



## **CÁNCER DE CORAZÓN. CAMBIOS MORFOLÓGICOS. ETIOLOGÍA Y TRATAMIENTOS**

**Autores:** Carlos Eliades Pérez Moreno<sup>1</sup>, Dra Ana Beatriz Calás Peña<sup>2</sup>, Igoris Manuel Pérez Moreno<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>. Estudiante de Medicina Correo: [eliades2003@gmail.com](mailto:eliades2003@gmail.com) Teléfono: 55970433

<sup>2</sup>. Especialista en Primer Grado de Histología. Profesor Instructor. Aspirante a Investigador Correo: [anitabeatriz789@gmail.com](mailto:anitabeatriz789@gmail.com) Teléfono: 53401102

<sup>3</sup>. Estudiante de Medicina. Correo: [igorisperez5@gmail.com](mailto:igorisperez5@gmail.com)

Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas  
Bayamo

### **RESUMEN**

El corazón como bomba está constituido por capas o tunicas concéntricas una capa interna, una media y otra externa. Los requerimientos biofísicos y metabólicos en las diferentes partes del sistema difieren, por lo que, en cada una de las partes del mismo, existen características relacionadas con la función que realizan, lo que modifican el plan estructural general.

El cáncer de corazón es una forma particular y agresiva de cáncer que puede surgir del mismo tejido cardíaco (tumores cardíacos primarios) o de otros órganos y tejidos que se han extendido al corazón (tumores cardíacos secundarios). Los tumores cardíacos primarios suelen ser benignos, pero también pueden ocurrir tumores malignos. Los factores de riesgo para el cáncer de corazón incluyen mutaciones genéticas, exposición a radiación, quimioterapia previa y ciertas enfermedades como la esclerosis tuberosa.

Las opciones de tratamiento dependen del tipo, tamaño, ubicación y etapa del cáncer. La cirugía suele ser el tratamiento preferido para los tumores cardíacos primarios, mientras que también se pueden usar quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, dado que el cáncer de corazón es poco común, hay evidencia limitada para guiar el mejor enfoque de tratamiento. Por lo tanto, el manejo médico suele estar basado en las necesidades y circunstancias individuales del paciente.

**Palabras Claves:** angiogénesis, sarcoma, frecuencia cardíaca, endocardio, miocardio, epicardio, tricúspide, mitral, hormona atrial natriurética.

### **INTRODUCCIÓN**



El cáncer es una enfermedad ancestral relacionada con la aparición de los metazoos (animales compuestos de varias células, en oposición a los protozoos que están constituidos por una sola célula), hace más de quinientos millones de años.

La aparición de tales organismos complejos requirió el desarrollo de altos niveles de cooperación entre la multitud de células que los componen.

En efecto, esa cooperación se sostiene por comportamientos complementarios y altruistas, en particular por la apoptosis o suicidio celular (por el cual una célula activa su autodestrucción al recibir una cierta señal) y por la renuncia a la reproducción directa por parte de toda célula que no sea una célula sexual.

Es decir, la evolución hacia entes pluricelulares estables se produjo por la selección de adaptaciones que, por un lado, facilitaban el funcionamiento colectivo y, por otro lado, reprimían los reflejos unicelulares ancestrales.

El cáncer representa una ruptura de esa cooperación pluricelular, seguida de la adquisición de adaptaciones que permiten que esas células "renegadas" se perfeccionen en su propio modo de vida. <sup>(1)</sup>

Este término se menciona en documentos históricos muy antiguos, como el Papiro Edwin Smith del Antiguo Egipto en el año 1600 a. C. los cuales hacen una descripción de la enfermedad. Se cree que el médico Hipócrates fue el primero en utilizar el término carcinos. El uso carcinos ('relativo al cangrejo') se debe a que relacionó el crecimiento anormal con el cuerpo del cangrejo. <sup>(1)</sup> Según la definición de Rupert Allan Willis, patólogo australiano, una neoplasia es una masa anormal de tejido cuyo crecimiento excede del de los tejidos normales y no está coordinado con estos, y que persiste del mismo modo excesivo aún después de finalizar el estímulo que le dio origen. A esta definición se puede añadir que la masa anormal carece de finalidad, hace presa del huésped y es prácticamente autónoma. Puede comenzar de manera localizada y diseminarse a otros tejidos circundantes. En general, conduce a la muerte del paciente. <sup>(1)</sup>

Los tumores cardíacos primitivos son enfermedades raras. Estudios epidemiológicos han reportado una incidencia de 0.001 a 0.28% de tumores cardíacos primarios, con respecto a todos los tumores. Son más comunes en el grupo de edad de 30 a 60 años y en mujeres. <sup>(2-6)</sup>

Un estudio realizado en China, que incluyó 242 casos (estudio de 5 años); encontró que los tumores cardíacos ocuparon el 0.71% de todas las cirugías cardíacas, 212 (90.6%) correspondieron a primarios benignos y de estos el 86.8% fueron mixomas. Sólo 22 casos correspondieron a tumores malignos (mesenquimomas y angiosarcomas). En esta serie el mixoma se presentó con mayor frecuencia en el grupo de edad de 50 a 59 años, con un pico de incidencia entre la tercera y sexta década de la vida. La distribución por sexo



en toda la serie correspondió a 148 mujeres y 94 hombres. <sup>(6)</sup>

El cáncer de corazón es una condición rara pero sería que puede afectar cualquier persona, independientemente de su género o edad.

