

**A propósito del artículo “Factores asociados a la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas en pacientes con cáncer de mama”****About the article “Factors associated with anthracycline-induced cardiotoxicity in breast cancer patients”**Elia de la Caridad Rodríguez-Venegas<sup>1</sup>  , Omar Luis Hernández-García<sup>1</sup> <sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas Finlay Albarrán. La Habana, Cuba.**Recibido:** 07 de abril de 2020 | **Aceptado:** 29 de abril de 2020 | **Publicado:** 01 de mayo de 2020

**Citar como:** Rodríguez-Venegas E, Hernández-García O. A propósito del artículo “Factores asociados a la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas en pacientes con cáncer de mama”. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2020 [citado: Fecha de Acceso]; 16(3):e487. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/487>

**Señor director:**

Las antraciclinas son los agentes citotóxicos con mayor efectividad y más ampliamente prescritos desde su descubrimiento, en la década de 1950, a partir del *Streptomyces peucetius*<sup>(1)</sup>. Las principales son daunorrubicina, doxorrubicina, epirubicina e idarrubicina, que es un derivado sintético. La reacción adversa más temida y letal del uso de estos fármacos es la cardiotoxicidad. Esta presenta una incidencia de 2,2 % de los pacientes que recibieron doxorrubicina y se ha relacionado con un pronóstico desfavorable, con una mortalidad del 60 % a 2 años<sup>(2)</sup>. Es importante tener en cuenta los factores de riesgo que influyen en la aparición de cardiotoxicidad por antraciclinas, con vistas a un diagnóstico precoz y a la prevención de este efecto adverso.

Un ejemplo de su estudio lo constituye el artículo “Factores asociados a la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas en pacientes con cáncer de mama”; de Pedraza-Rodríguez y col.<sup>(3)</sup> publicado en el Volumen 16 Número 2 de la revista Universidad Médica Pinareña. Los autores de dicha investigación abordaron una temática de demostrada importancia, pues la quimioterapia del cáncer y la razón riesgo-beneficio de estos fármacos sigue siendo un gran reto en la actualidad.

Las antraciclinas presentan amplio uso en el tratamiento de neoplasias hemolinfopoyéticas y tumores sólidos, en particular el cáncer de mama, donde ha resultado ampliamente efectiva, aunque la cardiotoxicidad que provoca en cierto número de pacientes es un hecho temible dado el mal pronóstico que presenta pues en su mayoría los daños al miocardio son irreversibles. A los autores de la presente nos gustaría realizar algunas precisiones que puedan enriquecer la investigación y añadir algunos elementos importantes a considerar con respecto a estos fármacos.

Se debe resaltar la caracterización realizada por los autores en su población de estudio; así como la determinación por diferentes estadígrafos inferenciales de los factores de riesgo asociados a la cardiotoxicidad por antraciclinas. De esta forma lograron establecer los antecedentes de hipertensión arterial, obesidad, hipertrofia del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica, los valores de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y el QT corregido. Son resultados importantes que comprueban lo descrito en varias literaturas<sup>(4,5,6)</sup>; aunque de igual manera el estudio no está exento de ciertas limitaciones: el tamaño muestral y la población perteneciente a un solo centro. Esta limitante no permite inferir resultados al resto de la población en general.

De acuerdo con los criterios establecidos para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca relacionada con la quimioterapia, es suficiente la identificación de alguno de los siguientes cuatro: cardiomiopatía caracterizada por disminución de la FEVI y disfunción de la movilidad global o más severa en el septum; síntomas de insuficiencia cardíaca; signos asociados con insuficiencia cardíaca (S3 o taquicardia);

disminución de la FEVI mínimo de 5 %, a menos de 55 %, acompañado de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca, o disminución mínima de 10 %, por debajo de 55 %, sin síntomas o signos de insuficiencia cardiaca<sup>(1,6)</sup>. Dados estos criterios hubiese sido interesante que se estudiara la población desde el punto de vista clínico, identificando algún síntoma de insuficiencia cardiaca, antes, durante o después del tratamiento.

