestran un deterioro leve de la función renal con respecto a su basal (creatinina sérica 1.23 mg/dl), sin alteraciones en los electrolitos séricos ni en la función hepática. El hemograma y la coagulación se encuentran normales y no hay elevación de los reactantes de fase aguda. No hubo una elevación significativa de la troponina T (0 horas: 9.96, 1 hrs: 9.5, 3 hrs: 10.25), sin embargo, el NT-proBNP estaba en 12500 pg/ml.

Se instaura tratamiento con diuréticos intravenosos (40 mg de furosemida cada 8 horas) y se ingresa al servicio de cardiología para manejar su descompensación aguda y definir la resolución de su valvulopatía crónica.

Se completan los estudios de gabinete. La angiografía coronaria muestra vasos de buen calibre y desarrollo, sin lesiones ateroscleróticas significativas. En el ecocardiograma transtorácico se observa que las dimensiones del ventrículo y la aurícula izquierda son normales, sin embargo, hay aumento del volumen y dilatación de las cámaras derechas (ver figura 1). No hay dilatación de la raíz aórtica o de la aorta ascendente y la contractilidad global y segmentaria del VI es normal. La función sistólica de ambos ventrículos está conservada, con una FEVI por método Simpson biplano del 68% y una excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo [TAPSE por sus siglas en inglés] en 17 mm. Los injertos mitrales muestran una disfunción diastólica tipo 3 (patrón restrictivo) con aumento en las presiones de llenado del VI. La válvula aórtica tiene tres valvas y no presenta engrosamientos, calcificaciones o datos de estenosis, sin embargo, se observa una insuficiencia aórtica moderada (jet central, diametro de vena contracta en 0.4 cm, tiempo de hemipresión de 440 mseg). La válvula mitral no tiene alteraciones estructurales visibles o calcificaciones ni presenta estenosis, prolapsos o defectos de coaptación. La válvula tricúspide, por otro lado, muestra un engrosamiento difuso, con calcificación severa, con fusión de las tres valvas y restricción marcada de su movilidad, sin un orificio valvular visible, con datos de estenosis e insuficiencia tricuspídeas severas asociadas (ver figura 2, figura 3 y figura 4). No es posible estimar las presiones pulmonares por el compromiso tan severo de la válvula tricúspide. La válvula pulmonar no presenta cambios estructurales o funcionales. En general no se evidencian masas, trombos, ni vegetaciones. Tampoco hay defectos septales. Se observa derrame pericárdico posterior

Estenosis Tricuspídea Severa Secundaria a Enfermedad Carcinoide Cardíaca: Presentación de Caso Clínico y Revisión de la Literatura

Dr. José Ignacio Pérez Carvajal, Dr. Randall Quirós Fallas, Dr. Manuel A. Vindas Villareal & Dr. Moises Vasquez