**El objetivo de este trabajo es identificar la etiología del cáncer de corazón, los factores de riesgo y lo opciones efectivas de tratamientos para pacientes con este padecimiento.**

## **DESARROLLO**

El corazón, como órgano central del sistema cardiovascular, está situado en la parte media del mediastino inferior, sobre el centro tendinoso del diafragma entre ambos pulmones; incluido completamente en el saco pericárdico.

Su eje mayor está orientado oblicuamente de arriba hacia abajo, de atrás hacia delante y de derecha a izquierda. Una membrana de dos capas, denominada «pericardio» envuelve el corazón como una bolsa. La capa externa del pericardio rodea el nacimiento de los principales vasos sanguíneos del corazón y está unida a la espina dorsal, al diafragma y a otras partes del cuerpo por medio de ligamentos. La capa interna del pericardio está unida al músculo cardíaco. Una capa de líquido separa las dos capas de la membrana, permitiendo que el corazón se mueva al latir a la vez que permanece unido al cuerpo.

La descripción de la organización y de los componentes que integran las capas o tunicas del sistema, lo haremos partiendo de la capa más interna (íntima) que está contigua a la luz del vaso y en contacto con la sangre.

## **CORAZÓN**

Es básicamente un segmento del sistema cardiovascular altamente especializado en propulsar la sangre, compuesto por cuatro cavidades: las aurículas o atrios y los ventrículos, separados por un tabique intermedio y dos orificios con válvulas, cuyas paredes están constituidas por el músculo cardíaco, capaz de realizar contracciones rítmicas espontáneas que proyectan la sangre hacia los vasos sanguíneos. Sus paredes, según expresamos anteriormente, se encuentran constituidas por tres tunicas: una interna o endocardio, una media o miocardio y una externa o epicardio.

### **Endocardio**

El endocardio reviste las cavidades, las válvulas y las cuerdas tendinosas de inserción de los músculos papilares cardíacos. Está constituido por el endotelio, que "descansa" sobre una membrana basal que lo separa del subendotelio de tejido conjuntivo laxo y que en la medida que se aproxima al miocardio se hace más denso y rico en fibras elásticas y colágenas, constituyendo la parte más profunda del endocardio o subendocardio, donde se pueden apreciar vasos sanguíneos, nervios, algunas células adiposas y parte del sistema de conducción de impulsos cardíacos (fibras de Purkinje). El tejido conjuntivo de esta capa se continúa con el perimio del miocardio.



### **Válvulas cardíacas**

Estas estructuras están constituidas por un repliegue del endocardio y un núcleo de tejido conjuntivo denso que se continúa con el tejido conjuntivo de los anillos fibrosos. Las válvulas podemos encontrarlas en los orificios auriculoventriculares (tricúspide y mitral) y en los orificios de salida de las arterias aorta y pulmonar (válvulas semilunares). Las válvulas están formadas por tres hojuelas en las semilunares y tricúspide y por dos en la mitral. En cada hojuela el núcleo central fibroso forma un engrosamiento en el borde libre, denominado nódulo de Arancio. Las válvulas están conectadas a los músculos papilares mediante las cuerdas tendinosas o fibrosas que sirven para estirar las válvulas e impedir su eversión al contraerse los ventrículos.

### **Miocardio**

El miocardio o capa media del corazón contiene principalmente tres tipos de estructuras: el miocardio propiamente dicho, el sistema conductor de impulsos y el esqueleto cardíaco. El miocardio es la capa más gruesa del corazón, su espesor es mayor en los ventrículos que en las aurículas, sobre todo en el ventrículo izquierdo. Su constitución corresponde al tejido muscular estriado cardíaco y forman parte el tejido conjuntivo, grasa y numerosos capilares para satisfacer sus requerimientos energéticos.

### **Células musculares cardíacas secretoras de hormona atrial natriurética.**

Las células musculares del atrio son más pequeñas que las del ventrículo y presentan pequeños gránulos neuroendocrinos que contienen la hormona atrial natriurética. Esta hormona incrementa la excreción de agua, sodio y potasio por los tubos contorneados del riñón y disminuye la presión por inhibición de la renina.

### **Sistema de conducción de impulsos**

Está constituido por fibras musculares cardíacas modificadas, ya que se especializan no en la contractilidad, sino en la más rápida conducción de impulsos. En los mamíferos, el miocardio posee este sistema para iniciar y conducir rítmicamente los impulsos electroquímicos que generan la contracción coordinada y la relajación de las cuatro cámaras cardíacas (ventrículos y aurículas). Este sistema conductor está representado por el nodo senoauricular, el nodo auriculoventricular y el haz de His. El nodo senoauricular está representado por una masa pequeña en la aurícula derecha, cerca del orificio de la vena cava superior. Desde este marcapaso, los impulsos se inician y diseminan a través del músculo cardíaco a una velocidad de 1 m/s; de esta forma la onda de despolarización es conducida al nodo auriculoventricular, localizado en la pared interna de la aurícula derecha. Su baja conducción produce un retraso de 0.08 a 0.12 s. durante los cuales se completa la contracción auricular. Los impulsos pasan rápidamente (4-5 m/s) al haz auriculoventricular (haz de His), localizado en el tabique interventricular que da una rama a cada ventrículo. Las fibras musculares modificadas que



constituyen este sistema son de tres tipos: nodales, de Purkinje y de transición, de acuerdo a su localización y características histológicas, ya sea en los nodos senoauricular o aurículoventricular, el haz de His, especialmente en sus ramificaciones en cada ventrículo, en que penetran hasta el miocardio donde terminan, en las fibras musculares cardíacas típicas o corrientes mediante las fibras de transición.

