

Efectos de la irradiación sobre el corazón

Bernat Romero
José María Parra
Juan Antonio Margarit

Servicio de
Cirugía Cardíaca
Hospital de la Santa
Creu i Sant Pau
Barcelona

Introducción

La irradiación del mediastino permite controlar e incluso curar algunas neoplasias, de manera que su empleo en Oncología es, hoy en día, frecuente.

Por otra parte, los enfermos oncológicos tienen mayores posibilidades de supervivencia, de manera que cada vez con más frecuencia los especialistas del corazón atenderemos a pacientes con irradiación previa del mediastino.

Es incuestionable que la irradiación provoca daño al corazón y los grandes vasos, y que puede afectar tanto a las tres capas del corazón, como a las arterias coronarias, al aparato valvular y subvalvular, y al sistema de conducción¹⁻³.

Efectos de la irradiación sobre el corazón

Podemos enumerarlos según su aparición temporal, en cambios iniciales, intermedios y tardíos.

Cambios iniciales

- Daño citoplasmático.
- Daño capilar.
- Daño al DNA.
- Reacciones químicas locales.
- Liberación del factor de von Villebrand.
- Depósito de plaquetas y fibrina.
- Reacción inflamatoria aguda.
- Permeabilidad vascular aumentada.
- Daño a proteínas.
- Derrame pericárdico transitorio.

Cambios intermedios

- Respuesta inmunitaria celular.
- Afección vascular.
- Intentos de reparación.
- Formación de fibrina organizada.
- Proliferación endotelial.
- Depósito de colágeno.

Cambios tardíos

- Riego vascular afectado.
- Muerte celular.
- Proliferación fibroplástica.
- Alteración de morfología celular.
- Aumento de aterosclerosis.
- Engrosamiento del pericardio.
- Pérdida de tejido de la capa adventicia.
- Derrame pericárdico.
- Engrosamiento endocárdico.
- Cardiopatía valvular.
- Arritmias.

Espectro de la enfermedad

La irradiación puede afectar todas las estructuras del corazón. El pericardio es el más frecuentemente afectado y el tejido de conducción el menos afectado.

La incidencia de enfermedad cardíaca clínicamente detectable varía entre el 5 y el 30%.

Hay tres grupos de pacientes comúnmente afectados: los pacientes con enfermedad de Hodgkin, los pacientes con linfomas no Hodgkin y los pacientes

con carcinomas (mama, pulmón y esófago, sobre todo). La mayoría de estos pacientes reciben dosis totales de irradiación de más de 3500 cGy a razón de 1000-1100 por semana^{1,2}.

Los factores que influyen el riesgo incluyen: la dosis total de radiación, el empleo de modalidades de "bloqueo de radiación", la edad joven en el momento de la irradiación y la supervivencia del paciente.

Enfermedad pericárdica

- Es la más frecuente manifestación, presente entre el 60-70% de pacientes con irradiación mediastínica^{1,2}.
- La incidencia real puede ser aún mayor, en una serie necrópsica, 15 de 16 pacientes mostraban afectación pericárdica³.
- Las manifestaciones incluyen: pericarditis aguda, derrame pericárdico con o sin taponamiento y la pericarditis constrictiva.
- La mayoría de pericarditis agudas ocurren en el primer año tras la radiación y se presentan con fiebre, dolor torácico de tipo pleurítico, roce y cierto grado de cardiomegalia. Suelen responder bien al reposo, antiinflamatorios y dosis bajas de diuréticos⁴.
- El derrame pericárdico sintomático suele presentarse relativamente temprano, sobre los 15 meses postirradiación, mientras que la pericarditis constrictiva suele aparecer hacia los 48 meses^{1,2}.
- Pacientes con derrame pericárdico pueden, pasados varios años, desarrollar constrictión.
- El derrame es serofibrinoso con un contenido de proteínas entre 4 y 6 gramos⁴.
- En un estudio de Morton *et al.* sobre 27 pacientes, seis fallecieron por taponamiento cardíaco y la pericardiocentesis no pudo prevenir estas muertes. Por tanto, se recomienda practicar pericardiectomía cuando el paciente presenta constrictión, derrame sintomático, o ambos⁴.
- La pericardiectomía pueden ser abordada a través de una toracotomía anterior izquierda o por esternotomía previa.
- Debido a la posible aparición de constrictión tardíamente, a los pacientes que requieran cirugía coronaria o valvular se les puede asociar de entrada la pericardiectomía⁵. Y, pensando en las reintervenciones, se podría emplear una membrana pericárdica artificial para facilitar la reentrada en el mediastino.

