

Infarto agudo de miocardio posradioterapia mediastínica

JUAN GAGLIARDI, MIGUEL TEZANOS PINTO, ADOLFO ÁVALOS, AUGUSTO SARUBBI, LUCIO PADILLA, DANIEL ESPINOSA

Recibido: 4/2004
Aceptado: 6/2004
Dirección para separatas:
Dr. Juan Gagliardi
Av. Cnel. Díaz 2211
(1425) Buenos Aires - Argentina
Tel. 4821-1000 (int. 7625)
Fax: 4821-6600/4637-3505
e-mail: jgagliardi@cds.omint.com.ar

RESUMEN

La radioterapia mediastínica puede producir distintos grados de afectación del corazón y los grandes vasos. Una de las formas de presentación puede ser la enfermedad coronaria y con menos frecuencia el infarto agudo de miocardio. Se presenta el caso de un paciente joven sin factores de riesgo coronario con antecedentes de radioterapia mediastínica por un linfoma de Hodgkin recidivado y se realizan consideraciones referentes a la radioterapia mediastínica como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria precoz.

REV ARGENT CARDIOL 2004;72: 481-484.

Palabras clave

> Infarto de miocardio - Factores de riesgo - Radioterapia

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio (IAM) en pacientes jóvenes y sin factores de riesgo conocidos plantea la necesidad de explorar otros posibles mecanismos fisiopatológicos. El antecedente de radioterapia mediastínica podría considerarse un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 35 años, deportista, sin factores de riesgo coronario conocidos, salvo personalidad de tipo A, con antecedentes de linfoma de Hodgkin a los 24 años, tratado con quimioterapia combinada (esquema COPP: ciclofosfamida, vincristina, procarbazona y prednisona) en 1992. Permanece en remisión completa (RC) hasta el año 2000. Próximo a cumplir 7 años de RC comienza con fiebre y sudoración profusa. En el examen clínico se detectaba esplenomegalia cuya imagen en la TAC de abdomen se mostraba heterogénea con múltiples áreas hipodensas. En el tórax se comprobó ensanchamiento del mediastino superior y la biopsia de ganglios paratraqueales confirmó el diagnóstico de enfermedad de Hodgkin. Recibe tratamiento quimioterápico con esquema ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina) seguido de esplenectomía. A continuación se efectuó radioterapia conformacional con planificación virtual tridimensional (4.500 cgy) que finalizó en marzo 2001. Desde entonces permaneció en RC.

Una semana antes de su ingreso comenzó con epigastralgia y ardor retroesternal, persistente, con limitación en su capacidad física. El 4/01/04 presentó molestia retroesternal, opresiva que se repitió en la mañana del 5/01/04, por lo que consultó en guardia con 12 horas de evolución. El ECG mostraba QS de V1 a V3 y supradesnivel del segmento ST de V1 a V4 (Figura 1). Se realizó CCG de urgencia en la que se observó oclusión total de la arteria descendente anterior proximal, de aspecto trombótico (Figura 2), con tenue opacificación distal por circulación colateral homocoronaria. Arteria circunfleja de gran calibre sin obstrucciones y coronaria derecha de regular calibre con estenosis

proximal severa, ocluida en el tercio medio con circulación colateral homocoronaria de grado II.

Previa administración de 300 mg de clopidogrel e infusión de eptifibatide, se continuó con angioplastia primaria a la DA y se implantó un *stent* Taxus 3,0 × 20 mm, impactado a 12 atm. Evolucionó sin complicaciones y asintomático medicado con atenolol 50 mg/día, aspirina 325 mg/día, clopidogrel 75 mg/día, fluvastatina 80 mg/día y omeprazol 20 mg/día. El ecocardiograma mostró hipocinesia basal, medioapical, apicoseptal y medioseptal.

El laboratorio de ingreso mostró: colesterol total: 146; HDL: 47; LDL: 84; triglicéridos: 73; homocisteína: 7,7; anticoagulante lúpico negativo, anticardiolipinas IgG e IgM negativas, factor V Leiden con genotipo homocigoto normal.