**Fibras nodales:** Son más delgadas y poseen menos miofibrillas que las fibras musculares cardíacas normales de los atrios (aurículas) a las cuales están conectadas mediante uniones de hendidura. En ambos nodos estas fibras especializadas forman una masa pequeña y más clara que el resto de los miocitos auriculares (atriales) tejido conjuntivo fibroelástico y una arteria nodal. El nodo senoauricular (senoatrial) funciona como un verdadero marcapaso. El nodo atrio ventricular se conecta en el lado atrial con fibras atriales comunes y cerca del tabique atrioventricular con las células especializadas del haz atrioventricular y no funciona como marcapaso sino como células de inducción que retardan moderadamente la transición de impulsos aunque en algunas circunstancias patológicas pueden actuar también como marcapaso.

**Fibras de Purkinje:** Poseen un diámetro mayor que las fibras cardíacas normales. Al M/O se observan estrías transversales en menor proporción y el núcleo central, las miofibrillas tienden a situarse hacia la periferia, por lo que en cortes teñidos con H/E se ven de un color rosado mas claro sobre todo alrededor del núcleo por su gran contenido de glucógeno. Las fibras de Purkinje se distribuyen primero a los músculos papilares y después a las paredes laterales de los ventrículos donde aparecen como una red subendocárdica. Al M/E estas células especializadas en la conducción de impulsos, además de las pocas miofibrillas se observan abundantes mitocondrias, el retículo sarcoplásmico está menos desarrollado y muy pocos túbulos T.

**Células de transición:** Son células cuyas características histológicas tienen un aspecto intermedio entre las fibras de Purkinje y la célula cardíaca normales, sirven de unión entre las fibras de Purkinje y los miocitos de ambos ventrículos.

**Esqueleto cardíaco:** Es el sistema central de sostén y está formado por tejido conjuntivo fibroso denso, en el que se insertan los músculos y válvulas cardíacas. Consta de tres elementos: tabique membranoso, trígono fibroso y anillos fibrosos. El tabique membranoso es la porción fibrosa del tabique interventricular. El trígono fibroso es una masa de tejido fibroso entre orificios arteriales y conductos aurículoventriculares y por último, los anillos fibrosos del esqueleto cardíaco rodean los orígenes de las arterias aorta y pulmonar, así como de los conductos aurículoventriculares.

#### **Epicardio**

El pericardio es la capa serosa que recubre al corazón y está constituida por dos hojas, visceral y parietal, entre las cuales se encuentra una cavidad que



contiene un líquido para facilitar el deslizamiento cardíaco en el mediastino durante las contracciones. Este espacio está revestido por células mesoteliales. Al pericardio visceral se le conoce también como epicardio. En él se distinguen dos capas: la externa, localizada por dentro de las células mesoteliales y constituida por fibras elásticas y la interna, subepicardio, que está en relación con el miocardio y está constituida por tejido conjuntivo laxo con abundantes vasos sanguíneos y linfáticos, nervios y tejido adiposo.

### **Angiogénesis**

La angiogénesis es el proceso de formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos existentes y tiene una participación crucial en la fisiopatología tanto de la IC (Insuficiencia Cardíaca) como de las neoplasias malignas. Durante la etapa temprana de la sobrecarga de presión crónica, la hipertrofia de los cardiomiocitos conduce a un desajuste entre la densidad capilar y el aumento de la demanda de oxígeno. <sup>(4)</sup>

El proceso de angiogénesis está controlado por señales químicas en el cuerpo. Algunas de estas señales, como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), se unen a receptores en la superficie de las células endoteliales normales. Cuando VEGF y otros factores de crecimiento endotelial se unen a sus receptores en las células endoteliales, se inician señales dentro de estas células que promueven el crecimiento y la supervivencia de nuevos vasos sanguíneos. Otras señales químicas, llamadas inhibidores de la angiogénesis, interfieren con la formación de vasos sanguíneos.

Normalmente, los efectos estimulantes e inhibidores de la angiogénesis de estas señales químicas se equilibran de modo que los vasos sanguíneos se forman solo cuando y donde se necesitan, como durante el crecimiento y la cicatrización. Pero, por razones que no están del todo claras, a veces estas señales pueden desequilibrarse, lo que provoca un mayor crecimiento de los vasos sanguíneos que puede provocar condiciones anormales o enfermedades. Por ejemplo, la angiogénesis es la causa de la degeneración macular húmeda relacionada con la edad. <sup>(4)</sup>

### **Incidencia en el cáncer**

La angiogénesis desempeña un papel importante en el crecimiento del cáncer porque los tumores sólidos necesitan un suministro de sangre para que los tumores crezcan unos milímetros más en su tamaño. Los tumores pueden hacer que se forme este suministro de sangre al emitir señales químicas que estimulan la angiogénesis. Los tumores también pueden estimular las células normales cercanas para que produzcan moléculas de señalización de angiogénesis. <sup>(4)</sup>

Los nuevos vasos sanguíneos resultantes "alimentan" los tumores en crecimiento con oxígeno y con nutrientes, lo cual permite que se agrande el tumor y que las células cancerosas invadan el tejido de su alrededor, que se muevan en el cuerpo y formen nuevas colonias de células cancerosas, llamadas metástasis.



