

Cáncer de mama: tratamiento con antraciclinicos y trastuzumab

Breast cancer: treatment with anthracyclins and trastuzumab

José Cabezas ¹

¹ Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Graduados, 090514, Guayaquil, Ecuador

Fecha de recepción: octubre 2023

Fecha de aprobación: noviembre 2023

RESUMEN

La quimioterapia ha mejorado significativamente la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama, gracias al uso de antraciclinas y el anticuerpo monoclonal trastuzumab dirigido contra los receptores 2 del factor de crecimiento epidérmico humano. Sin embargo, este tratamiento conlleva el riesgo de cardiotoxicidad a corto o largo plazo, que puede manifestarse de manera asintomática o con síntomas como la insuficiencia cardíaca congestiva, con una variedad de posibles síntomas. Este estudio busca evaluar la eficacia de la prevención de la cardiotoxicidad mediante el uso de carvedilol y enalapril en estas pacientes, utilizando evaluaciones ecocardiográficas y electrocardiográficas para respaldar su utilidad. El diseño del estudio es cuantitativo correlacional de tipo transversal no experimental. Los resultados mostraron que, en comparación con las pacientes que no recibieron estos fármacos, aquellas que tomaron enalapril o carvedilol presentaron una menor incidencia de cardiotoxicidad, medida por la disminución de la fracción de eyección del corazón.

Palabras clave: Prevención, cardiotoxicidad, Cáncer de mama

ABSTRACT

Chemotherapy has significantly improved the survival of breast cancer patients, thanks to the use of anthracyclines and the monoclonal antibody trastuzumab directed against human epidermal growth factor receptor 2. However, this treatment carries the risk of short-term or long-term cardiotoxicity, which may manifest asymptotically or with symptoms such as congestive heart failure, with a variety of possible symptoms. This study seeks to evaluate the effectiveness of cardiotoxicity prevention by using carvedilol and enalapril in these patients, using echocardiographic and electrocardiographic evaluations to support its usefulness. The study design is quantitatively correlative of an experimental cross-sectional type. The results showed that, compared to patients who did not receive these drugs, those who took enalapril or carvedilol had a lower incidence of cardiotoxicity, measured by the decrease in the ejection fraction of the heart.

Keywords: Prevention, Cardiotoxicity, Breast cancer

¹ Especialista en Medicina Interna, drjocamo@hotmail.es

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad que ha ido ganando relevancia en el ámbito médico, no solo en oncología, sino también en otras especialidades, debido a su naturaleza multidisciplinaria. Por tal razón, ha ido adquiriendo importancia en el ámbito médico, expandiéndose más allá de la oncología hacia otras especialidades debido a su complejidad multidisciplinaria.

Sin embargo, existen factores ambientales, genéticos y moleculares que desempeñan un papel crucial en su desarrollo, pronóstico y respuesta al tratamiento, de manera que, las antraciclinas y los anticuerpos monoclonales se han destacado como elementos esenciales en la terapia, prolongando la vida de los pacientes, pero también aumentando los riesgos asociados.

En varios países, incluido el nuestro, el cáncer de mama figura entre las enfermedades oncológicas más frecuentes, con su agresividad determinada por su biología y, por consiguiente, el tratamiento aplicado. Las antraciclinas suelen ser la primera línea de defensa en la quimioterapia, mientras que los anticuerpos monoclonales, como el trastuzumab, muestran efectividad en casos con receptores de factor de crecimiento epidérmico humano positivos.

No obstante, la cardiotoxicidad relacionada con estos tratamientos constituye uno de los principales desafíos en la atención del cáncer de mama. Esta toxicidad, que se manifiesta como una disminución en la capacidad de bombeo del corazón, puede ser sintomática o no, siendo particularmente preocupante en pacientes con problemas cardíacos previos.

La cardiotoxicidad derivada de los tratamientos para el cáncer de mama conlleva hospitalizaciones frecuentes y costos elevados para el sistema de salud. Por lo que, la prevención se vuelve crucial tanto para pacientes con historial de enfermedades cardíacas como para aquellos sin antecedentes.