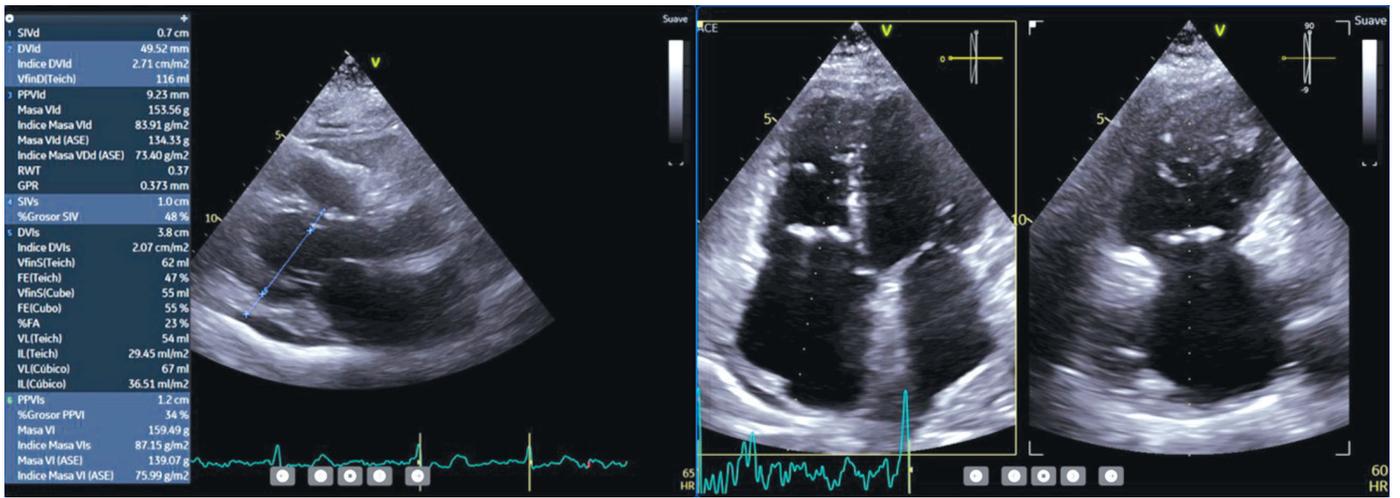


Figura 1. A la izquierda una vista en eje largo paraesternal mostrando dimensiones del ventrículo izquierdo normales (masa: 73.4 g/m², grosor parietal relativo: 0.37, diámetro diastólico del VI: 49 mm).⁶ A la derecha una imagen multiplanar con dos vistas apicales (4 cámaras y 2 cámaras), con calcificación y engrosamiento severos de la válvula tricúspide, con movilidad restringida, dando la impresión de estar “congelada”. La aurícula izquierda es de volumen normal. La aurícula derecha muestra una dilatación severa con 29.9 cm² de área y 61 ml/m² de volumen indexado.^{6,7}

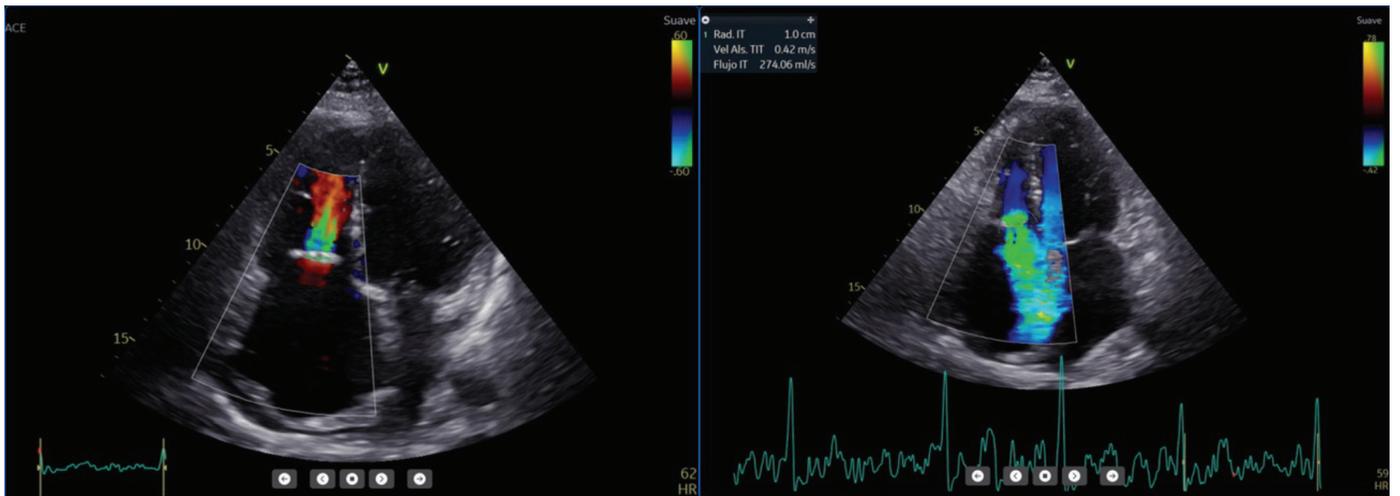
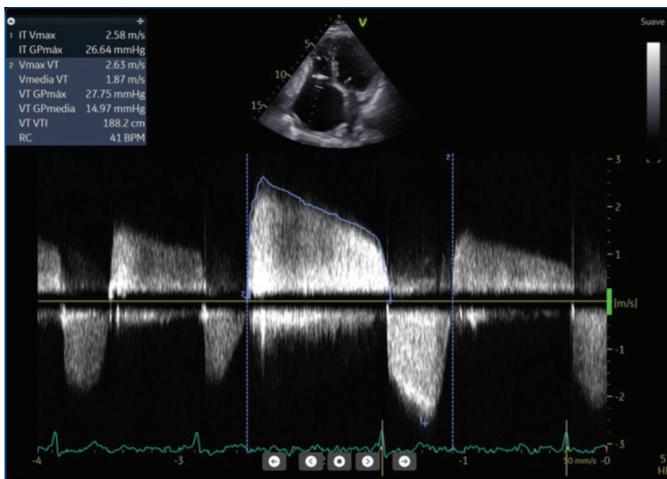


Figura 2. Vista apical 4 cámaras con Doppler color sobre la válvula tricúspide, A la izquierda: la aceleración del flujo a través de la válvula estenótica durante la diástole ventricular. A la derecha: flujo de IT severa durante la sístole ventricular (diámetro de VC de 0.6 cm, radio PISA 1.0 cm).^{6,7}



leve que no genera compromiso hemodinámico. Por último, la vena cava inferior mide 25 mm en su diámetro mayor, con un colapso inspiratorio de más del 50% del diámetro.