## **Cáncer de corazón**

El cáncer de corazón rara vez se encuentra, ya que su incidencia cae entre el 0,0017 y el 0,33 % <sup>(5)</sup>, mientras que los sarcomas cardíacos representan aproximadamente una cuarta parte de ellos <sup>(6)</sup>, según el Atlas de Patología Tumoral, publicado por el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas en los Estados Unidos de América. <sup>(7,8)</sup> El pronóstico de los sarcomas suele ser malo”, <sup>(9)</sup> con metástasis que se producen de forma temprana y frecuente. Además, las metástasis-recidivas o tumores a distancia en el 45-75% de los casos pueden manifestarse en 15 años, mientras que la supervivencia global es de 12-17 meses tras el diagnóstico inicial.

## **Síntomas**

Las manifestaciones clínicas de los tumores cardíacos (benignos o malignos) pueden incluir síntomas leves o nulos, como los denominados síntomas médicamente inexplicables (SUM) —que incluyen náuseas, pérdida de peso, fatiga, fiebre, disnea de reposo, etc.— o graves problemas, como insuficiencia cardíaca, hipertensión, arritmia cardíaca, embolia periférica o accidentes cerebrovasculares.

Los sarcomas cardíacos son principalmente asintomáticos hasta alcanzar una etapa avanzada, en la que pueden manifestarse dolor torácico, disnea, insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a obstrucción del flujo sanguíneo y respuestas sistémicas. Las manifestaciones clínicas relevantes en el cáncer cardíaco son palpitaciones torácicas, dolor torácico (lo más frecuente), taponamiento cardíaco (ya que a menudo afecta al pericardio) y/o síncope. <sup>(10)</sup>

## **Clasificación**

Los tumores cardíacos primarios pueden ser:

Benignos (casi el 80% de los casos)

Malignos (el 20% restante)

## **Tumores cardíacos primarios benignos.**

### **Mixoma**

Es el más frecuente y representa el 50% de todos los tumores cardíacos primarios. Su incidencia en las mujeres es entre 2 y 4 veces mayor que en los hombres. En formas familiares raras (complejo de Carney), los hombres tienen una mayor predisposición. Alrededor del 75% de los mixomas se localiza en la aurícula izquierda y el resto en las otras cámaras cardíacas como tumores solitarios o, con menor frecuencia, en varias localizaciones. Los mixomas pueden medir hasta 15 cm de diámetro. Alrededor del 75% es pedunculado y puede prolapsar a través de la válvula mitral y obstruir el llenado ventricular durante la diástole. El resto de los tumores son de base amplia y sésiles. Los mixomas pueden ser mixoides y gelatinosos, lisos, firmes y lobulados, o friables e irregulares. Los mixomas friables irregulares presentan mayor riesgo de provocar embolias sistémicas.

El complejo de Carney es un síndrome familiar autosómico dominante caracterizado por la aparición de mixomas cardíacos recidivantes asociados con cierta combinación de mixomas cutáneos, fibroadenomas mixoides mamarios, lesiones cutáneas pigmentadas (lentigos, efélides, nevos azules),



neoplasias endocrinas múltiples (enfermedad suprarrenocortical nodular pigmentada que causa síndrome de Cushing, adenoma hipofisario que sintetiza hormona de crecimiento y prolactina, tumores testiculares, adenoma o carcinoma de tiroides y quistes de ovario), schwannoma melanótico psamomatoso, adenoma de mama ductal y osteocondromixoma. Al momento de la presentación los pacientes suelen ser jóvenes (mediana de edad, 20 años), con múltiples mixomas (sobre todo en los ventrículos) y con un riesgo más alto de recidiva.

### **Fibroelastomas papilares**

Son papilomas avasculares que ocurren en las válvulas cardíacas en > 80% de los casos. Los papilomas tienen más probabilidades de ocurrir en el lado izquierdo del corazón), predominantemente en las válvulas aórtica y mitral. Los varones y las mujeres son afectados por igual. Los fibroelastomas papilares tienen pliegues papilares que se ramifican desde un núcleo central, en forma similar a una anémona. Alrededor del 45% son pedunculados. No causan disfunción valvular, pero presentan mayor riesgo de embolia.

### **Rabdomiomas**

Afectan sobre todo a lactantes y niños y el 80% de los pacientes tienen esclerosis tuberosa. Los rabdomiomas suelen ser múltiples y se localizan dentro del tabique o la pared libre del ventrículo izquierdo, donde afectan el sistema de conducción cardíaco. Estos tumores están compuestos por lobulillos duros, de color blanco que en general involucionan con el transcurso de los años. Un porcentaje minoritario de pacientes desarrolla taquicardias e insuficiencia cardíaca secundaria a obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

### **Fibromas**

Se presentan sobre todo en niños y se asocian con adenomas sebáceos en la piel y tumores renales. Se producen sobre todo en las cavidades cardíacas izquierdas, a menudo dentro del miocardio ventricular, y pueden aparecer en respuesta a la inflamación. Estos tumores pueden comprimir o invadir el sistema de conducción cardíaco y causar arritmias y muerte súbita. Algunos fibromas forman parte de un síndrome de crecimiento corporal generalizado excesivo, queratoquistes odontogénicos, malformaciones esqueléticas y diversos tumores benignos y malignos (síndrome de Gorlin o de nevos basocelulares).

### **Hemangiomas**

Causan síntomas en una proporción minoritaria de pacientes. En general, se detectan en forma incidental durante exámenes solicitados a causa de otros cuadros.