Esta estrategia preventiva implica no solo la supervisión regular por parte de especialistas médicos, sino también el uso de medicamentos como beta bloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Sin embargo, estos medicamentos no solo son esenciales en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, reduciendo los cambios adversos en el corazón y mejorando la función vascular, sino que también han demostrado aumentar la supervivencia en pacientes con esta afección. Su empleo en la prevención de la cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desempeña un papel crucial en la atención integral del cáncer de mama.

La utilización de beta bloqueantes como el carvedilol y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina como el enalapril tiene como objetivo principal prevenir la cardiotoxicidad en pacientes tratadas con antraciclinas y anticuerpos monoclonales como el trastuzumab.

Su inclusión en los planes de tratamiento busca no solo mejorar la calidad de vida de los pacientes, sino también reducir las complicaciones asociadas con la terapia contra el cáncer de mama.

2. METODOLOGÍA

El estudio adopta un enfoque cuantitativo correlacional con un diseño longitudinal no experimental, puesto que no se manipularon las variables. Su objetivo es determinar si las pacientes con cáncer de mama que recibieron carvedilol y enalapril, en comparación con aquellas que no recibieron estos fármacos, tienen una incidencia diferente de cardiotoxicidad durante el tratamiento con antraciclinas y trastuzumab.

3. RESULTADOS

En la consulta externa del servicio de cardiología del Instituto Juan Tanca Marengo ION SOLCA, se llevó a cabo el estudio sobre la prevención de cardiotoxicidad con enalapril y carvedilol en pacientes con cáncer de mama. La muestra analizada comprendió un total de 120 pacientes, de los cuales 59 estaban bajo tratamiento antihipertensivo con enalapril o carvedilol, mientras que 61 pacientes no estaban siguiendo ningún esquema de tratamiento antihipertensivo.

A continuación, se presentan los resultados obtenidos tras realizar un análisis comparativo.

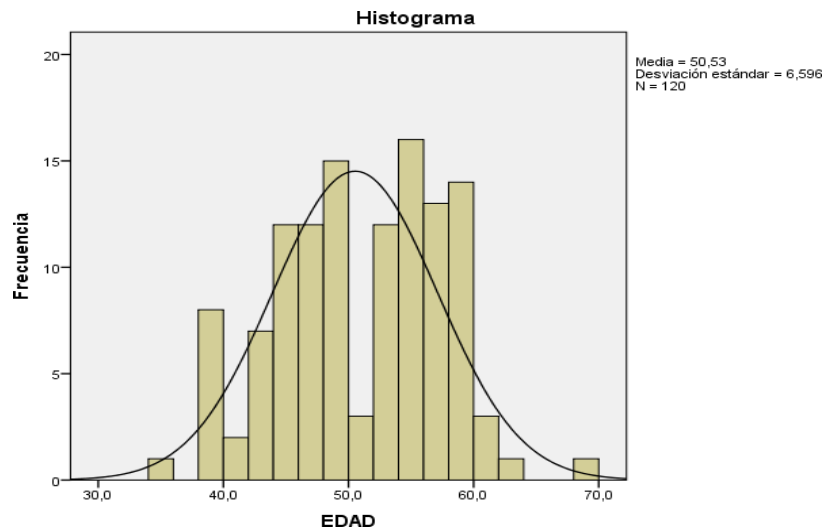


Figura 1. Distribución de la muestra según la edad

Tabla 1. Base de datos

Válido	120
Pérdidos	0
Media	50.525
Mediana	51.5
Desviación estándar	6.59
Mínimo	35
Máximo	60

Nota. Recopilación del propio autor

Análisis. Se analizó la muestra dentro del rango de edad comprendido entre 35 y 68 años en pacientes con cáncer de mama, para ambos grupos del estudio, encontrándose una media de 50,53 y desviación estándar de 6.5