Miocardio y endocardio

- La irradiación puede provocar fibrosis miocárdica tanto de manera directa, como secundariamente a enfermedad coronaria.
- La fibrosis intersticial suele afectar al ventrículo derecho, presumiblemente por el empleo de campos de irradiación anteriores.
- El engrosamiento endocárdico también es más manifiesto en el ventrículo derecho, debido a una proliferación fibrosa y a un incremento en fibras elásticas³.
- Esto hace que el ventrículo derecho pierda complianza y se requiera unas mayores presiones de llenado para aumentar el volumen sistólico.

Enfermedad coronaria

- El primer caso descrito data de 1967 y corresponde a un chico de 15 años que falleció de un IAM a los 17 meses de recibir 4000 rads por una enfermedad de Hodgkin.
- Suele afectar a los ostia y a los segmentos proximales de los vasos epicárdicos⁶.
- El mecanismo de producción consiste en una combinación de hiperplasia fibrointimal debido a daño intimal, y a un depósito secundario de lípidos⁷.
- Clínicamente los pacientes presentan angina o IAM.
- Dos formas raras de presentación son la muerte súbita y el espasmo coronario. La muerte súbita suele ser debida a una hiperplasia fibrointimal difusa de todos los vasos coronarios¹ o a estenosis del ostium del tronco común⁸.
- Estos pacientes deben ser tratados como los pacientes con enfermedad coronaria aterosclerótica.
- En pacientes con lesiones proximales de uno o dos vasos está indicada la ACTP generalmente con stent para la prevención de las reestenosis⁹⁻¹¹. A destacar que las urgencias quirúrgicas derivadas de las complicaciones de la ACTP pueden ser muy difíciles de solventar debido a la extensa fibrosis mediastínica.
- Las lesiones del tronco común, las lesiones ostiales y la enfermedad multivaso se beneficiaría más de la cirugía de by-pass^{5,6,12}.
- La irradiación también puede afectar a la arteria mamaria interna, haciendo que sea fibrosa y no apta para by-pass. En estos pacientes, durante los cateterismos cardíacos diagnósticos debería estudiarse selectivamente la arteria mamaria^{5,13}.

- Atención al fallo ventricular derecho a la salida de CEC debido a la fibrosis del ventrículo derecho. El cirujano debe proteger muy bien al ventrículo derecho durante la cirugía e intentar mantener el ritmo sinusal, para mejorar la función de estos ventrículos rígidos. En el postoperatorio, se necesitarán presiones de llenado altas por la falta de complianza y es posible que se requiera un soporte ventilatorio más prolongado.

Disfunción valvular

- No se conoce la incidencia exacta, pero en series necrósicas alcanza el 80% de pacientes a los 4.5 años postirradiación³.
- Generalmente se provoca una fibrosis de las valvas.
- Las válvulas izquierdas suelen ser las más frecuentemente afectadas: 43% la mitral, 37% la aórtica, 13% la tricúspide y 7% la pulmonar².
- ¿Por qué la válvula pulmonar, que es la más anterior, es la menos afectada?. No se sabe. Quizá la afectación preferente de las válvulas izquierdas esté en relación con las presiones más elevadas que deben soportar³.
- En la válvula aórtica tanto predomina la estenosis como la insuficiencia, y en la válvula mitral es más frecuente la insuficiencia
- Las indicaciones de cirugía serían las mismas que en otro tipo de pacientes, y tanto se puede proceder a recambio valvular como a reparación.

Sistema de conducción

- Es la estructura cardíaca menos frecuentemente afectada por la irradiación, y su incidencia real no se conoce.
- Suele manifestarse en forma de bloqueo AV completo.
- Es importante el empleo de marcapasos secuenciales debido a la rigidez y disfunción del ventrículo derecho^{14,15}.

Técnicas de screening

- Los pacientes sometidos a irradiación deben ser estudiados en busca de complicaciones cardíacas.
- En una serie de Applefeld *et al.* con 25 pacientes diagnosticados de enfermedad de Hodgkin

evaluados entre 37 y 144 meses después de irradiación torácica en manto, solo uno no mostraba hallazgos patológicos¹⁶.