### **Teratomas pericárdicos**

Afectan principalmente a los lactantes y los niños. Con frecuencia, se adhieren a la base de los grandes vasos. Alrededor del 90% se localiza en la región anterior del mediastino y el resto, en la región posterior del mediastino.



### **Lipomas**

Pueden aparecer en un amplio espectro de edades. Se originan en el endocardio o el epicardio y tienen base pediculada. Muchos son asintomáticos, pero pueden obstruir el flujo o causar arritmias.

### **Paragangliomas y feocromocitomas**

Es inusual en el corazón, pero en caso de presentarse, suelen localizarse en la base del corazón cerca de las terminaciones del nervio vago. Pueden manifestarse con síntomas generados por la secreción de catecolaminas (p. ej., aumento de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, sudoración excesiva, temblor). Los paragangliomas pueden ser benignos o malignos.

### **Quistes pericárdicos**

Pueden simular un tumor cardíaco o un derrame pericárdico en una radiografía de tórax. En general son asintomáticos, aunque también pueden causar síntomas compresivos (p. ej., dolor torácico, disnea, tos).

### **Tumores cardíacos malignos primarios**

Los tumores primarios malignos pueden ser los sarcomas, el mesotelioma pericárdico y los linfomas primarios.

### **Sarcoma**

Es el tumor cardíaco maligno más frecuente. Los sarcomas afectan sobre todo a adultos de mediana edad (media, 44 años). Casi el 40% está representado por angiosarcomas, la mayoría de los cuales se origina en la aurícula derecha y compromete el pericardio, con obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, taponamiento pericárdico y metástasis pulmonares. Otros tipos corresponden a sarcoma indiferenciado, histiocitoma fibroso maligno, leiomiomasarcoma, fibrosarcoma, rabdomiosarcoma, liposarcoma y osteosarcoma; éstos tienen más probabilidades de proceder de la aurícula izquierda y causar obstrucción de la válvula mitral e insuficiencia cardíaca.

### **Mesotelioma pericárdico**

Es infrecuente. Afecta a individuos de cualquier edad, más hombres que mujeres, y causa taponamiento. Puede causar taponamiento cardíaco y constricción y puede metastatizar a la columna vertebral, los tejidos blandos adyacentes y el encéfalo.

### **Linfoma primario**

Es muy poco común. Suele hallarse en pacientes con HIV/sida o en otras personas con inmunodeficiencia. Estos tumores crecen rápidamente y causan insuficiencia cardíaca, arritmias, taponamiento cardíaco y síndrome de la vena cava superior (VCS).

### **Tumores metastásicos**

#### **Melanoma**

Es un tumor con una alta propensión a la afección cardíaca. El carcinoma de pulmón y de mama, el sarcoma de tejido blando y el cáncer de riñón también son los orígenes más frecuentes de metástasis al corazón. La leucemia y el linfoma suelen metastatizar al corazón, pero el compromiso cardíaco suele ser asintomático y se suele detectar en forma incidental. Cuando un sarcoma de



Kaposi se disemina por vía sistémica en un paciente inmunodeficiente (en general con sida), puede localizarse en el corazón, pero las complicaciones cardíacas clínicamente evidentes son poco frecuentes. <sup>(11)</sup>

### **Histología**

En los tumores coexisten células malignas con la MEC (Matriz Extracelular) y otros tipos celulares que constituyen el denominado estroma tumoral. Las interacciones paracrinas entre las células neoplásicas y las células del estroma promueven el crecimiento, la progresión y la invasividad del tumor. <sup>(3)</sup> Además de los cardiomiocitos, el corazón contiene diversos linajes de células del estroma cardíaco que desempeñan funciones clave en la reparación, regeneración y enfermedad del corazón. <sup>(12)</sup> La miocardiopatía y la IC en pacientes con cáncer no solo resultan de una lesión intrínseca. Los efectos difusos en la ECM en el corazón, ya sea por lesión intrínseca a través de la cardiotoxicidad relacionada con la quimioterapia, o extrínseca al corazón como lo demuestra la proteotoxicidad observada con amilosis de manera similar, la MEC en los tumores media la progresión y el desarrollo del cáncer y juega un papel crucial en la resistencia al tratamiento contra el cáncer. <sup>(3)</sup>

### **Factores de riesgo**

Los factores de riesgo genéticos también están emergiendo como posibles impulsores comunes del cáncer y las enfermedades CV.<sup>(13)</sup> Estudios innovadores indican que las mutaciones somáticas adquiridas en las células hematopoyéticas están asociadas con un riesgo notablemente mayor de enfermedad coronaria en humanos. <sup>(3)</sup> La mayoría (>70 %) de estas mutaciones ocurren en Teneleven translocación2 (TET2), ADN metiltransferasa 3 alfa (DNMT3a), peines sexuales adicionales como 1 (ASXL1), Janus quinasa 2 (JAK2) y proteína tumoral 53 (TP53),<sup>(3)</sup> que codifican reguladores epigenéticos clave de la hematopoyesis y cuya mutación confiere una ventaja de crecimiento competitiva que conduce a la expansión clonal progresiva del linaje mutado.

### **Diagnóstico y tratamiento**

El diagnóstico de cáncer de corazón generalmente se hace tarde, ya que a menudo comienza después de un accidente cerebrovascular causado por un tejido tumoral desprendido o un trombo. La ecocardiografía, la tomografía computarizada y/o la resonancia magnética son las principales herramientas de diagnóstico en la aljaba del médico. Desafortunadamente, no se dispone de series satisfactorias de casos publicados para el establecimiento de estadísticas de pronóstico y tratamiento.