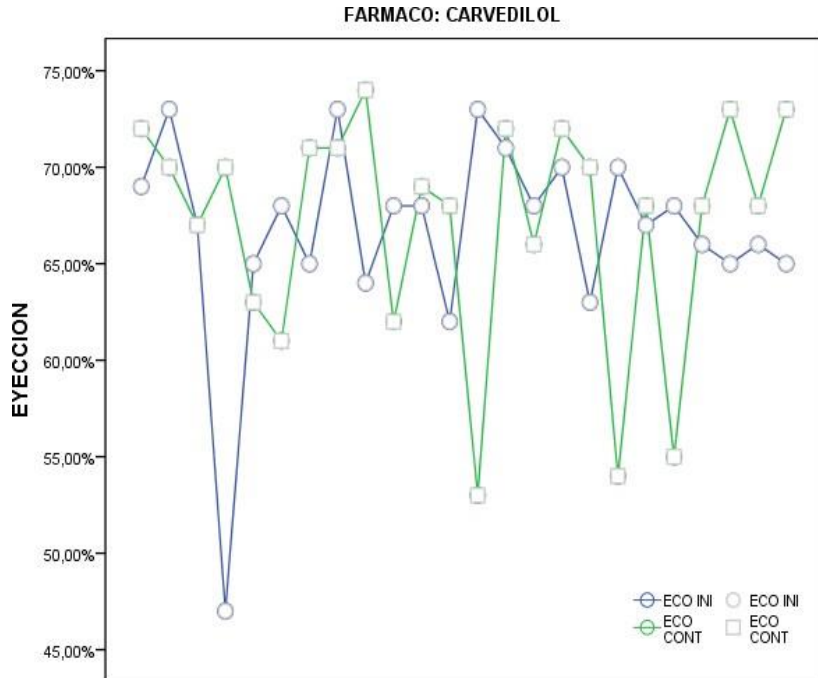


Figura 2. Pacientes que recibieron carvedilol, medición de fracción de eyección tanto el inicio como en el control

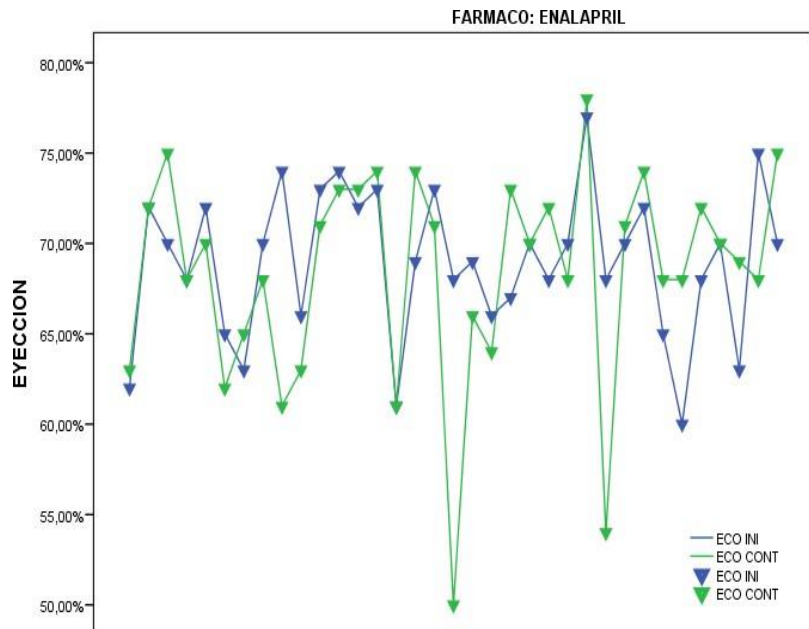


Figura 3. Pacientes que recibieron enalapril, medición de fracción de eyección tanto el inicio como en el control

Análisis. Los pacientes con cáncer de mama que se encontraban tomando enalapril de 35 pacientes solo 2 presentaron fracción de eyección <55%, en el grupo de carvedilol de 24 pacientes 3 demostraron disminución del 55% de la fracción de eyección en las ecocardiografías de control.