- Por tanto, se puede recomendar el EKG, el ecocardiograma y la prueba de esfuerzo a intervalos de cinco años como screening en estos pacientes^{16,17}.

Conclusiones

- La enfermedad cardíaca postirradiación debe ser considerada en pacientes que tras recibir al menos 3,500 cGy se presentan con síntomas cardiológicos.
- La enfermedad pericárdica es la manifestación más común.
- Ante un paciente con derrame pericárdico sintomático debe pensarse en la pericardiectomía.
- La pericardiectomía debe ser considerada en pacientes intervenidos por otras razones para evitar complicaciones tardías.
- La ACTP debería ser seguida de implantación de stent debido al riesgo alto de reestenosis.
- La cirugía de by-pass tiene, también, buenos resultados, y la arteria mamaria debería ser usada si es de suficiente calidad (de ahí la importancia de su estudio en los cateterismos diagnósticos).
- La enfermedad valvular suele afectar a las válvulas del lado izquierdo, mientras que el daño miocárdico y la fibrosis afectan, básicamente, al ventrículo derecho
- Es importante proteger bien al ventrículo derecho durante la cirugía y anticiparse a la disfunción ventricular derecha en el postoperatorio
- El ritmo sinusal es esencial y el pacing secuencial es la modalidad de elección

Bibliografía

1. Fajardo LJ, Stewart JR, Cohn KE. Morphology of radiation-induced heart disease. *Arch Pathol* 1968;86: 512-9.
2. Veinot JP, Edwards WD. Pathology of radiation-induced heart disease: a surgical and autopsy study of 27 cases. *Hum Pathol* 1996;27:766-73.
3. Brosius FC, Waller BF, Roberts WC. Analysis of 16 young (aged 15 to 33 years) necropsy patients who received over 3500 rads to the heart. *Am J Med* 1981; 70:519-30.

4. Morton DL, Glancy DL, Joseph WL, Adkins PO. Management of patients with radiation-induced pericarditis with effusion: a note on the development of aortic regurgitation in two of them. *Chest* 1973;64:291-7.
5. Hicks GL Jr. Coronary artery operation in radiation-associated atherosclerosis: long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 1992;53:670-4.
6. McEniery PT, Dorosti K, Schiavone WA, Pedrick TJ, Sheldon WC. Clinical and angiographic features of coronary artery disease after chest irradiation. *Am J Cardiol* 1987;60:1020-4.
7. Gold H. Production of arteriosclerosis in the rat. Effect of x-ray and a high fat diet. *Arch Pathol* 1961;71:268-73.
8. McReynolds RA, Gold GL, Roberts WC. Coronary heart disease after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease. *Am J Med* 1976;60:39-45.
9. Sande LM, Casariego J, Llorian AR. Percutaneous transluminal coronary angioplasty for coronary stenosis following radiotherapy. *Int J Cardiol* 1988;20:129-30.
10. Nakjavan FK, Yazdanfar S, Friedman A. Percutaneous transluminal coronary angioplasty for stenosis of the ostium of the right coronary artery after irradiation for Hodgkin's disease. *Am J Cardiol* 1984;53:341-2.
11. Handler CE, Livesey S, Lawton PA. Coronary ostial stenosis after radiotherapy: angioplasty or coronary artery surgery? *Br Heart J* 1989;61:209-11.
12. Iqbal SM, Hanson EL, Gensini GG. Bypass graft for coronary arterial stenosis following radiation therapy. *Chest* 1977;71:664-6.
13. Schulman HE, Korr KS, Myers TJ. Left internal thoracic artery graft occlusion following mediastinal radiation therapy. *Chest* 1994;105:1881-2.
14. Slama M, Guludec DL, Sebag C, et al. Complete atrioventricular block following mediastinal irradiation: a report of six cases. *PACE* 1991;14:1112-8.
15. La Vecchia L. Physiologic dual chamber pacing in radiation-induced atrioventricular block. *Chest* 1996;110:580-1.
16. Applefeld MM, Slawson RG, Spicer KM, Singleton RT, Wesley MN, Wiernik PH. Long-term cardiovascular evaluation of patients with Hodgkin's disease treated by thoracic mantle radiation therapy. *Cancer Treat Rep* 1982;66:1003-13.
17. Perrault DJ, Levy M, Herman JD, et al. Echocardiographic abnormalities following cardiac radiation. *J Clin Oncol* 1985;3:546-51.