Mientras que, por lo general, se prefiere la quimioterapia para los tumores metastásicos del corazón, se sugiere la cirugía en los sarcomas del corazón, aunque su biología subyacente aún no se ha investigado suficientemente.

Las células malignas y cardíacas se someten a una reprogramación metabólica para adaptarse a las transformaciones fisiológicas, sobrevivir y responder para estresar. En tumores y corazones débiles, la oxidación de glucosa y la glucólisis son necesarias para asegurar el suministro de ATP y producir intermediarios metabólicos que son esenciales para la síntesis de macromoléculas, como



ácidos grasos y nucleótidos. Específicamente, las células cancerosas tienden a depender predominantemente del metabolismo de la glucosa, pero a diferencia de las células diferenciadas, convierten la glucosa en lactato también en presencia de niveles de oxígeno suficientes para mantener el metabolismo oxidativo, el llamado "efecto Warburg".<sup>(3)</sup>

Esta dependencia excesiva de esta glucólisis aeróbica facilita la incorporación de nutrientes en nucleótidos, aminoácidos y lípidos que se requieren para sostener la proliferación de células cancerosas. Además de la glucosa, el aminoácido glutamina representa una fuente de carbono esencial para apoyar el uso del ciclo de Krebs e intermedios derivados de glucosa como precursores para la biosíntesis de macromoléculas en células cancerosas.<sup>(3)</sup>

El miocardio sano utiliza predominantemente ácidos grasos para sostener la síntesis de ATP,<sup>(3)</sup> pero la preferencia de sustrato y la flexibilidad metabólica del corazón se alteran en condiciones patológicas.<sup>(12)</sup>

Por ejemplo, el cambio de ácidos grasos a glucosa durante la sobrecarga de presión remodela los flujos metabólicos y apoyan la síntesis de biomasa, lo que contribuye al crecimiento hipertrófico del corazón, y la proteína OGlcNAcilación, lo que contribuye al mal manejo del calcio y la disfunción cardíaca.<sup>(13-16)</sup>

Por lo tanto, la reprogramación metabólica tanto en las células cancerosas como en los cardiomiocitos está dirigida hacia la síntesis precursores anabólicos que se requieren para apoyar la proliferación celular y la hipertrofia, respectivamente. Sin embargo, existen diferencias importantes en la reprogramación metabólica entre los tumores y el corazón; por ejemplo, a diferencia de las células cancerosas, los cardiomiocitos no dependen de la glutamina para la síntesis de aspartato.<sup>(13,3)</sup>

En el contexto del cáncer, varias estrategias terapéuticas se dirigen a las vías que median la homeostasis energética y la biosíntesis de macromoléculas. Por ejemplo, la inhibición del transportador de glucosa.<sup>(3)</sup>

(GLUT1), in vitro e in vivo, disminuyó el crecimiento tumoral. Por el contrario, la sobreexpresión de GLUT1 específica para el corazón en ratones transgénicos demostró capacidades preventivas contra la hipertrofia cardíaca. Además, el sodioglucosa. La inhibición del cotransportador 2 (SGLT2), que es un tratamiento eficaz para la diabetes tipo 2, exhibe efectos beneficiosos particularmente en la insuficiencia cardíaca. Además, la evidencia preliminar de estudios en animales sugiere un posible papel futuro de la inhibición de SGLT2 para el tratamiento de tipos de cáncer particulares.<sup>(3)</sup> Sin embargo, se requiere una investigación más extensa antes de poder sacar conclusiones definitivas con respecto a esta aplicación clínica.

### **Inhibidores de la angiogénesis**

Debido a que los tumores no pueden crecer más allá de un tamaño determinado ni extenderse sin un suministro de sangre, los científicos han formulado fármacos llamados inhibidores de la angiogénesis, los cuales bloquean el suministro de sangre hacia el tumor. El objetivo de estos fármacos, llamados también sustancias antiangiogénicas, es de impedir o hacer lento el



crecimiento del cáncer al suprimir el suministro de sangre que necesita.

### **Trasplante intramiocárdico**

El trasplante intramiocárdico de pericitos microvasculares humanos purificados con FAC (Fibrilación Auricular Crónica) promueve la recuperación funcional y estructural después del infarto a través de efectos paracrinos e interacciones celulares.

Estos pericitos terapéuticos activan mecanismos cardioprotectores que revierten la remodelación ventricular, disminuyen la fibrosis cardíaca, reducen la inflamación crónica y promueven la angiogénesis. <sup>(4)</sup> En el contexto del cáncer, el bloqueo de los pericitos no ha logrado mejorar el resultado de los pacientes con cáncer. De hecho, dirigirse a los pericitos podría aumentar la metástasis en determinadas circunstancias. <sup>(16,17)</sup>

En la IC, los fibroblastos quiescentes son reemplazados por hormas de fibroblastos proliferativos que alteran la matriz miocárdica y la convierten en una estructura fibrótica, lo que hace que el miocardio se vuelva más rígido. En los tumores sólidos, los fibroblastos actúan de manera similar y promueven cambios estructurales en el estroma circundante para permitir el crecimiento y la invasión del tumor. En ambas condiciones, los fibroblastos anormales se caracterizan por la colocalización de proteínas adicionales que están asociadas con varias funciones biológicas. Proteína 1 específica de fibroblastos, receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas, proteína de activación de fibroblastos y muchos otros son firmas moleculares únicas que permiten la identificación de cáncer y fibroblastos anormales de HF. <sup>(18)</sup> Dadas las características compartidas entre el cáncer y los fibroblastos cardíacos, los fármacos antineoplásicos dirigidos a los fibroblastos podrían reutilizarse para tratar la insuficiencia cardíaca.