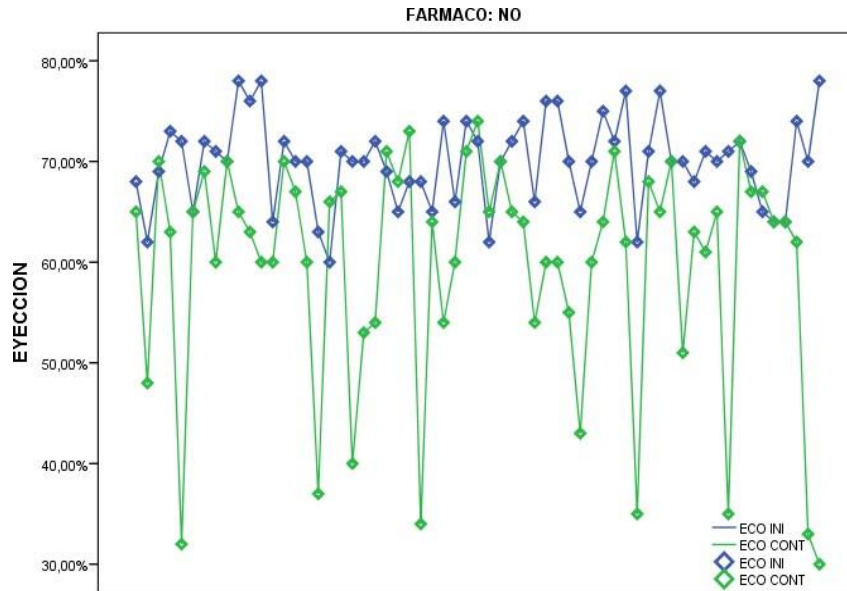


Figura 4. Pacientes que no recibieron enalapril, carvedilol, medición de fracción de eyección inicio y control.

Análisis. Las pacientes con cáncer de mama que no se encontraban tomando enalapril ni carvedilol que fueron en número de 61, 17 pacientes presentaron disminución de la fracción de eyección del 55% que corresponde el 26%.

Correlaciones

Tabla 2. Correlación de las muestras de pacientes con cáncer de mama

Estadísticos descriptivos				
FARMACO		Media	Desviación estándar	N
CARVEDIOL	ECO INI	66,7083%	5,17922%	24
	ECO CONT	67,0833%	6,07859%	24
ENALAPRIL	ECO INI	68,9429%	4,07967%	35
	ECO CONT	68,4000%	5,93197%	35
NO	ECO INI	69,9672%	4,39305%	61
	ECO CONT	59,6393%	11,59027%	61

Nota. Recopilación del propio autor

Análisis. Las pacientes que recibieron enalapril en la medición de fracción de eyección tanto al inicio como en el control presentó una diferencia entre las medias de 0.54%, en el grupo de carvedilol la diferencia de medias fue de 0.38%, en tanto el grupo que no recibió enalapril, carvedilol presentó una variación de fracción de eyección de inicio y de control con una diferencia de medias de 10.33%. sin olvidar que de este grupo el 26% de las pacientes presentó una fracción de eyección < 55%

