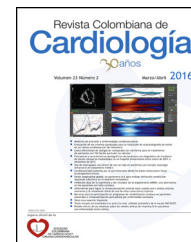




SOCIEDAD
COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



CIRUGÍA CARDIOVASCULAR DEL ADULTO - REVISIÓN DE TEMAS

Enfermedad cardíaca inducida por radioterapia

Camilo A. Velásquez^{a,*}, Miguel González^b, María Gabriela García-Orjuela^c
y Nicolás Jaramillo^c

^a Universidad CES-Cardiovascular Investigaciones, New Haven, CT, Estados Unidos

^b Universidad CES - Cardiovascular Investigaciones, Newark, NJ, Estados Unidos

^c Cardiovascular Investigaciones, Medellín, Colombia

Recibido el 17 de abril de 2017; aceptado el 10 de junio de 2017

PALABRAS CLAVE

Radioterapia;
Corazón;
Complicaciones;
Neoplasias;
Tratamiento

KEYWORDS

Radiotherapy;
Heart;
Complications;
Neoplasia;
Treatment

Resumen La enfermedad cardíaca inducida por los tratamientos para el cáncer, como la quimioterapia y radioterapia, se considera cada vez más una enfermedad prevalente, que por tanto amerita conocimiento para el seguimiento adecuado, la prevención y el tratamiento de la misma. Anteriormente, este grupo de investigación publicó el artículo “*Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia: desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica*”, en la que se hace una revisión acerca de los diferentes aspectos, incluyendo diagnóstico, fisiopatología, tratamiento y pronóstico de la enfermedad cardíaca inducida por radioterapia.

© 2017 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Radiation induced heart disease

Abstract The heart disease induced by cancer treatments, such as chemotherapy and radiotherapy, is increasingly being seen as a prevalent disease, and as such it needs to be taken into account for its appropriate follow-up, prevention and treatment. Previously, this research group published the review, “*Chemotherapy-induced cardiotoxicity from the molecular basis to the clinical perspective*”, which included a review of the different aspects, including the pathophysiology, treatment, and prognosis of heart disease induced by radiotherapy.

© 2017 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: c.velasquezm@outlook.com (C.A. Velásquez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.06.004>

0120-5633/© 2017 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: Velásquez CA, et al. Enfermedad cardíaca inducida por radioterapia. Rev Colomb Cardiol. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.06.004>

Introducción

Dentro del tratamiento de los pacientes con cáncer, existen dos grandes pilares terapéuticos con gran impacto en la sobrevida de los pacientes, estos son la quimioterapia (QT) y radioterapia (RT)¹. Sin embargo, algunos de estos tratamientos se han asociado con aumento del riesgo de desarrollar toxicidad cardíaca, la cual puede tener manifestaciones como falla cardíaca, disfunción asintomática del ventrículo izquierdo, hipertensión arterial, arritmias, prolongación del intervalo QT, enfermedad pericárdica, enfermedad cardíaca valvular y enfermedad cardíaca isquémica²⁻⁴, que a su vez pueden ser agudas, subagudas o crónicas³.

El término *cardiotoxicidad* ha sido utilizado de manera general para describir la toxicidad directa o indirecta de distintos agentes, dentro de los que se encuentran diferentes xenobióticos o agentes quimioterapéuticos, así como la radiación¹. En una revisión publicada previamente por este grupo de investigación, se trató de manera profunda el efecto de los agentes quimioterapéuticos sobre la función cardíaca, su clasificación y el uso racional mediante la prevención y el tratamiento¹.

En el año 2002, el comité de evaluación y revisión cardíaca (Cardiac Review and Evaluation Committee) definió ciertas condiciones aclaratorias de cardiotoxicidad, para lo cual debe cumplirse con una o más de las siguientes:

- Miocardiopatía con disminución en la función ventricular izquierda que sea global o más grave hacia el septum.
- Síntomas de falla cardíaca.
- Signos asociados con falla cardíaca, incluyendo presencia de S3, taquicardia o ambos.
- Disminución de al menos el 5% de la fracción de eyección (FE) con valores menores al 55% con signos o síntomas de la falla cardíaca, o una disminución de al menos el 10% en la FE con valores menores del 55% sin la presencia de signos o síntomas^{1,5}.