DISCUSIÓN

Son conocidos los efectos de la radioterapia sobre el corazón y los grandes vasos con repercusión aguda y alejada: derrame pericárdico, compromiso valvular, del sistema de conducción y enfermedad coronaria. (1)

El compromiso pericárdico es la manifestación más frecuente y se observa en hasta el 70% de los pacientes, que se presenta como pericarditis aguda (derrame pericárdico con signos de taponamiento o sin éstos) y pericarditis constrictiva o miopericarditis constrictiva. Suele ocurrir dentro del año de la radioterapia mediastínica, pero el tiempo promedio para el desarrollo de la pericarditis constrictiva se estima en 48 meses y hay casos comunicados hasta 15 años después.

El compromiso miocárdico, con fibrosis miocárdica o intersticial difusa se ve con más frecuencia en el ventrículo derecho (debido a su posición anatómica anterior). Se manifiesta por insuficiencia cardíaca congestiva, que puede evidenciarse muy tardíamente, hasta 30 años después de la irradiación.

La radioterapia mediastínica también puede afectar las válvulas, en particular la aórtica y la mitral, en las que habitualmente produce estenosis.

**M.A.
35 años
Masc.**

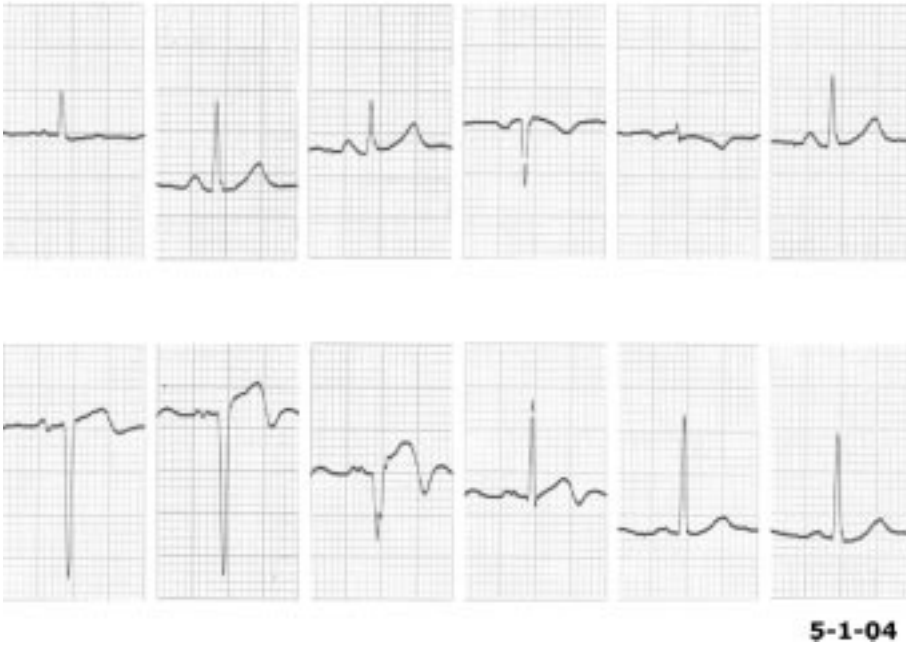


Fig. 1. *Electrocardiograma al ingreso del paciente.*

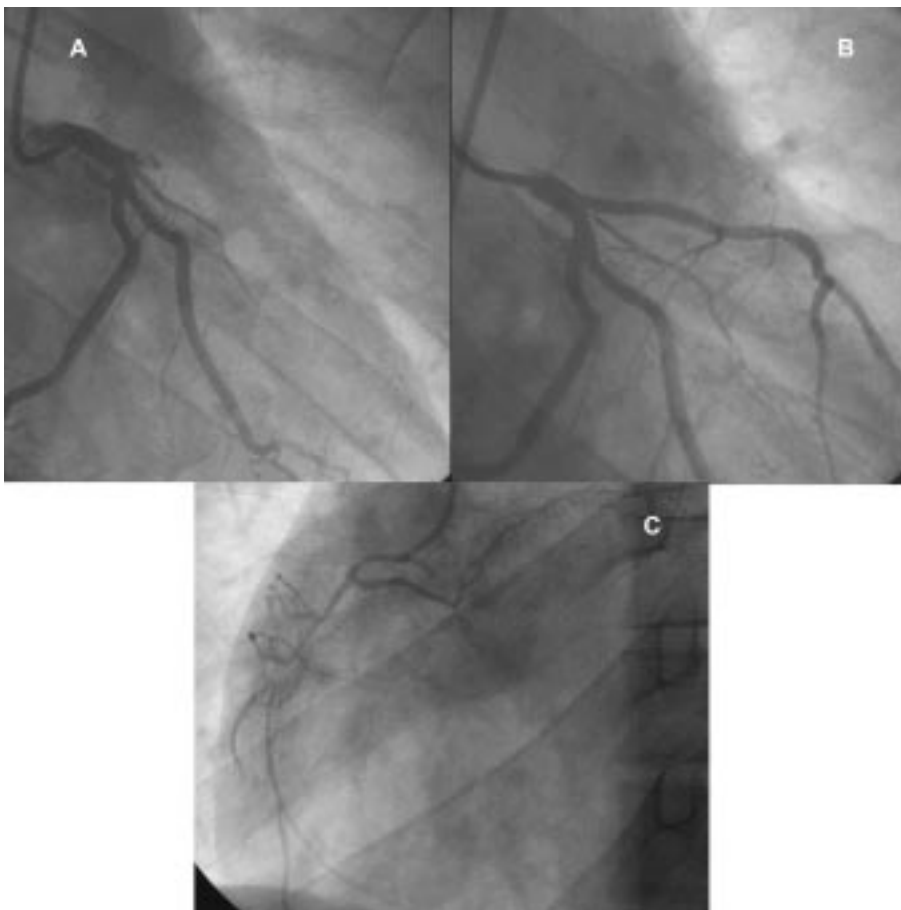


Fig. 2. *Cinecoronariografía. Coronaria izquierda en oblicua anterior derecha preangioplastia (A) y posangioplastia (B). Coronaria derecha en oblicua anterior izquierda (C).*

La aorta ascendente y las arterias torácicas internas, mamarias e intercostales pueden presentar arteritis por radiación. Este punto es relevante en pacientes candidatos a revascularización, debido a la fibrosis mediastínica secular que puede dificultar su disección y a la tendencia a la oclusión precoz de las arterias mamarias.

Los primeros informes de infarto agudo de miocardio posradioterapia datan de 1965. (2) La incidencia actuarial de enfermedad coronaria a 20 años se ha estimado en el 9,9% de los pacientes con radioterapia mediastínica (3) y su manifestación clínica puede surgir entre los 2 meses y los 24 años.

