

Cardiotoxicidad por quimioterapia antineoplásica. Presentación de un caso

Marcela Ramírez Ramírez,* Juan Manuel Cortés Ramírez,* Juan Manuel de Jesús Cortés de la Torre,** Raúl Arturo Cortés de la Torre,*** Alfredo Salazar de Santiago,**** Raquel de la Torre Murillo,* Fátima Garay Delgado,* Andrés Salazar Rodríguez****

RESUMEN

El objetivo de la quimioterapia es la destrucción de células tumorales, se clasifica en: adyuvante, neoadyuvante o de inducción, concomitante con radioterapia, paliativa, monoterapia, poliquimioterapia, combinada y secuencial. Los principales fármacos son: agentes alquilantes, platinados, antimetabolitos, inhibidores de topoisomerasa, inhibidores de los microtúbulos y misceláneos. Los efectos secundarios a nivel cardíaco son: miocardiopatías quimioinducidas, cardiotoxicidad aguda, cardiotoxicidad crónica, cardiotoxicidad tardía, arritmias cardíacas y cardiopatía isquémica; así como segundas neoplasias, principalmente hematológicas (leucemias, linfomas) y tumores sólidos que evolucionan con mayores morbilidad y mortalidad. *Caso clínico:* mujer de 36 años. Cáncer en mama derecha. En 2005 recibió quimioterapia neoadyuvante (4 ciclos) y adyuvante (4 ciclos). Mastectomía radical y disección radical de axila, radioterapia, ciclo mamario completo. Posteriormente hormonoterapia hasta octubre de 2009. En diciembre 2009 tumor en glúteo izquierdo, excéresis en febrero de 2010 con reporte de malignidad. Glutectomía en agosto de 2010 con diagnóstico de rhabdomyosarcoma pleomorfo, tratamiento con radioterapia adyuvante (51.5 Gy) y quimioterapia adyuvante con cisplatino y doxorubicina (3 ciclos). En marzo de 2011 acudió a cuarto ciclo con disnea de 4 días de evolución, de pequeños esfuerzos y paroxística nocturna; dolor torácico, opresivo, de 6 horas, inicio posterior a deambulación y tos productiva. E.f.t.a. 60/30, f.c. 130 L x min, no toleraba decúbito, palidez, diaforética, pulso filiforme, plétora yugular, f.c. 150 x min con ritmo de galope. Electrocardiograma qs en v1, r embrionaria v2-v3. ECOTT: FEVI de 28%, hipocinesia generalizada del VI, adelgazamiento de la pared septal. Se le diagnosticó insuficiencia cardíaca (de acuerdo con los criterios de Framingham) e infarto antiguo septal. Esto es consecuencia de la mayor supervivencia de neoplasias y de los efectos secundarios del tratamiento, por lo cual debemos solicitar en estos pacientes de rutina: ECOTT Y ECG y así poder iniciar manejo temprano y evitar o posponer estos estadios terminales. **Palabras clave:** antineoplásicos, cardiotoxicidad.