Debido a las características ecocardiográficas descritas, se solicita la medición urinaria de sustancias vasoactivas, así como una tomografía axial computarizada (TAC) contrastada de tórax y abdomen en búsqueda de posibles lesiones tumorales o metastásicas, para su eventual confirmación histopatológica por medio de una biopsia. Se aprueba la realización ambulatoria de una valvuloplastia con balón como una

Figura 3. Análisis del Doppler continuo tricúspide en diástole con aumento severo de los gradientes transvalvulares (Vmax VT 2.63 m/seg, gradiente pico de 27 mmHg, gradiente medio de 14.97 mmHg, área valvular de 0.3 cm²).⁶⁻⁸

Estenosis Tricúspide Severa Secundaria a Enfermedad Carcinóide Cardíaca: Presentación de Caso Clínico y Revisión de la Literatura

Dr. José Ignacio Pérez Carvajal, Dr. Randall Quirós Fallas, Dr. Manuel A. Vindas Villareal & Dr. Moises Vasquez



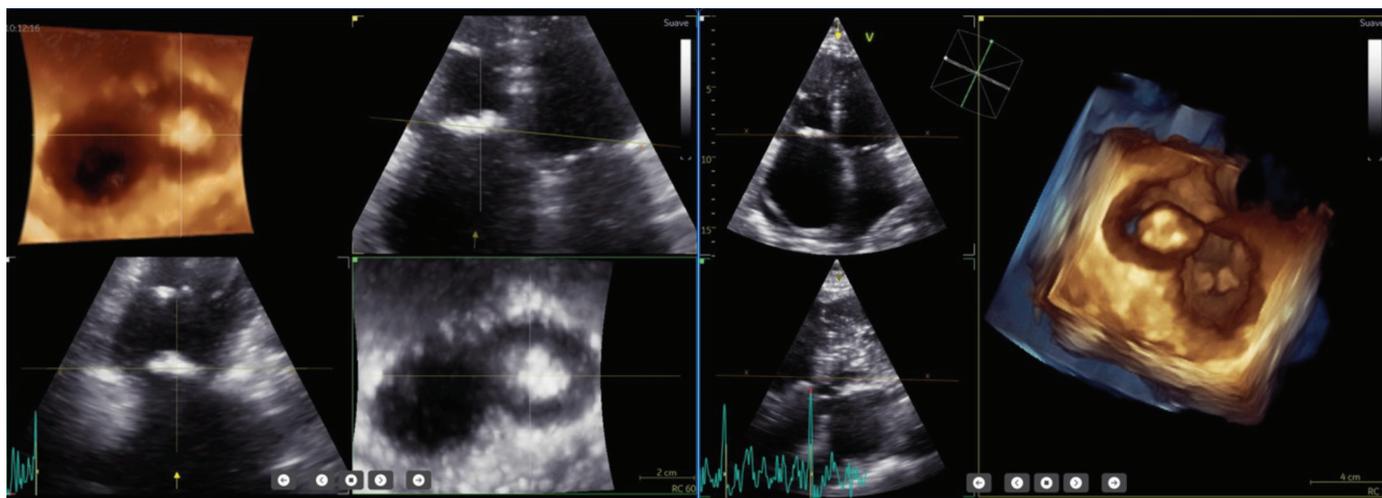


Figura 4. A la izquierda: imagen multiplanar de la válvula tricúspide en diástole. A la derecha: reconstrucción en 3D de la válvula tricúspide con estenosis severa.

medida puente a la resolución definitiva de su válvula. Previo al egreso, se obtiene el resultado de una muestra de orina por 24 horas (entre paréntesis los valores normales de referencia):

- Ácido Vanilmandélico: 2.6 (0.0 – 0.85) mmol/24h
- Ácido Homovanilínico: 1.86 (0.0 – 1.5) mmol/24h
- Ácido Hidroxi-indolacético (5-HIAA): 4.0 (0.0 – 0.3) mmol/24h
- Volumen de orina: 1.0 litro

Ante las altas concentraciones de derivados de serotonina en la orina y tomando en cuenta la clínica y los hallazgos ecocardiográficos, es altamente probable que la ET de la paciente sea secundaria a una ECC. Posteriormente se solicitan los estudios de imagen complementarios en búsqueda de alguna lesión neoplásica primaria. Desafortunadamente, la paciente presenta múltiples descompensaciones agudas de su falla cardíaca que ameritan hospitalizaciones, con un rápido deterioro de su condición general y pronóstico. En su último internamiento, se establece que la paciente se encuentra en una fase terminal de su cardiopatía y decide dar un manejo paliativo, por lo que se suspende la indicación de realizar los estudios confirmatorios.