En la angiografía frecuentemente se observa compromiso del tronco de la coronaria izquierda, proximal de la arteria descendente anterior o estenosis severas ostiales de la coronaria derecha. Sin embargo, el número de pacientes con IAM como forma de presentación es relativamente pequeño en comparación con el número de pacientes en riesgo. (4)

La patogénesis dependería del daño de la microcirculación y la hiperplasia fibrointimal de las arterias epicárdicas. Estudios experimentales revelan tumefacción citoplasmática de las células endoteliales, seguidas de pérdida de los capilares y descenso de la relación capilares/miocytes con evolución a la fibrosis.

Estudios de autopsias en seres humanos muestran que las lesiones son fibróticas o con proliferación fibromuscular, con escaso componente lipídico y sin contenido trombótico. (2)

Otros autores sostienen que la radioterapia produciría un daño endotelial que facilita el depósito de lípidos en aquellos pacientes dislipémicos ejerciendo un efecto sinérgico con otros factores de riesgo, teniendo en cuenta que muchos de los casos descritos en la literatura eran fumadores. (3, 4) Ninguna de las drogas utilizadas habitualmente en la quimioterapia son causantes de enfermedad coronaria, pero no puede excluirse una acción sinérgica con la radioterapia en el desarrollo del infarto.

Hull y colaboradores (5) dividen a los pacientes con linfoma de Hodgkin en dos subgrupos: 1) los de mayor edad al momento de la irradiación, donde ésta no actuaría o sólo aceleraría la evolución de enfermedad coronaria preexistente, y 2) los más jóvenes (mediana de edad: 20 años) con mayor tiempo de latencia hasta el diagnóstico de enfermedad coronaria y que presentan lesiones distintas a las halladas habitualmente en el resto de los pacientes coronarios, probablemente relacionadas con el daño celular producido por la radioterapia a más temprana edad.