SUMMARY

The aim of chemotherapy is the destruction of tumor cells, is classified as adjuvant, neoadjuvant or induction, concomitant with radiation therapy, palliative monotherapy, chemotherapy, combined and sequential. The main drugs: alkylating agents, platinum agents, antimetabolites, topoisomerase inhibitors, microtubule inhibitors, and miscellaneous. Secondary effects on the heart are cardiomyopathies chemotherapy induce, acute cardiotoxicity, and chronic cardiotoxicity. Late cardiotoxicity. Cardiac arrhythmias, ischemic heart disease and second neoplastic, particularly hematologic (leukemia, lymphomas) and solid tumors that evolve with increased morbidity and mortality. *CASE REPORT:* Female of 36 years old. Right breast Cancer in 2005 received neoadjuvant chemotherapy of 4 cycles and other 4 adjuvant cycles. Radical Mastectomy and Axillary Radical Dissection, Radiotherapy, complete breast cycle. Subsequently, hormone therapy until October 2009. In December 2009 tumor exeresis in feb.2010 left buttock, with reports of malignancy. Removal of buttock was on August 2010, with a diagnosis of pleomorphic rhabdomyosarcoma, with treatment adjuvant radiotherapy (51.5 Gy) and adjuvant chemotherapy with cisplatin and doxorubicin, 3 cycles. In March, 2011 goes to the fourth cycle, dyspnoea 4 days of evolution of small efforts, and paroxysmal nocturnal chest pain, oppressive, 6 hours, after walking home and a productive cough. E.F: ta 60/30, fc 130 L x min, did not tolerate lying, pale, diaphoretic, thready pulse, yugular plethora, fc 150 x min gallop. Electrocardiogram: qs in v1, embryonic r in v2- v3. ECOTT: FEVI 28%, generalized hypokinesia LV septal wall thinning. Was diagnosed heart insufficiency (according to Framingham criteria) and septal infarct. This is due to the increased survival of cancer and side effects of treatment, which should apply in these patients Routine ECG, ECOTT and so we can start early management and prevent or postpone these late stages.

Key words: Antineoplastic, cardiotoxicity.

* Hospital General de Zacatecas.

** Residente de Medicina Interna Hospital San José Tec de Monterrey.

*** Escuela de Medicina "Ignacio Santos" Tec de Monterrey.

**** Área de Ciencias de la Salud.

Este artículo debe citarse como: Ramírez Ramírez M, Cortés Ramírez JM, Cortés de la Torre JM, Cortés de la Torre RA, Salazar de Santiago A, De la Torre Murillo R y cols. Cardiotoxicidad por quimioterapia antineoplásica. Presentación de un caso. Med Int Mex 2012;28(4):380-383.

Correspondencia: doc_juancard52@hotmail.com

Recibido: 5 de diciembre de 2011. Aceptado: abril 2012.

www.nietoeditores.com.mx

El objetivo de la quimioterapia es la destrucción de células tumorales; se clasifica como:¹⁻⁷

1) Quimioterapia adyuvante. 2) Quimioterapia neoadyuvante o de inducción. 3) Radioquimioterapia concomitante o quimioradioterapia. 4) Quimioterapia paliativa. 5) Monoterapia. 6) Poli-quimioterapia. 7) Poli-quimioterapia combinada. 8) Poli-quimioterapia secuencial.

Principales fármacos: 1) Agentes alquilantes.⁶ 2) Derivados de platino.⁷ 3) Antimetabolitos. 4) Agentes que interaccionan con las topoisomerasas. 5) Agentes que interaccionan con los microtúbulos. 6) Misceláneos: a) Bleomicina: antibióticos y citostático b) L-asparaginasa c) Hidroxiurea.

Miocardopatías quimioinducidas⁸

Cardiotoxicidad: daño en el miocardio por fármacos antineoplásicos que evoluciona a insuficiencia cardíaca o arritmias, puede clasificarse en:

Cardiotoxicidad aguda. Durante el tratamiento o pocas horas después, se manifiesta por taquicardias supraventriculares, transitoria, no provoca miocardiopatía posterior, derrame pericárdico o fallo cardíaco. Desaparece al interrumpir el tratamiento.

Cardiotoxicidad crónica. Hasta 30 meses después de última dosis, pico a los 3 meses, desarrolla miocardiopatía degenerativa que culmina en insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).

Cardiotoxicidad tardía. Aparece 6 a 20 años después del tratamiento. Se manifiesta como una recaída en recuperados de una cardiotoxicidad aguda, fallo cardíaco *de novo*, arritmias graves, taquicardias y fibrilaciones ventriculares y bloqueo A-V de segundo y tercer grados.