DISCUSIÓN

La ET por sí sola es la menos común de las estenosis valvulares. Debido a su baja incidencia, no se cuenta con un sistema para categorizarla en leve, moderada o severa, por lo que se han establecido algunos criterios ecocardiográficos que sugieren que la estenosis es hemodinámicamente significativa o severa (ver tabla 1).^{3,7,8}

Sus etiologías principales son la enfermedad reumática (casi siempre acompañada de una IT predominante), la endocarditis infecciosa y el síndrome carcinoide, sin embargo,

se han descrito otras causas como malformaciones congénitas, valvulitis lúpica y tumores benignos o malignos.^{1,6} En el caso del síndrome carcinoide, este es causado por tumores neuroendocrinos usualmente ubicados en el tracto gastrointestinal, los cuales tienden a hacer metástasis al hígado. Estos tumores tienen la capacidad de secretar serotonina y otros péptidos vasoactivos al torrente sanguíneo, lo cual, en el 50% de los casos, provoca degeneración y fibrosis de las válvulas cardíacas derechas. Este proceso da como consecuencia una ECC que, de no abordarse, puede progresar hacia una falla cardíaca y empeorar el pronóstico.^{3,4}

La ECC es caracterizada por la formación de depósitos de tejido fibroso conocidos como placas carcinoides, los cuales son visibles a nivel microscópico y son considerados patognomónicos de esta condición. Las placas carcinoides están compuestas por células de músculo liso, miofibroblastos y una capa superficial de células endoteliales. A las células del músculo liso y a los miofibroblastos los rodea una matriz extracelular compuesta por microfibrillas, mucopolisacáridos ácidos, membrana basal y fibras de colágeno.^{1,4} Estos depósitos ocurren más comúnmente en el endocardio de las cúspides valvulares, las valvas, los músculos papilares, las cuerdas tendíneas, las cámaras cardíacas y, ocasionalmente, en la íntima de las arterias pulmonares y de la aorta. Las válvulas cardíacas afectadas tienen una apariencia blanquecina y a verse engrosadas, mientras que en el aparato subvalvular hay fusión y acortamiento de las cuerdas tendíneas y de los músculos papilares.

Estas placas carcinoides generalmente se encuentran la cara ventricular de las válvulas tricúspideas y en la cara arterial de las cúspides de válvula pulmonar y pueden generar desde compromisos leves (valvas rígidas y engrosadas con insuficiencia trivial a leve) hasta cuadros severos (valvas retraídas y fijadas con insuficiencia severa, con o sin estenosis leve a moderada asociada). Estos cambios también son provocados

Estenosis Tricúspidea Severa Secundaria a Enfermedad Carcinoide Cardíaca: Presentación de Caso Clínico y Revisión de la Literatura

Dr. José Ignacio Pérez Carvajal, Dr. Randall Quirós Fallas, Dr. Manuel A. Vindas Villareal & Dr. Moises Vasquez



por algunos fármacos serotoninérgicos, como los anorexígenos (fenfluramina y la dexfenfluramina) y los agonistas del receptor de dopamina (pergolina y cargolina) mediante receptores 5-HT_{2b}.⁵

El endocardio del lado derecho del corazón es el que más frecuentemente se ve afectado por la ECC. El compromiso de la válvula tricuspídea se observa en el 97% de los casos, mientras que el de la válvula pulmonar se da en el 88%. Por otro lado, las válvulas izquierdas se ven afectadas en solo el 7% de los pacientes. Se cree que estas últimas son menos propensas a recibir daño debido a la inactivación de las sustancias vasoactivas en la circulación pulmonar.^{9,10} El compromiso de cámaras izquierdas casi siempre se asocia con una comunicación interauricular (CIA) con flujo de derecha a izquierda, lo que permite el paso de la sangre rica en hormonas al lado izquierdo del corazón. Se ha visto que el grado de CIA correlaciona con el grado de afectación de las válvulas izquierdas. También puede verse en casos donde el síndrome carcinoide se encuentra mal controlado y hay altos niveles de serotonina circulando en sangre. Otra complicación cardiaca rara de la enfermedad carcinoide son las metástasis a corazón, que se identifican por ecocardiografía en un 4% de los casos.¹⁰