En general los efectos de la radioterapia dependen de la dosis, aunque no está bien establecida su relación con el desarrollo de enfermedad coronaria. (1, 5) La mayoría de los pacientes comunicados por Orzan y colaboradores habían recibido un promedio de 40-45 Gy, que era la dosis estándar para el tratamiento de esos casos (fines de la década de los ochenta) y coinci-

dente con la dosis recibida por nuestro paciente, superior al esquema de los últimos años. (6)

La ausencia de factores de riesgo clásicos ubica al paciente que presentamos en un grupo con menor probabilidad de presentar enfermedad coronaria, aunque no lo exime de ella. Sin embargo, llama la atención su manifestación a temprana edad. No debemos dejar de considerar que este grupo particular de pacientes, por su enfermedad inicial y su tratamiento, está expuesto a períodos prolongados de estrés y cambios anímicos, que aunque no son factores de riesgo cuantificables son ampliamente reconocidos como responsables de un aumento importante en la incidencia de enfermedad coronaria.

También en el caso particular que mostramos, la realización frecuente de ejercicios físicos intensos podría, a través de un aumento del estrés parietal en las arterias coronarias, favorecer la formación de placas ateroscleróticas en un tejido sujeto a un proceso inflamatorio crónico.

Aunque una mayor certeza respecto del mecanismo fisiopatológico se obtendría únicamente con la anatomía patológica, la localización exclusivamente proximal de las lesiones coronarias sugiere una relación con la irradiación previa.

El antecedente de radioterapia mediastínica y la dosis deberían considerarse como un factor de riesgo particular para el desarrollo de enfermedad coronaria prematura, por lo que deberían practicarse controles periódicos en etapa temprana y a mediano plazo con estudios no invasivos, que podrían ayudar a la detección precoz de esta complicación y su eventual tratamiento.

SUMMARY

Acute myocardial infarction after mediastinal radiotherapy

Mediastinal radiotherapy can affect the heart and great vessels to different degrees. It may turn up as coronary heart disease and less frequently as acute myocardial infarction. We report the case of a patient without coronary risk factors and an antecedent of mediastinal radiotherapy for Hodgkin's lymphoma. Considerations about mediastinal radiation as a risk factor for early development of coronary heart disease are exposed.

Key words: Myocardial infarction - Risk factors - Radiotherapy

BIBLIOGRAFÍA

1. Mert M, Arat-Ozkan A, Ozkara A, Aydemir NA, Babalik E. Radiation-induced coronary artery disease. *Z Kardiol* 2003;92:682-5.
2. Prentice RT. Myocardial infarction following radiation. *Lancet* 1965;10:388.
3. McReynolds RA, Gold GL, Roberts WC. Coronary heart disease after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease. *Am J Med* 1976;60:39-45.
4. Joensuu H. Acute myocardial infarction after heart irradiation in young patients with Hodgkin's disease. *Chest* 1989;95:388-90.

5. Hull MC, Morris CG, Pepine CJ, Mendenhall NP. Valvular dysfunction and carotid, subclavian, and coronary artery disease in survivors of Hodgkin lymphoma treated with radiation therapy. *JAMA* 2003;290:2831-7.
6. Orzan F, Brusca A, Conte MR, Presbitero P, Figliomeni MC. Severe coronary artery disease after radiation therapy of the chest and mediastinum: clinical presentation and treatment. *Br Heart J* 1993;69:496-500.

LOS ROMANOS Y EL PODER CURATIVO DEL AGUA

El emperador Caracalla (Marco Aurelio Antonio) inaugura en Roma los baños termales más grandes del Imperio Romano. A cambio del pago de una pequeña cantidad, todo ciudadano tiene derecho a utilizar los baños e instalaciones de las Termas de Caracalla. Cuenta con bibliotecas, parques y demás instalaciones deportivas. En esta espléndida obra arquitectónica, las instalaciones se calientan mediante un sistema de tubos desde el horno principal (hipocausto). En las piscinas pueden bañarse a la vez cerca de 1.500 personas. La actividad comienza con una estancia en un lacónico, que está sobrecargado con vapor de agua, se transpira grandemente. Después el romano toma un baño de agua fría (frigidario) o bien utiliza la gran piscina de las termas. Finalmente se unta el cuerpo con aceite o cremas.