Los estudios en animales y sistemas celulares han sido componentes valiosos de la investigación traslacional en muchas áreas, incluida la investigación de los mecanismos biológicos por los cuales los cánceres interactúan con el sistema CV y viceversa. Junto con la investigación en registros de enfermedades, biorepositorios y ensayos clínicos, los hallazgos en modelos celulares y animales pueden ayudar a entretejer una comprensión detallada y mecanicista que allana el camino para estrategias terapéuticas innovadoras dirigidas a ambas enfermedades simultáneamente. Se requieren modelos preclínicos reproducibles tanto con cáncer para estudiar las interacciones y el impacto de las nuevas estrategias terapéuticas en ambas enfermedades.

### **Quimioterapia**

Es un tratamiento del cáncer en el que se usan medicamentos para interrumpir la formación de células cancerosas, ya sea mediante su destrucción o al impedir su multiplicación. Cuando la quimioterapia se toma por boca o se inyecta en una vena o un músculo, los medicamentos ingresan en el torrente sanguíneo y pueden llegar a las células cancerosas de todo el cuerpo (quimioterapia sistémica).

### **Cirugía**

El cáncer se extirpa mediante cirugía cuando sea posible. Se realizan los



siguientes tipos de cirugías:

Cirugía para extirpar el tumor y algo del tejido sano que lo rodea.

Trasplante de corazón. Si el paciente debe esperar un corazón donado, se administran otros tratamientos que sean necesarios.

### **Radioterapia**

Es un tratamiento del cáncer para el que se usan rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir células cancerosas o impedir que se multipliquen. La radioterapia externa es un tipo de radioterapia para la que se usa una máquina que envía la radiación hacia el área con cáncer desde el exterior del cuerpo.

### **Terapia dirigida**

La terapia dirigida es un tipo de tratamiento para el que se utilizan medicamentos u otras sustancias a fin de identificar y atacar células cancerosas específicas. Por lo general, las terapias dirigidas causan menos daño a las células normales que la quimioterapia o la radioterapia.

Terapia con un inhibidor mTOR: este tipo de medicamento detiene la multiplicación celular y a veces previene la formación de los vasos sanguíneos nuevos que los tumores necesitan para crecer. El everólimus se usa para tratar a niños que tienen rabdomioma y esclerosis tuberosa.

### **Efectos secundarios**

Los efectos secundarios del tratamiento del cáncer que empiezan después del mismo y continúan durante meses o años se llaman efectos tardíos. Los efectos tardíos del tratamiento del cáncer son los siguientes: Cambios en el estado de ánimo, los sentimientos, el pensamiento, el aprendizaje o la memoria. Segundos cánceres (nuevos tipos de cáncer) u otras afecciones. <sup>(19-21)</sup>

## **CONCLUSIONES**

Una vez terminada la investigación se llegó a la conclusión:

- El cáncer de corazón es un tumor extremadamente raro
- La etiología del cáncer de corazón sigue siendo desconocida para la ciencia
- Los factores de riesgo que más incidieron son la exposición a radiación, hipertrofia ventricular izquierda, quimioterapia y radioterapias previas.
- El tratamiento del cáncer de corazón más común son cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapia dirigida.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Arnal A, Roche B, Thomas F. ¿De dónde viene el cáncer y por qué no ha desaparecido con la evolución? Citado ( 1 abril 2021) Disponible en: [¿De dónde viene el cáncer y por qué no ha desaparecido con la evolución? - BBC News Mundo](#)
2. Martínez Perú RM, Novas Camejo L, Cisneros Sánchez LG, Palomino