Se ha demostrado que en casi todos los pacientes con ECC existe alteración del metabolismo del triptófano (precursor de la serotonina), lo que genera que más del 70% del que se obtiene de la dieta se convierta en serotonina, aumentando significativamente sus niveles en el suero, las plaquetas, y en la orina (como su metabolito urinario, el ácido 5-Hidroxiindolacético o 5-HIAA), en comparación con los pacientes sin afectación cardiaca. Estos niveles más altos de serotonina (2 a 4 veces el valor normal) se asocian con una progresión más rápida de la enfermedad no cardíaca a ECC. No obstante, es posible que sean necesarios factores genéticos, inflamatorios y ambientales para el desarrollo de la ECC, ya que en casi la mitad de los pacientes no se desarrollan lesiones cardíacas, pese a tener niveles elevados de serotonina en sangre.^{9,10,11}

Las hormonas producidas por los tumores del intestino son en su mayoría metabolizadas e inactivadas en el hígado

por su efecto de “primer paso”; por lo tanto, tener metástasis hepáticas es el requisito esencial para el desarrollo de la ECC, ya que son las que permiten el paso de largas cantidades de productos tumorales a las cámaras cardíacas derechas sin que estas sean inactivadas.⁹

Las manifestaciones clínicas de la ECC son sutiles en etapas tempranas, ya que las valvulopatías derechas, aun siendo severas, se pueden tolerar por muchos meses. Los síntomas tempranos incluyen fatiga y disnea de esfuerzos. Datos de falla cardíaca derecha con disnea progresiva, edema, hepatomegalia, ascitis y eventual caquexia cardíaca ocurren con la progresión de la enfermedad. El principal y más temprano hallazgo físico es el aumento de la presión venosa yugular, con una onda “V” prominente. Esto se puede acompañar de un impulso ventricular derecho palpable y soplos de valvulopatía tricuspídea o pulmonar, los cuales se acentúan con la inspiración. Los cambios electrocardiográficos y radiográficos son inespecíficos, con menor amplitud de los complejos QRS y posible cardiomegalia en etapas avanzadas.^{11,12}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la ECC depende de una combinación de factores clínicos, estudios de laboratorio, imágenes cardíacas y la confirmación histopatológica de la malignidad subyacente. La ecocardiografía trastorácica es la principal herramienta utilizada para identificar y caracterizar las lesiones valvulares, permitiendo además establecer si la estenosis es hemodinámicamente significativa o no (ver tabla 1).^{1,7,13} La TAC en cambio es útil para localizar las lesiones tumorales primarias y/o las metástasis (principalmente a hígado).¹⁰ Se recomienda medir niveles anuales de péptidos natriuréticos en todo paciente con un tumor carcinoide ya que una elevación reciente puede orientar a la posibilidad de una ECC. En pacientes con niveles de NT-proBNP por encima de 260 ng/ml o 31 pmol/min (sensibilidad del 69 al 92% y especificidad del 80 al 91%) se debe realizar un ecocardiograma para descartar compromiso cardíaco. Esto mismo está indicado para los pacientes que desarrollen signos o síntomas de enfermedad valvular o falla cardíaca.^{12,13} Cabe resaltar que la presencia de

Tabla 1

Hallazgos ecocardiográficos indicativos de una ET severa o hemodinámicamente significativa (tomado de la Guía de Valoración de Estenosis Valvulares de EAE/ASE 2009)^{7,8}

Hallazgos Específicos:	
Gradiente medio de presión	> o igual a 5 mmHg
Integral velocidad-tiempo del influjo tricuspídeo	> 60 cm
Tiempo de hemipresión	> o igual a 190 mseg
Área valvular por ecuación de continuidad	< 1cm ²
Posibles Hallazgos Adicionales:	
Dilatación moderada del AD	
Vena Cava Inferior dilatada	

Estenosis Tricuspídea Severa Secundaria a Enfermedad Carcinoide Cardíaca: Presentación de Caso Clínico y Revisión de la Literatura

Dr. José Ignacio Pérez Carvajal, Dr. Randall Quirós Fallas, Dr. Manuel A. Vindas Villareal & Dr. Moises Vasquez



un defecto exclusivo de las válvulas derechas (tricuspíde y/o pulmonar), es raro y debe alzar la sospecha de un síndrome carcinoide subyacente asociado.^{2,3,10}

Los datos de laboratorio necesarios para el diagnóstico incluyen la medición de los niveles de serotonina (5-HIAA) en el plasma o específicamente en las plaquetas. Los niveles elevados de serotonina en suero tienen una sensibilidad del 100% y una especificidad del 46% para el diagnóstico de la ECC. Por otro lado, la estimación del nivel urinario de 5-HIAA también es útil para el diagnóstico, con una sensibilidad del 90%. Se considera elevado un nivel mayor o igual a 300 $\mu\text{mol/día}$ (3.0 mmol/día) medido en una muestra de orina de 24 horas. Además, los niveles urinarios de 5-HIAA tienden a estar significativamente más elevados en pacientes que desarrollan la ECC.^{12,14}