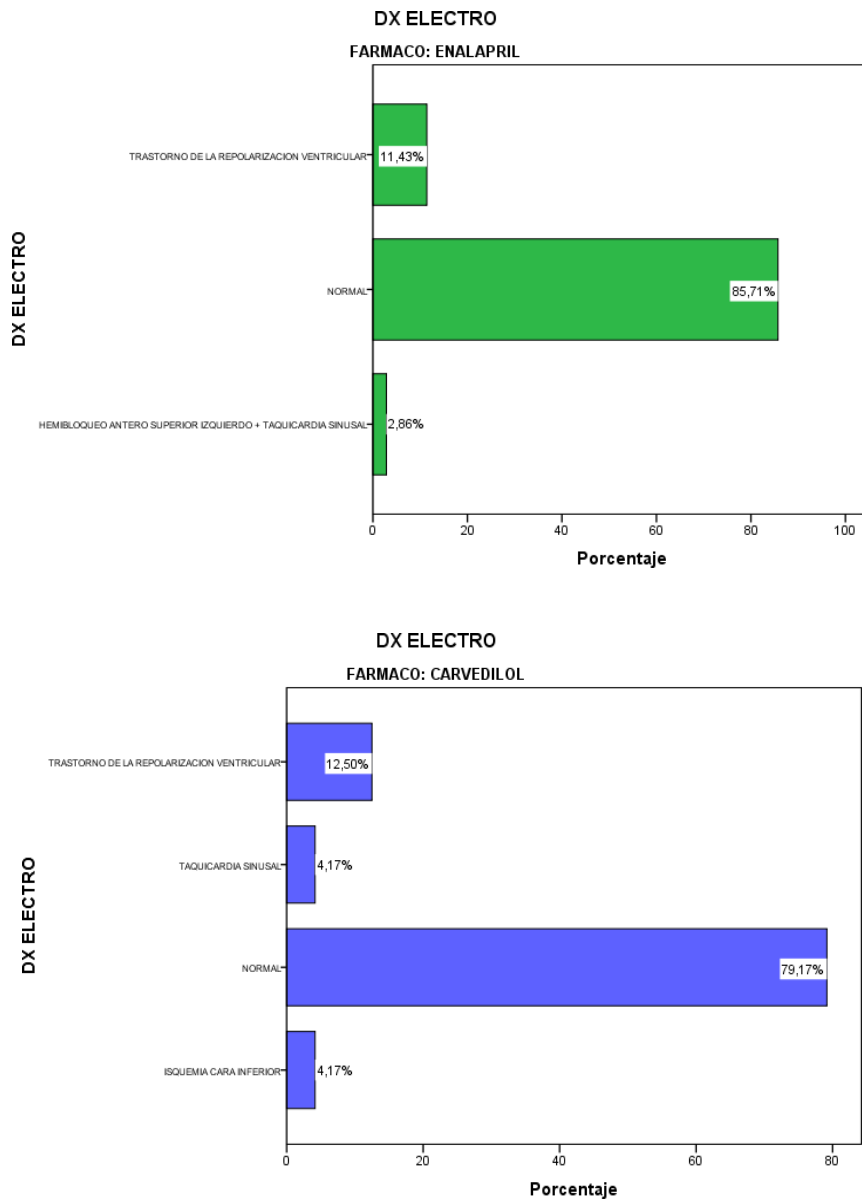


Figura 5. Pacientes con cáncer de mama toman enalapril carvedilol, diagnóstico electrocardiográfico de control

Análisis. Las pacientes con cáncer de mama que recibieron enalapril y carvedilol en el electrocardiograma de inicio todas son normales, pero en el control el 85.7% del grupo de enalapril presentaron electrocardiogramas normales en tanto que el 14.3% presentaron

anormalidades, del grupo de carvedilol el electrocardiograma de control presentó 79.17% de normalidad en tanto que el 20.83% presentó electrocardiogramas anormales.