Arritmia cardíaca y cardiopatía isquémica. En las primeras doce horas de la quimioterapia, más frecuente en segundo ciclo. Aparece fibrilación auricular, bradicardia, vasoespasmio coronario con dolor torácico, taquicardia, ICC y no frecuentemente infarto de miocardio. Desaparece espontáneamente y responde a tratamiento farmacológico.

Segundas neoplasias quimioinducidas

La mayor supervivencia de neoplasias o curación permiten conocer los efectos tóxicos tardíos de la quimioterapia y la radioterapia; de las más graves son los segundos cánceres, principalmente hematológicos (leucemias, linfomas) y tumores sólidos que evolucionan con mayores morbilidad y mortalidad. Influyen tipo de tratamiento y susceptibilidad por mutaciones genéticas.

Las células más afectadas son las de recambio rápido: médula ósea, epiteliales del tracto digestivo y las de los folículos pilosos. Los quimioterápicos actúan sobre el ciclo de reproducción con producción de defectos en el material genético que impiden la replicación y transcripción del ADN con muerte celular o aparición de mutaciones que aumentan el riesgo de segundas neoplasias. Más frecuente con los alquilantes, inhibidores de la topoisomerasa II y antraciclinas.

CASO CLÍNICO

Mujer de 36 años. Cáncer en mama derecha en 2005, localmente avanzado (carcinoma canalicular infiltrante, SBR desconocido, etapa clínica IIB, Her 2 neu positivo, RE negativo, RP positivo). Recibió quimioterapia neoadyuvante (4 ciclos) y adyuvante (4 ciclos). Mastectomía radical y disección radical de axila. Radioterapia, ciclo mamario completo. Posteriormente hormonoterapia con tamoxifeno hasta octubre de 2009. En diciembre de 2009 se le detectó un tumor en el glúteo izquierdo; excresis en febrero de 2010 de (7 x 3 cm) con infiltración, metástasis de neoplasia epitelial compatible con carcinoma canalicular infiltrante. Se consideró recurrencia a partes blandas, de primario conocido (Ca. de mama). Glutectomía izquierda agosto de 2010, compatible con rabdomiosarcoma pleomorfo, tratamiento con radioterapia adyuvante para doble control local (51.5 Gy) y quimioterapia adyuvante para control sistémico con cisplatino y doxorubicina de enero a marzo de 2011 (3 ciclos). En marzo de 2011 acudió a cuarto ciclo con disnea de 4 días de evolución, rápidamente progresiva hasta pequeños esfuerzos, disnea paroxística nocturna, dolor torácico, opresivo, duración de 6 horas, inicio posterior a deambulación dentro de la habitación y tos productiva. E.f.t.a. 60/30, f.c. 130 L x min, no toleraba decúbito, palidez de tegumentos, diaforética, pulso filiforme, plétora yugular, f.c. 150 x min con 3er. ruido, ritmo de galope.

Electrocardiograma: taquicardia sinusal, f.c. 150 L/min, extrasistolia supraventricular, qs en v1, r embrionaria v2-v3 (Figuras 1 y 2). Ecocardiograma transtorácico: FEVI de 28%, hipocinesia generalizada del VI, adelgazamiento de la pared septal, sin trombos intracavitarios. (Figuras 3-6). Se diagnosticó insuficiencia cardíaca (de acuerdo con los criterios de Framingham) e infarto antiguo septal.

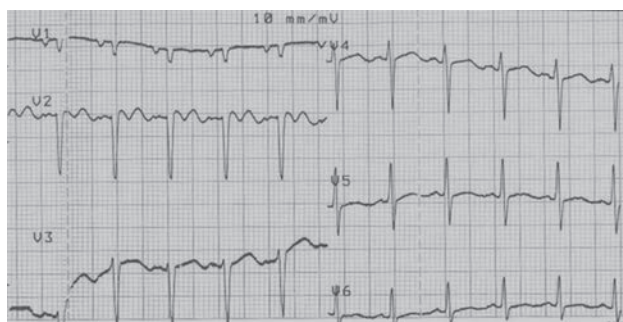


Figura 1.