La Cromogranina A (CgA) es otro potencial marcador no hormonal para ECC, pero su especificidad para la detección de enfermedad severa es baja (aproximadamente 30%), por lo que no se recomienda como parte del tamizaje de ECC en pacientes con tumores carcinoides. Por otro lado, los niveles de CgA junto con el NT-pro BNP tienen un valor pronóstico.¹⁵ Se ha visto que la supervivencia a 5 años en pacientes con niveles normales de CgA es del 81%, mientras que en aquellos pacientes con CgA elevado pero con NT-proBNP normal la supervivencia cae a un 44%. En caso de que ambos se encuentren elevados, la supervivencia es solo del 16%.^{14,15}

El ecocardiograma transtorácico (ETT) permite identificar el engrosamiento y la retracción de las valvas y establecer el tipo de valvulopatía y su grado de severidad. Todos los pacientes con ECC presentan insuficiencia tricuspídea (IT), de los cuales el 90% son casos moderados a severos. Es posible ver ET asociada, la cual tiende a ser leve a moderada, los casos de ET severa o hemodinamicamente significativa son raros.^{7,13} El 14% pueden desarrollar derrame pericárdico leve o insignificante. Por último, raras veces se pueden detectar tumores carcinoides metastásicos intramiocárdicos de hasta más de 1 cm. En algunos casos podría ser útil el ecocardiograma transesofágico (ETE), la resonancia magnética cardíaca y la TAC como estudios complementarios.¹⁶

Volviendo al caso presentado, luego de confirmar por ecocardiograma el diagnóstico de la ET severa de la paciente y una vez compensada de su falla cardíaca, se recolectó una muestra de orina por 24 horas, documentando niveles elevados de metabolitos urinarios de serotonina, principalmente de 5-HIAA. Debido a esto se puede concluir que, pese a no poder realizar la confirmación histopatológica de un tumor carcinoide por la evolución tórpida del caso y su abordaje conservador, es altamente probable que los hallazgos ecocardiográficos de la paciente sean compatibles con una ECC.

MANEJO

Como parte del abordaje terapéutico hay que tomar en cuenta que el único tratamiento efectivo para manejar la ECC es el reemplazo valvular, por lo que es importante establecer

el momento adecuado para intervenir.¹² Con respecto al manejo inicial de la falla aguda, los diuréticos son útiles como medida temporal contra el edema y la congestión, pero pueden reducir el gasto cardíaco.^{12,14}

En caso de confirmar un tumor carcinoide, la embolización de la arteria hepática es una medida útil descrita para reducir su tamaño.¹⁷ Esto en conjunto con medidas farmacológicas como la quimioterapia citotóxica con estreptozocina, 5-fluorouracilo y doxorubicina. Sin embargo, no se ha demostrado que los antineoplásicos proporcionen una remisión sostenida o cura y en algunos casos se han asociado con una mayor progresión de la ECC.^{3,16} La somatostatina, una hormona contrarreguladora, se une específicamente a los receptores de las células carcinoideas y de las células normales e inhibe la liberación de esta hormona, aliviando los síntomas en más del 70% de los pacientes. El octreótido, el análogo de acción prolongada de la somatostatina es útil para el manejo supresivo crónico y la profilaxis preoperatoria. Sin embargo, ni los análogos de la somatostatina ni la embolización de la arteria hepática son eficaces para prevenir o revertir la progresión de la enfermedad cardíaca.^{12,14} Se pueden administrar glucocorticoides durante la cirugía para aminorar los efectos precipitantes de crisis carcinoideas de los anestésicos. Los antihistamínicos se utilizan para síntomas inducidos por histamina, como rubor y urticaria.^{1,12}