Epidemiología

La enfermedad cardíaca inducida por radiación (ECIR) es una complicación que afecta aproximadamente a un 10-30% de los pacientes, y hasta el 88% presentan alteraciones anatómicas asintomáticas que pueden evolucionar a complicaciones clínicas serias^{6,7}. Sin embargo, es difícil conocer con exactitud la epidemiología de la ECIR debido a los constantes cambios en las técnicas y mejoras en la dosimetría de la radiación, así como en la protección del paciente, lo cual tiende a disminuir la exposición cardiovascular. Igualmente, los efectos cardíacos suelen no ser inmediatos, sino que requieren de varios años para presentarse⁷.

Factores de riesgo

En la ECIR se ha considerado a la radioterapia mediastinal como el principal factor de riesgo relacionado con dicha condición. Este tipo de radioterapia es ampliamente utilizada en pacientes con diagnóstico de malignidades torácicas, como el linfoma de Hodgkin y el cáncer de mama⁷⁻⁹.

Otros factores de riesgo considerados para el desarrollo de ECIR incluyen: dosis acumulativas altas de radiación (>

30 Gy), edad menor a 50 años al momento de la radiación, dosis altas de fracción de radiación (> 2 Gy/día), protección inadecuada o ausente, historia previa de enfermedad cardíaca, presencia y extensión del tumor cerca del corazón, tratamiento concomitante con quimioterapia cardiotoxica y presencia de otros factores de riesgo cardiovasculares^{3,10-12}.

Radioterapia

Esta incluye el uso de partículas de alta energía, rayos x, o rayos γ que fragmentan el ADN celular e interfieren con la proliferación y viabilidad celular. Esto afecta principalmente las células tumorales, dado su alto índice metabólico y proliferativo. Sin embargo, se considera que dosis mayores a 30 Gy pueden generar daños en el tejido cardíaco^{13,14}.

En los últimos años se ha hecho énfasis en exponer al paciente a la mínima radiación posible sin comprometer su pronóstico. Las tres estrategias utilizadas para disminuir la toxicidad cardíaca son la reducción de las dosis de radiación, la disminución del campo y del volumen de radiación, y la utilización de nuevas técnicas de planeación y de administración¹⁰. Fuera de las estrategias anteriormente planteadas, el uso de técnicas nuevas como la radioterapia de intensidad modulada y la terapia con haz de protones ha ayudado a disminuir la ECIR¹⁰.

Fisiopatología

Los mecanismos por los cuales la radiación genera cardiotoxicidad son diversos y sinérgicos, y generalmente toman años para manifestarse clínicamente^{14,15}. Dentro de estos se encuentran (tabla 1):

- **Inflamación aguda:** mediada principalmente por el daño endotelial. Minutos después de la radiación, las células endoteliales se vuelven muy permeables. Luego de la segunda hora, el endotelio expresa moléculas unidas a la membrana como la selectina E y P, ICAM-1 y PECAM-1, implicadas en el reclutamiento y migración leucocitaria, principalmente de neutrófilos, liberando citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (FNT) y la interleuquina 8 (IL-8), reclutando células inflamatorias adicionales^{7,16,17}. Así mismo, hay depósitos tempranos de fibrina en los capilares, que alteran el proceso de fibrinólisis endógena, y generan estado de hipercoagulabilidad local⁷.
- **Fibrosis:** es el principal mecanismo del compromiso crónico. La fibrosis es el resultado del depósito anormal del colágeno por los miofibroblastos activados. La fibrosis cardiovascular es un proceso crónico y dinámico que depende de citoquinas profibróticas (IL-13, IL-4, FNT- β) y de la presencia de hipoxia crónica y estrés oxidativo⁷.
- **Estrés oxidativo:** se considera que desempeña un papel importante en la transición de la inflamación aguda a la fibrosis. Las especies reactivas de oxígeno son generadas de manera aguda por la acción directa de la radiación así como por los macrófagos y el endotelio inflamado. El estrés oxidativo propaga la inflamación por varios mecanismos entre los que se encuentran la quimiotaxis, el aumento de la actividad de la trombina y la interacción

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8676142>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8676142>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)