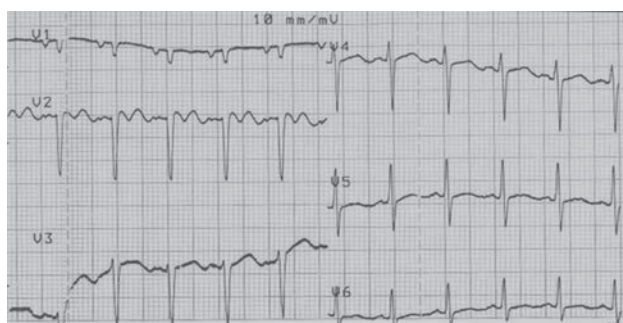
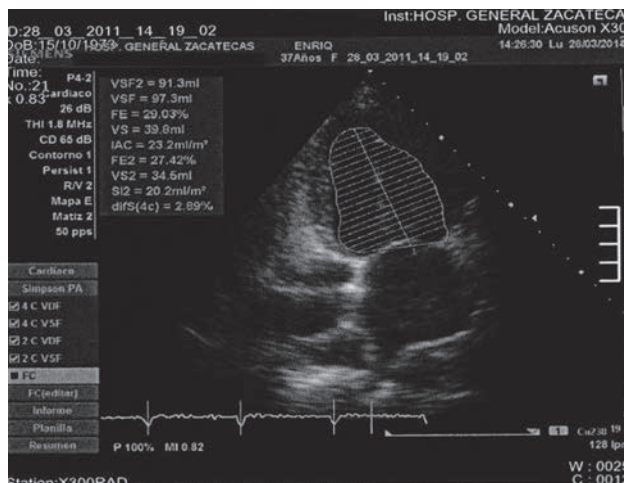
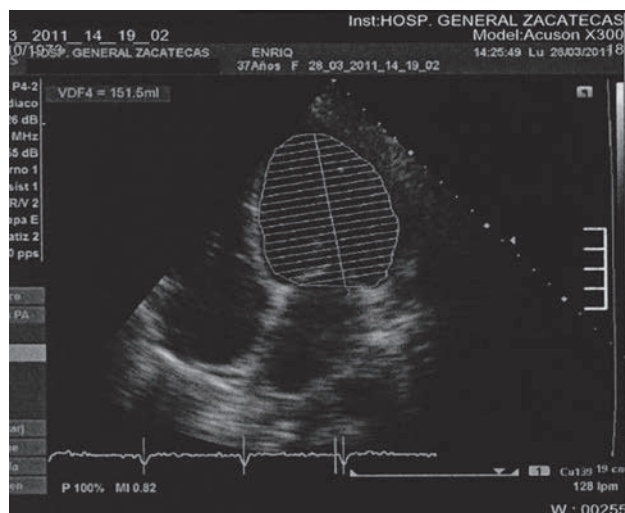
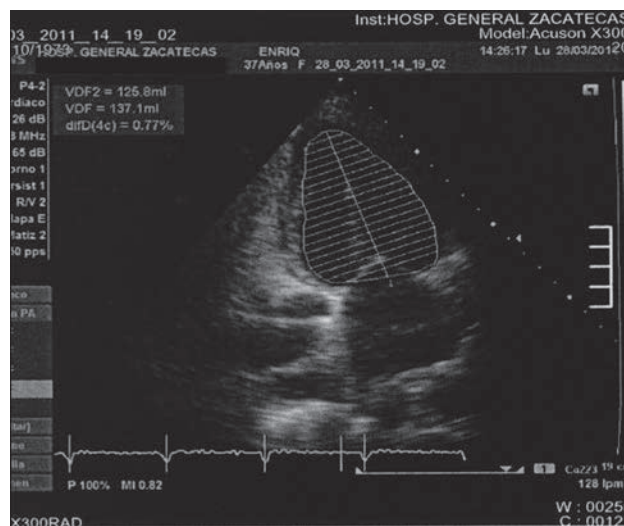
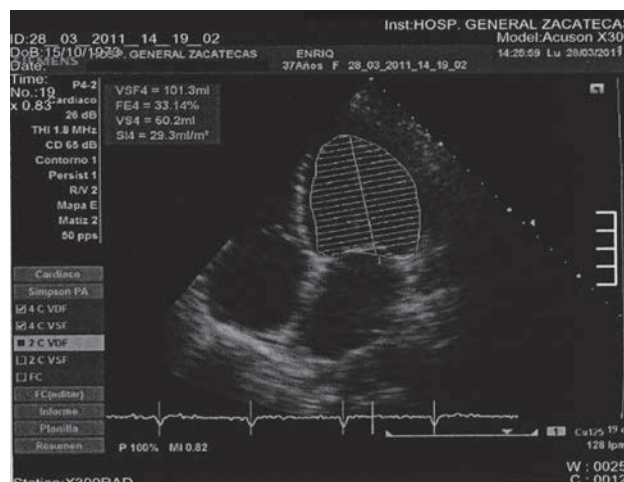