La cirugía de reemplazo valvular es el tratamiento indicado en caso de que el paciente tenga síntomas de falla cardíaca, compromiso valvular severo o deterioro progresivo de la función ventricular derecha.^{3,8,11,12} Para evitar complicaciones quirúrgicas, la intervención debe realizarse solo si el síndrome carcinoide se encuentra controlado, además, existe la posibilidad de intervenir de manera percutánea en pacientes con alto riesgo quirúrgico.¹⁸ En pacientes con valvulopatía pulmonar concomitante, se pueden reemplazar ambas válvulas de manera simultánea. Con respecto al tipo de prótesis valvular, existe mayor riesgo de degeneración en las prótesis biológicas, por procesos de trombosis y deposición de placas carcinoideas, sin embargo, la introducción de análogos de somatostatina y las técnicas de embolización de la arteria hepática reducen el riesgo de deterioro de las válvulas bioprotésicas, por lo que estas se prefieren. Además, las válvulas mecánicas requieren anticoagulación de por vida, con su riesgo inherente de sangrado, lo cual limita las intervenciones quirúrgicas del tumor carcinoide como tal. En ese sentido, el tratamiento quirúrgico implica además del reemplazo valvular, la reducción y/o resección del tumor carcinoide primario y de los otros tumores presentes.^{18,19,20}

El curso perioperatorio puede complicarse con crisis carcinoideas potencialmente mortales, precipitadas por la misma anestesia. Se debe vigilar por rubor o "flushing", inestabilidad hemodinámica debido a cambios extremos del tono vasomotor, broncoespasmo y taquicardia ventricular. La presencia preoperatoria de enfermedad cardíaca y niveles preoperatorios más altos de 5-HIAA se asocian con mayores complicaciones perioperatorias.¹⁴ La somatostatina y los esteroides

Estenosis Tricuspídea Severa Secundaria a Enfermedad Carcinoide Cardíaca: Presentación de Caso Clínico y Revisión de la Literatura

Dr. José Ignacio Pérez Carvajal, Dr. Randall Quirós Fallas, Dr. Manuel A. Vindas Villareal & Dr. Moises Vasquez



sistémicos son eficaces para reducir la frecuencia de complicaciones intraoperatorias. Pueden administrarse pre o intraoperatoriamente. La epinefrina está contraindicada para manejo de la hipotensión excepto si es secundaria a causas cardíacas. Se necesita una cuidadosa estratificación del riesgo preoperatorio y un enfoque de equipo multidisciplinario para reducir estos riesgos inherentes.^{12,20}

Con respecto al pronóstico, la sobrevida promedio del síndrome carcinoide maligno sin tratamiento es de 12 a 38 meses desde la aparición de los síntomas. Los pacientes que desarrollan ECC con síntomas avanzados (clase NYHA III o IV) acarrean un peor pronóstico, con una sobrevida media de solo 11 meses. La mayoría fallecen durante el primer año por falla cardíaca progresiva.^{2,20}

La cirugía de reemplazo valvular tricuspídeo ha demostrado ser exitosa en la reducción y el alivio de los síntomas en pacientes con ECC sintomática en el 75% de los casos. Sin embargo, por sí sola conlleva un riesgo de mortalidad del 10%, que es mayor que la esperada para otro tipo de valvulopatías. Pese a esto los pacientes intervenidos parecen tener mejor sobrevida que aquellos que recibieron solo terapia médica¹². En general, la mortalidad aumenta con edades mayores, el uso previo de quimioterapia citotóxica y consumo de tabaco.²⁰

CONCLUSIÓN

Se presenta el caso de una paciente con una ET severa secundaria a una posible ECC. La valvulopatía tricuspídea severa en ausencia de un compromiso similar en otras válvulas es una ocurrencia clínica rara que debería llevar a descartar una enfermedad carcinoide sistémica subyacente. El diagnóstico y el manejo de la enfermedad cardíaca carcinoide pueden ser desafiantes debido a la rareza de esta entidad y a la falta de criterios diagnósticos específicos. La ecocardiografía es una herramienta útil para evaluar la anatomía y función valvular y la imagen multiplanar y la reconstrucción en 3D pueden proporcionar una visualización detallada de la anatomía valvular y facilitar el diagnóstico preciso. El tratamiento puede incluir quimioterapia citotóxica, tratamiento farmacológico sintomático a corto y largo plazo y manejo quirúrgico de las lesiones valvulares y del tumor primario o de las metástasis. Aunque existe una mayor mortalidad perioperatoria, la cirugía valvular produce una mejoría sintomática significativa y puede reducir la mortalidad. Las otras medidas terapéuticas no quirúrgicas han demostrado mejorar los síntomas en estos pacientes, pero no la sobrevida.

Conflictos de interés: No existen conflictos de interés entre los autores de esta publicación y alguna entidad pública o privada.