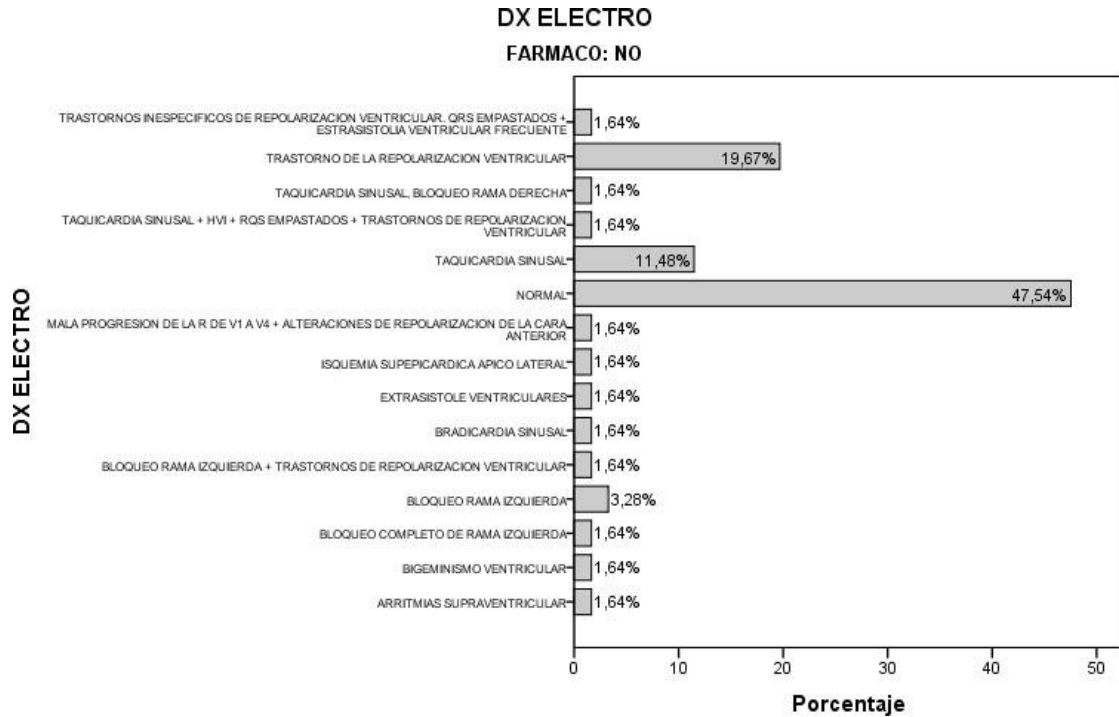


Figura 6. Pacientes con cáncer de mama que no recibieron enalapril, carvedilol. Diagnóstico electrocardiográfico de control.

Análisis. Las pacientes con cáncer de mama que no recibieron enalapril, carvedilol en los controles electrocardiográficos demostraron que el 47.54% no presentaron anormalidades en tanto que el 52.5% presentaron anormalidades electrocardiográficas la más frecuente fue los trastornos de la repolarización ventricular.

4. DISCUSIÓN

El estudio se realizó con la finalidad de demostrar el impacto de la prevención con enalapril o carvedilol en la reducción del riesgo de cardiotoxicidad en pacientes con cáncer de mama que reciben antraciclinas y trastuzumab, a pesar de tener comorbilidades como la hipertensión arterial.

En la literatura médica se ha destacado el riesgo de cardiotoxicidad en grupos vulnerables con morbilidades asociadas, especialmente ante la adición de quimioterapia, mientras que la falta de medios diagnósticos más específicos, como la ecocardiografía tridimensional, ha llevado a subestimar este riesgo en nuestra población.

Un estudio realizado por Daigle & Durand en 2012 describió las características clínicas de la prevención en 53 pacientes con factores de riesgo cardiovasculares y cáncer de mama tratadas con antraciclinas, encontrando una edad media de 40.1 años, en contraste con los 50.52 años de edad promedio en nuestro estudio. Investigaciones como las de Volkova y Russell (2012), Nohria (2016) y Cardinale et al. (2015) respaldan la eficacia

del tratamiento con enalapril y/o carvedilol para reducir el riesgo de cardiotoxicidad en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia.

En nuestro estudio, se observa que el tiempo medio transcurrido entre el final de la quimioterapia y el desarrollo de cardiotoxicidad fue de 3 meses. En el grupo de pacientes que recibieron enalapril o carvedilol, la incidencia de cardiotoxicidad, medida por la fracción de eyección, fue menor en comparación con aquellos que no recibieron estos fármacos. Por ejemplo, solo el 26% de los pacientes que no tomaron estos medicamentos presentaron una variación de la fracción de eyección mayor al 10.33%.

