



# Revista Española de Anestesiología y Reanimación

[www.elsevier.es/redar](http://www.elsevier.es/redar)



## CARTAS AL DIRECTOR

### Enfermedad cardíaca carcinoide. Papel del octeótride en el manejo perioperatorio



#### Carcinoid heart disease. Role of octeotride in perioperative management

Sr. Director:

El síndrome carcinoide (SC) es producido por tumores neuroendocrinos, y se caracteriza por la liberación de sustancias vasoactivas, fundamentalmente histamina y serotonina, originando cuadros de enrojecimiento cutáneo (74%), aumento del peristaltismo gastrointestinal (68%), afectación cardíaca (41%) y broncoespasmo (15%). La enfermedad cardíaca asociada al SC afecta habitualmente al endocardio y válvulas derechas, con proliferación de fibroblastos y depósito de matriz extracelular, consecuencia de la liberación de factores de crecimiento tumorales<sup>1</sup>.

Presentamos el caso de un varón de 68 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y exfumador, diagnosticado en 2012 de un tumor neuroendocrino de yeyuno, con afectación hepática y ganglionar peritoneal, actualmente en tratamiento con temodal-capecitabina y everolimus-lanreótide. Presenta enfermedad cardíaca carcinoide con insuficiencia mitral severa, insuficiencia aórtica severa y doble lesión tricuspídea con insuficiencia severa, además de enfermedad coronaria de la arteria descendente anterior, con función biventricular normal. Ante estos hallazgos, el paciente se programa para triple sustitución valvular y revascularización miocárdica.

El tratamiento preoperatorio del SC se consensúa con el servicio de oncología, realizándose con un análogo de la somatostatina (SSA), el octeótride. Se pauta dosis de 200 µg en bolo intravenoso una hora antes de la cirugía y perfusión continua a 50-100 µg.h<sup>-1</sup> las siguientes 24 h. Se suspende el everolimus-lanreótide 3 días antes y se premedica con ranitidina 150 mg y lorazepam 1 mg oral. Se realiza control glucémico desde el ingreso dados los antecedentes del paciente y el efecto hormonal contra insular de los SSA. La inducción anestésica se lleva a cabo con midazolam 0,02 mg.kg<sup>-1</sup>, etomidato 2,5 mg.kg<sup>-1</sup>, fentanilo 5 µg.kg<sup>-1</sup> y cisatracurio 0,2 mg.kg<sup>-1</sup>. El mantenimiento de la anestesia se realiza con sevoflurano, remifentanilo y cisatracurio. Se monitoriza la frecuencia cardíaca, pulsioximetría,

presión arterial invasiva, índice biespectral, temperatura vesical y ecocardiografía transesofágica intraoperatoria. La colocación de un catéter en la arteria pulmonar para monitorización hemodinámica estaría indicado en el complejo manejo hemodinámico de estos pacientes, teniendo en cuenta que la permanencia del mismo viene condicionada a la reparación frente a la sustitución de la válvula tricúspide. Se realiza sustitución aórtica, mitral y tricuspídea por prótesis mecánicas, con un tiempo de *bypass* cardiopulmonar (BCP) de 235 min. El tiempo quirúrgico total fue de 435 min, precisando soporte con dobutamina y noradrenalina tras el BCP. El paciente es extubado a las 5 h del ingreso en reanimación, con evolución favorable, retirando el octeótride a las 24 h y el soporte vasopresor a las 36 h. A las 48 h presenta empeoramiento clínico, y tras evidencia ecocardiográfica de un hematoma mediastínico se reinterviene para su evacuación. Se reinicia el tratamiento con octeótride (bolo y perfusión) que se decide mantener hasta la retirada del soporte vasopresor. En las siguientes 72 h la evolución clínica del paciente permite retirada del apoyo inotrópico y vasopresor, finalizándose también la administración de octeótride. Al sexto día de ingreso el paciente es dado de alta de reanimación trasladándose a planta de hospitalización.

El pronóstico del tumor carcinoide ha cambiado desde la introducción de los análogos de la somatostatina, octeótride y lanreótide, para el control del SC, ya que inhiben la liberación de péptidos intestinales, pancreáticos e hipofisarios, y antagonizan los factores de crecimiento para la progresión tumoral<sup>2,3</sup>. La enfermedad cardíaca carcinoide está presente en el 60% de estos pacientes, y la insuficiencia cardíaca es la principal causa de morbilidad. El tratamiento quirúrgico tiene una mortalidad perioperatoria de un 16-20% a los 30 días, en su mayoría por disfunción ventricular derecha, arritmias y fracaso renal, pero ofrece una clara mejoría en la clase funcional de los pacientes<sup>4</sup>.

El manejo perioperatorio de la enfermedad cardíaca presenta 2 desafíos, la hipotensión producida por la liberación de histamina y serotonina, debida a la agresión quirúrgica, y la situación de bajo gasto por la cardiopatía secundaria al SC. Eventos como el estrés emocional, la hipercapnia, la hipotermia, la hipotensión o el uso de vasopresores pueden precipitar una crisis carcinoide (CC) con liberación de péptidos vasoactivos. La inducción realizada con etomidato o propofol, opioides sintéticos y rocuronio, y el mantenimiento con anestésicos halogenados se presenta como

segura. La evidencia disponible en la actualidad sobre la profilaxis de una CC es escasa, y la recomendación de los SSA de acción rápida se apoya en el mecanismo fisiopatológico del SC, ya que los estudios disponibles son inconcluyentes<sup>5</sup>. La profilaxis recomendada es iniciar la perfusión de octeótride la noche antes de la intervención, a 50-100  $\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$ , un bolo en la inducción de 50-100  $\mu\text{g}$ , bolos extra de 20-100  $\mu\text{g}$  durante el BCP, en caso de vasoplejía no explicada, con perfusión continua posterior de 100-500  $\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$ , hasta 24 h después. En casos de inestabilidad hemodinámica, la administración de catecolaminas debe ir acompañada de tratamiento con octeótride, para prevenir una CC<sup>6</sup>.