- Sierra RC, Olivera Martínez A, Delgado Soca R. Metastatic heart tumor, clinical-pathological correlation. Presentation of a case. Hospital Enrique Cabrera, La Habana, Cuba. Citado(2018) Disponible en: [Tumor de corazón metastásico, correlación clínico patológica. Presentación de un caso - Dialnet \(unirioja.es\)](#)
3. Department of Cardiology, University of Groningen, University Medical Center Groningen. Common mechanistic pathways in cancer and heart failure. A scientific roadmap on behalf of the Translational Research Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). Citado (2020) Disponible en: [Common mechanistic pathways in cancer and heart failure. A scientific roadmap on behalf of the Translational Research Committee of the Heart Failure Association \(HFA\) of the European Society of Cardiology \(ESC\) - PubMed \(nih.gov\)](#)
  4. Department of Cardiology, University of Groningen, University Medical Center Groningen. Angiogenesis Inhibitors was originally published by the National Cancer Institute. Citado (2018) Disponible en: [Inhibidores de la angiogénesis - NCI \(cancer.gov\)](#)
  5. Ren, D.Y.; Fuller, N.D.; Gilbert, S.A.B.; Zhang, Y. Cardiac Tumors: Clinical Perspective and Therapeutic Considerations. *Curr. Drug Targets* 2017, 18, 1805–1809. [CrossRef]
  6. Silverman, N.A. Primary cardiac tumors. *Ann. Surg.* 1980, 191, 127–138. [CrossRef]
  7. Burke, A.; Virmani, R. Classification and Incidence of Cardiac Tumors. *Tumors of the Heart and Great Vessels*; Armed Forces Institute of Pathology: Washington, DC, USA, 1996; pp. 1–11.
  8. Taguchi, S. Comprehensive review of the epidemiology and treatments for malignant adult cardiac tumors. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018, 66, 257–262. [CrossRef]
  9. Urbini, M.; Astolfi, A.; Indio, V.; Nannini, M.; Pizzi, C.; Paolisso, P.; Tarantino, G.; Pantaleo, M.A.; Saponara, M. Genetic aberrations and molecular biology of cardiac sarcoma. *Ther. Adv. Med. Oncol.* 2020, 12, 1758835920918492.
  10. Sarjeant, J.M.; Butany, J.; Cusimano, R.J. Cancer of the heart: Epidemiology and management of primary tumors and metastases. *Am. J. Cardiovasc. Drugs* 2003, 3, 407–421
  11. Rao KA. Tumores cardíacos (Citado en 2021). Disponible en: [Tumores cardíacos - Trastornos cardiovasculares - Manual Merck versión para profesionales \(merckmanuals.com\)](#)
  12. Farbehi N, Patrick R, Dorison A, Xaymardan M, Janbandhu V, Wystub-Lis K, Ho JW, Nordon RE, Harvey RP. Single-cell expression profiling reveals dynamic flux of cardiac stromal, vascular and immune cells in health and injury. *Elife* 2019; 8:e43882
  13. Ebert BL, Libby P. Clonal hematopoiesis confers predisposition to both cardiovascular disease and cancer: a newly recognized link between two



- major killers. *Ann Intern Med* 2018; 169:116–117
14. Jabs M, Rose AJ, Lehmann LH, Taylor J, Moll I, Sijmonsma TP, Herberich SE, Sauer SW, Poschet G, Federico G, Mogler C, Weis EM, Augustin HG, Yan M, Gretz N, Schmid RM, Adams RH, Gröne HJ, Hell R, Okun JG, Backs J, Nawroth PP, Herzig S, Fischer A. Inhibition of endothelial notch signaling impairs fatty acid transport and leads to metabolic and vascular remodeling of the adult heart. *Circulation* 2018;137:2592–2608.
  15. Ritterhoff J, Young S, Villet O, Shao D, Neto FC, Bettcher LF, Hsu YA, Kolwicz SC Jr, Raftery D, Tian R. Metabolic remodeling promotes cardiac hypertrophy by directing glucose to aspartate biosynthesis. *Circ Res* 2020;126:182–196.
  16. Umbarawan Y, Syamsunarno M, Koitabashi N, Yamaguchi A, Hanaoka H, Hishiki T, Nagahata-Naito Y, Obinata H, Sano M, Sunaga H, Matsui H, Tsushima Y, Suematsu M, Kurabayashi M, Iso T. Glucose is preferentially utilized for biomass synthesis in pressure-overloaded hearts: evidence from fatty acid-binding protein-4 and -5 knockout mice. *Cardiovasc Res* 2018;114:1132–1144.
  17. Lehmann LH, Jebessa ZH, Kreusser MM, Horsch A, He T, Kronlage M, Dewenter M, Sramek V, Oehl U, Krebs-Haupenthal J, von der Lieth AH, Schmidt A, Sun Q, Ritterhoff J, Finke D, Völkers M, Jungmann A, Sauer SW, Thiel C, Nickel A, Kohlhaas M, Schäfer M, Sticht C, Maack C, Gretz N, Wagner M, el-Armouche A, Maier LS, Londoño JE, Meder B, Freichel M, Gröne HJ, Most P, Müller OJ, Herzig S, Furlong EE, Katus HA, Backs J. A proteolytic fragment of histone deacetylase 4 protects the heart from failure by regulating the hexosamine biosynthetic pathway. *Nat Med* 2018;24:62–72.
  18. Jebessa ZH, Shanmukha Kumar D, Dewenter M, Lehmann LH, Xu C, Schreiter F, Siede D, Gong XM, Worst BC, Federico G, Sauer SW, Fischer T, Wechselberger L, Müller OJ, Sossalla S, Dieterich C, Most P, Gröne HJ, Moro C, Oberer M, Haemmerle G, Katus HA, Tyedmers J, Backs J. The lipiddroplet-associated protein ABHD5 protects the heart through proteolysis of HDAC4. *Nat Metab* 2019;1:1157–1167
  19. Paiva AE, Lousado L, Guerra DA, Azevedo PO, Sena IF, Andreotti JP, Santos GS, Gonçalves R, Mintz A, Birbrair A. Pericytes in the premetastatic niche. *Cancer Res* 2018; 78:2779–2786
  20. Oatmen KE, Cull E, Spinale FG. Heart failure as interstitial cancer: emergence of a malignant fibroblast phenotype. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:523–531
  21. PDQ® sobre el tratamiento pediátrico. PDQ Tratamiento de los tumores de corazón (cardíacos) infantiles. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Citado (4 de junio 2021) Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cardiaco/paciente-tratamiento-cardiaco-infantil-pdq>



**Tercer Congreso Virtual de  
Ciencias Básicas Biomédicas en Granma.  
Manzanillo.**



Se respetarán estrictamente las normas éticas que rigen la autoría de trabajos científicos, lo que se hará constar por los autores añadiendo el siguiente párrafo al final del texto: Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto. Además se deberá hacer referencia a las fortalezas y debilidades de los estudios así como a la existencia o no de conflictos de intereses.