Además de la ecocardiografía, nuestro estudio también analizó cambios electrocardiográficos en pacientes tratadas con enalapril o carvedilol y aquellas que no lo tomaron. Se observaron cambios anormales en el 14.3% de los electrocardiogramas de las pacientes que recibieron enalapril y en el 20.83% de los de las pacientes que recibieron carvedilol. En contraste, el 52.5% de las pacientes que no tomaron estos medicamentos presentaron anomalías electrocardiográficas.

Estos hallazgos respaldan la importancia de la prevención con enalapril y carvedilol en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia, ya que no solo protegen el miocardio, sino que también pueden mitigar el estrés oxidativo y la disfunción del sistema de conducción cardíaca.

5. CONCLUSIONES

La prevención de la cardiotoxicidad en pacientes con cáncer de mama tratadas con antraciclina y trastuzumab está respaldada por evidencia clínica y diagnóstica. Esta evidencia se basa no solo en la evaluación de la fracción de eyección mediante ecocardiografía bidimensional, sino también en el seguimiento mediante electrocardiografía, con controles promedio realizados cada tres meses.

La comparación entre pacientes que recibieron enalapril o carvedilol y aquellas que no lo hicieron reveló diferencias significativas. Por ejemplo, entre las pacientes tratadas con enalapril, el 14.3% (n=2) de un total de 35 pacientes, y entre las tratadas con carvedilol, el 20.83% (n=3) de 24 pacientes, presentaron una disminución en la fracción de eyección por debajo del 55%. En contraste, en el grupo de pacientes que no recibieron estos fármacos, el 26% (n=17) de un total de 61 pacientes mostraron una reducción similar en la fracción de eyección.

Se denota una diferencia en la media de la fracción de eyección entre las ecocardiografías inicial y de control. Dado que, los pacientes tratados con enalapril, esta diferencia fue del 0.54%, mientras que para aquellos tratados con carvedilol fue del 0.38%. En cambio, en el grupo que no recibió ninguno de estos fármacos, la diferencia fue significativamente mayor, con un promedio del 10.33% en la fracción de eyección.

Del mismo modo, los resultados de la electrocardiografía demuestran que el 14.3% de las pacientes tratadas con enalapril y el 20.83% de las tratadas con carvedilol presentaron anomalías en los electrocardiogramas de control. En contraste, el 52.5% de las pacientes que no recibieron enalapril ni carvedilol mostraron anomalías en sus electrocardiogramas.

En este sentido, se evidencia que tanto el enalapril como el carvedilol resultaron eficaces para la protección cardíaca de pacientes con cáncer de mama que recibieron

tratamiento con antraciclinas y trastuzumab, como lo evidencian los hallazgos obtenidos en este estudio.

REFERENCIAS

1. Barros, S et al (2016). Rationale for setting up a cardio- oncology unit: Our experience at Mayo Clinic. Review Cardio- Oncology biomed center.
2. Blaes, a. et al (2015). Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Doxorubicin pharmacokinetic in women receiving adjuvant breast cancer treatment, obtenido de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
3. Borradores, B. Twomley, K. Lawrence, J.(2013) Low to moderate dose anthracycline based chemotherapy is associate with early no invasiva imagine evidence of subclinical cardiovascular disease, Obtenido de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
4. Bowles, E. et al. (2012). Risk of heart failure in Breast cancer patient after anthracycline and trastuzumab treatment. Journal of the national cancer institute Vol 104.
5. Cardinale, C. Colombo, A, et al, (2015). Early detection on Anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. American Heart Association.
6. Chibuzor, N. Prohías, M. et al. (2014) Detección precoz de cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. Revista mexicana Medigraphic Vol 3
7. Curiagliano, G. et al (2012) Cardiovascular toxicity indured by chemotherapy, targed agent and radioterapia. ESMO clinical practice guidelines.
8. Daigle, D. I., & Durand, B. N. (2012). The Prevention of Cardiovascular Disease in Cancer Survivors. Texas Heart Institute Journal. Vol 39.
9. Definición de cáncer de mama, estadiaje, diagnóstico y tratamiento (2016) [www. Breast cnncer. org](http://www.Breastcnncer.org).
10. Elitok , O. Cizgici, A. Kilic, L. Ciftci, R. (2014). Effect of carvedilol on silent anthracycline induced cardiotoxicity assessed by strain imaging a prospective randomized controlled study with six month follow up. Obtenido de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
11. Elme, A. Saarto, T, et al (2013). Electrocardiography change during adjuvant breast cancer therapy: Incidence and risk factor. International journal of cancer and research. Vol. 33
12. Espinola, N. Herrera, E. (2015) El papel del ecocardiograma en la valoración de la cardiotoxicidad por quimioterapia. Obtenido de [www. medigraphic. com](http://www.medigraphic.com).
13. European Heart Journal Guidelines. (2016). Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines.
14. Fradley, M. (2016). The envolving field cardio- oncology beyond anthracycline and heart failure. Eur Heart J 2016.
15. Guenancia, Ch. Lefebvre, A. (2016). Obesity as a risk factor for anthracycline and trastuzumab cardiotoxicity in breast cancer, a systematic review and meta-analysis. Obtenido de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.