En el caso que proponemos, la persistencia de datos de hipoperfusión tisular y la necesidad de soporte con aminas, nos pone en alerta acerca de la posibilidad de una complicación postoperatoria, que requiere la reintervención del paciente y la reintroducción del tratamiento con octeótride, que, finalmente, se suspende una vez interrumpido el tratamiento vasopresor, y de acuerdo a la evolución adecuada del paciente en los siguientes días. Podemos concluir que pese a lo infrecuente de esta enfermedad y su baja mortalidad global, cuando hablamos de enfermedad cardíaca carcinoide, el manejo anestésico y hemodinámico será complejo, por el riesgo de una CC y la hipoperfusión secundaria a la disfunción ventricular que presentan estos pacientes.

## Agradecimientos

Por su ayuda, consejo y colaboración a los médicos residentes y facultativos especialistas del Servicio de Anestesiología y Reanimación del Complejo Asistencial Universitario de León.

## Bibliografía

1. Mancuso K, Kaye AD, Boudreaux JP, Fox CJ, Lang P, Karalickal PL, et al. Carcinoid syndrome and perioperative anesthetic considerations. *J Clin Anesth*. 2011;23:329-41.
2. Rinke A, Müller HH, Schade-Brittinger C, Klose KJ, Barth P, Wied M, et al. Placebo-controlled, double-blind, prospective randomized study on the effect of octreotide LAR in the control of tumour growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumours: A report from the PROMID Study Group. *Clin Oncol*. 2009;27:4656-63.
3. Ramage JK, Ahmed A, Ardill J, Bax N, Breen DJ, Caplin ME, et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours (NETs). *Gut*. 2012;61:6-32.
4. Manoly I, Mc Anelly SL, Sriskandarajah S, McLaughlin KE. Prognosis of patients with carcinoid heart disease after valvular surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;19:302-5.
5. Guo LJ, Tang CW. Somatostatin analogues do not prevent carcinoid crisis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15:6679-83.
6. Castillo JG, Silvay G, Solis J. Current concepts in diagnosis and perioperative management of carcinoid heart disease. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;17:212-23.

S.M. Rey Vázquez\*, J.M. Marcos Vidal,  
N. Echevarría Blasco y R. González de Gastro

*Servicio de Anestesiología y Reanimación,  
Complejo Asistencial Universitario de León,  
León, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [saletarey@yahoo.es](mailto:saletarey@yahoo.es) (S.M. Rey Vázquez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2015.06.005>

## Comentario a la carta «Cuidado con los problemas de multiplicidad en ensayos clínicos»



### Commentary to the letter "Beware of multiplicity problems in clinical trials"

Sr. Director:

Compartimos en gran medida las reflexiones realizadas por el Dr. Touma-Fernández en su carta dirigida a esta revista acerca de los problemas por comparación múltiple en trabajos en los cuales se realiza inferencia estadística<sup>1</sup>. La multiplicidad de comparaciones no deja de ser una «enfermedad estadística», fruto del deseo de análisis y conocimiento exhaustivo de una materia, que probablemente se origine desde el momento de la concepción del estudio. Pero, sinceramente, hoy en día es impensable plantear un estudio con una sola variable a investigar<sup>2</sup>. El único tratamiento preventivo posible está en la fase de diseño, en el mismo inicio del desarrollo del estudio.

Desafortunadamente casi nadie dispone de un «estadístico de cabecera» que nos ayude en esa labor,

incluso aquellos que «juegan en ligas mayores». Imberger et al. describieron que el 72% de las revisiones no Cochrane y el 58% de las revisiones Cochrane sobre Anestesiología publicadas hasta octubre de 2009 no habían valorado la multiplicidad como posible motivo de sesgo, y que el riesgo de multiplicidad de la revisión solo había sido declarada en el 6% de los trabajos incluidos<sup>3</sup>. De forma similar, una valoración de los estudios publicados en 3 de las más importantes revistas sobre terapia del dolor (*European Journal of Pain*, *The Journal of Pain* y *PAIN®*) mostró que solo 15 de 156 ensayos clínicos aleatorizados publicados entre 2006 y 2015 habían definido tanto objetivos primarios a estudio como medidas para evitar datos espurios por multiplicidad de comparaciones<sup>4</sup>.

En cuanto al artículo de Olmos Rodríguez et al.<sup>5</sup> al cual Touma-Fernández hace referencia<sup>1</sup>, si obviamos los valores de la tabla 4, que al realizar mediciones seriadas en el tiempo probablemente se hubieran beneficiado más de otros tipos de análisis más apropiados para datos longitudinales<sup>6</sup>, y aplicamos un test de Bonferroni clásico donde  $p \text{ ajustada} = p \text{ inicial} / \text{número de comparaciones}$  sobre las 19 inferencias realizadas, se reduciría el valor de  $p$  hasta 0,002696. Este es un valor de  $p$  muy conservador, pero seguiría dando validez a gran número de los resultados hallados en el estudio, como las diferencias en aporte de cristaloides intraopera-