Figura 2. F.c. 150 L/min, qs en v1, r embrionaria v2-v3.

COMENTARIO

Observamos en esta paciente joven efectos tóxicos de los antineoplásicos (quimioterapia y radioterapia): miocar-



Figuras 3-6. FEV₁ de 28%, hipocinesia generalizada de pared anterior, lateral e inferior, septum I.V. con acinesia de sus 3 segmentos y adelgazamiento.

diopatía quimioinducida, arritmias cardíacas y cardiopatía isquémica; probablemente un transfondo genético ya que el sarcoma de tejidos blandos se presentó en un sitio no radiado previamente (requisito para considerarlo secundario a tratamiento aplicado).

Esto se observa como consecuencia de la mayor supervivencia de neoplasias, así como de los efectos secundarios de este tipo de tratamientos que desgraciadamente a veces no los tenemos en mente para solicitar los estudios comprobatorios: ECOTT Y ECG rutinarios, en caso de cardiopatía, o el paciente no tiene el recurso económico para realizárselos al inicio del tratamiento, como en este caso, y así poder iniciar manejo temprano y evitar o posponer estos estadios terminales.

REFERENCIAS

1. Picó C. Bases farmacológicas del tratamiento antineoplásico. En: Cortés Funes H, Colomer Bosch, R. Principios del tratamiento oncológico. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2009. pp: 201-218.
2. DeVita VT. Principles of chemotherapy. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer Principles and Practice of Oncology. Filadelfia: Lippincott, 1982. pp: 132-55.
3. Rosell R, Monzó M, Alberola V. Determinants of response and resistance to cytotoxics. *Semin Oncol* 2002;29(Suppl 4):110-118.
4. Citron ML, Berry DA, Cirincione C, et al. Randomized trial of dose-dense vs. Conventionally scheduled and sequential vs. concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741. *J Clin Oncol* 2003;21(8):1431-1439.
5. Jain RK. Normalization of tumor vasculature: an emerging concept in antiangiogenic therapy. *Science* 2005;307(5706):58-62.
6. García Mata J, García-Palomo Pérez A, García Gómez J. Quimioterapia antineoplásica. En: Principios del tratamiento oncológico. Cortés Funes H, Colomer Bosch, R. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2009. pp: 219-259.
7. Guillén Ponce C, Molina Garrido MJ, Carrato Mena A. Cisplatino y análogos. En: *Oncomecum* 2009. E. Díaz-Rubio, P. Pérez Segura. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2009. pp: 25-38.
8. Ana Blasco Cordellat, Carlos Camps Herrera Guías actualizadas sobre el tratamiento. *Sociedad Española de Oncología clínica* 2007;17:52.