16. Haque, R. Prout, M. Geiguer, A. (2014). Comorbidities and cardiovascular disease risk in older breast cancer survivor. Obtenido de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
17. Herrmann, J. Herrmann, S. (2014). New onset heart failure in association with severe hypertension during trastuzumab therapy. Obtenido de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
18. Hernandez, B. Sarre, D. (2015). Cardiotoxicidad por antraciclínicos. Obtenido www.medigraphic.com.
19. Hui, D. et al (2016). Risk of congestive heart failure in early breast cancer patient undergoing adjuvant treatment with trastuzumab. A meta analysis. Obtenido de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
20. Ichikawa, Y. et al (2014). Cardiotoxicity of doxorubicin is mediated through mitochondrial iron accumulation. Obtenido de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
21. Instituto nacional del cáncer (2016). www.cancer.gov.
22. Jones, L. et al (2012). Cardiopulmonary function and age related decline across the breast cancer survivor ship continue. *Journal of clinical oncology*.
23. Koelwyn, G. Lewis, N. Ellard, S (2016). Ventricular arterial coupling in breast cancer patient after treatment with anthracycline containing adjuvant chemotherapy. *The Oncologist*. Vol 21.
24. Lavanya, K. Cardiotoxicity: an unexpected consequence of Her 2 neu targeted therapies. *American college of cardiology*
25. Lenneman, C. et al (2016). Cardio oncology: an up to date on cardiotoxicity of cancer related treatment. *Circulation Research*. Vol 118.
26. Nohria, A. (2016). Prevention of cardiomyopathy in patients with cancer. *American college of cardiology*.
27. Nowsheen, S. et al (2016). Breast cancer cardiovascular toxicities. *American college cardiology*.
28. Oliveira, G. et al (2014). Advanced heart failure therapies for patient with Chemotherapy induced cardiomyopathy. *American college cardiology*.
29. Ornelos, J et al. (2013). Clasificación molecular del cáncer de mama relación con la características clínicas y patológicas y el grado histológicos en mujeres. Obtenidos www.medigraphic.com.
30. Plana, J. et al. (2011), La quimioterapia y el corazón. *Revista española de cardiología*. Vol. 64.
31. *Revista Argentina de Cardiología*. (2013). Consenso de diagnóstico, prevención y tratamiento de cardiotoxicidad por tratamiento médico del cáncer. Vol. 83
32. Serrano, J. et al. (2015). Diastolic dysfunction following anthracycline based chemotherapy in breast cancer patient incident and predictor. Obtenido de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
33. Varas, M. et al (2012) El rol de la imagen por ecocardiografía y pruebas enzimáticas para la detección temprana de cardiotoxicidad por antraciclínicos. <http://repositorio.ucsg.edu.ec>.
34. Velásquez, C. et al (2016). Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta las perspectivas clínica. *Revista colombiana de cardiología*. Vol. 23.
35. Volkova, M et al (2011). Anthracycline cardiotoxicity prevalence pathogenesis and treatment. Obtenido de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.