REFERENCIAS

1. Laskaratos, F. M., Davar, J., & Toumpanakis, C. (2021). Carcinoid heart disease: a review. *Current oncology reports*, 23, 1-8.
2. Oleinikov K, Korach A, Planer D, Gilon D, Grozinsky-Glasberg S. Update in carcinoid heart disease - the heart of the matter. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;22(3):553-561. doi: 10.1007/s11154-020-09624-y
3. Dangol RK, Henricus MM. Carcinoid Heart Disease. *N Engl J Med*. 2022;387(18):e62. doi: 10.1056/NEJMicm2118205
4. Bhattacharyya S, Davar J, Dreyfus G, Caplin ME. Carcinoid heart disease. *Circulation*. 2007;116(24):2860.
5. Hassan, S. A., Palaskas, N. L., Agha, A. M., Iliescu, C., Lopez-Mattei, J., Chen, C., ... & Yusuf, S. W. (2019). Carcinoid heart disease: a comprehensive review. *Current Cardiology Reports*, 21, 1-7
6. Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., & Voigt, J. (2015). Recomendaciones para la cuantificación de las cavidades cardíacas por ecocardiografía en adultos: actualización de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular. *J Am Soc Echocardiogr*, 28(1), 1-39.
7. Baumgartner, H., Hung, J., Bermejo, J., Chambers, J. B., Evangelista, A., Griffin, B. P., ... & Quiñones, M. (2009). Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *European Journal of Echocardiography*, 10(1), 1-25.
8. Vahanian, A., Beyersdorf, F., Praz, F., Milojevic, M., Baldus, S., Bauersachs, J., ... & Wojakowski, W. (2022). 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*, 43(7), 561-632.
9. Hayes, A. R., Davar, J., & Caplin, M. E. (2018). Carcinoid heart disease: a review. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 47(3), 671-682.
10. Laskaratos, F. M., Davar, J., & Toumpanakis, C. (2021). Carcinoid heart disease: a review. *Current oncology reports*, 23, 1-8.
11. Laínez-Sánchez, L. A., & Esquivel-Alfaro, L. (2013). Síndrome carcinoide cardíaco. *Acta Médica Costarricense*, 55(4), 192-195.
12. Davar J, Connolly HM, Caplin ME, Pavel M, Zacks J, Bhattacharyya S, Cuthbertson DJ, Dobson R, Grozinsky-Glasberg S, Steeds RP, Dreyfus G, Pellikka PA, Toumpanakis C. Diagnosing and Managing Carcinoid Heart Disease in Patients With Neuroendocrine Tumors: An Expert Statement. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(10):1288.
13. Bhattacharyya S, Toumpanakis C, Burke M, Taylor AM, Caplin ME, Davar J. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(1):103. Epub 2009 Nov 17.
14. Buchanan-Hughes, A., Pashley, A., Feuilly, M., Marteau, F., Pritchard, D. M., & Singh, S. (2021). Carcinoid heart disease: prognostic value of 5-hydroxyindoleacetic acid levels and impact on survival: a systematic literature review. *Neuroendocrinology*, 111(1-2), 1-15.
15. Rorstad, O. (2005). Prognostic indicators for carcinoid neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract. *Journal of surgical oncology*, 89(3), 151-160
16. Møller JE, Connolly HM, Rubin J, Seward JB, Modesto K, Pellikka PA. Factors associated with progression of carcinoid heart disease. *N Engl J Med*. 2003;348(11):1005.

Estenosis Tricuspídea Severa Secundaria a Enfermedad Carcinoide Cardíaca: Presentación de Caso Clínico y Revisión de la Literatura

Dr. José Ignacio Pérez Carvajal, Dr. Randall Quirós Fallas, Dr. Manuel A. Vindas Villareal & Dr. Moises Vasquez



17. Lillegard JB, Fisher JE, McKenzie TJ, Que FG, Farnell MB, Kendrick ML, Donohue JH, Reid-Lombardo K, Schaff HV, Connolly HM, Nagorney DM. Hepatic resection for the carcinoid syndrome in patients with severe carcinoid heart disease: does valve replacement permit safe hepatic resection? *J Am Coll Surg*. 2011 Jul;213(1):130-6; discussion 136-8. Epub 2011 Apr 13.
18. Restrepo, G., Londono, A., Tamayo, N., & Blanquicett, M. L. (2015). Enfermedad carcinóide cardiaca multivalvular. *Revista Colombiana de Cardiología*, 22(5), 249-252.
19. Dobson, R., Burgess, M. I., Valle, J. W., Pritchard, D. M., Vora, J., Wong, C., ... & Cuthbertson, D. J. (2014). Serial surveillance of carcinoid heart disease: factors associated with echocardiographic progression and mortality. *British journal of cancer*, 111(9), 1703-1709.
20. Bhattacharyya, S., Toumpanakis, C., Chilkunda, D., Caplin, M. E., & Davar, J. (2011). Risk factors for the development and progression of carcinoid heart disease. *The American journal of cardiology*, 107(8), 1221-1226.