El principal factor de riesgo de toxicidad por antraciclinas es la dosis acumulativa<sup>(1,4)</sup>. El riesgo de insuficiencia cardiaca congestiva asociada con la dosis acumulativa de doxorubicina es de 0,2 % con dosis de 150 mg/m<sup>2</sup>, de 1,6 % con 300 mg/m<sup>2</sup>, de 3,3 % con 450 mg/m<sup>2</sup> y de 8,7 % con 600 mg/m<sup>2</sup><sup>(1)</sup>. En la investigación de Pedraza-Rodríguez y col.<sup>(3)</sup> pudiesen esclarecer las antraciclinas específicas empleadas en los pacientes, y la dosis acumulativa que presentaban y obtener una asociación con respecto al daño miocárdico, pues se han observado diferencias no bien precisadas en cuanto al medicamento que se emplee<sup>(4)</sup>.

Otros factores que pudieron evaluarse son: la terapia concomitante con ciclofosfamida, trastuzumab o paclitaxel, pues ejercen acción sinérgica como citotóxicos pero también como cardiotóxicos<sup>(4,5)</sup>. De igual manera resultaría útil la forma de administración, pues se ha reportado que los bolos aumentan el riesgo de cardiotoxicidad 4,13 veces<sup>(1)</sup>. Las antraciclinas resultan menos cardiotóxicas si se administran en infusión continua o en dosis subdivididas<sup>(4)</sup>.

Se han descrito varias formas de prevención para esta reacción adversa dada por la administración de antraciclinas. El carvedilol posee efecto cardioprotector por el efecto antioxidante<sup>(1,2)</sup>. El dexrazoxane es un producto quelante intracelular que impide que el hierro intervenga en la transferencia de un electrón, desde la doxorubicina hasta el oxígeno molecular, para generar radicales libre de oxígeno. Con ello disminuye la toxicidad cardíaca sin alterar la actividad antitumoral<sup>(4)</sup>.

El enalapril y el metoprolol, previenen la disminución de la FEVI de forma tardía<sup>(1,6)</sup>. El ejercicio aeróbico, aumenta la función sistólica y diastólica, disminuye la reestructuración cardiaca patológica, y de esta manera evita la dilatación del ventrículo izquierdo, al mismo tiempo que aumenta la tolerancia al ejercicio y la resistencia a la fatiga en pacientes con insuficiencia cardiaca<sup>(1,5)</sup>. Por supuesto para indicar ejercicio aeróbico se deben tener en cuenta las características y comorbilidades del paciente.

Hasta el momento no existen tratamientos específicos para la insuficiencia cardiaca inducida por las antraciclinas, por lo que se prescribe el tratamiento de elección de la insuficiencia cardiaca congestiva: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, beta-bloqueadores y diuréticos de asa para equilibrar el volumen<sup>(1,4)</sup>.

El estudio desarrollado puede, si lo deciden los autores, marcar el inicio de una línea de investigación rica y prometedora. Además, establece las bases para la realización de estudios analíticos de cohorte de gran calidad, donde puedan aumentar el tamaño muestral, abarcar mayor periodo de estudio y sumar a lo obtenido otros resultados importantes.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DEL AUTOR

ECRV se encargó de la concepción y diseño de la carta y búsqueda bibliográfica. ECRV y OLHG se encargaron del análisis, redacción y aprobación del manuscrito.

## FINANCIACIÓN

El autor no recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vicente-Hernández B, Sarre-Álvarez D, Rodríguez-Weber FL, Díaz-Greene EJ. 31:567-577. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim155j.pdf>
2. Romero-Barzola MY, Sierra-Santos L. Tratamiento con antraciclinas, un antecedente sospechoso. Rev Clín Med Fam [internet] 2018 [citado 4 Abril 2020]; 11(1): 28-30. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v11n1/1699-695X-albacete-11-01-28.pdf>
3. Pedraza-Rodríguez EM, González-Velázquez VE, Rodríguez-Rodríguez LL. Factores asociados a la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas en pacientes con cáncer de mama. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2020 [citado 30 Marzo 2020]; 16(1): e383. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/383>
4. Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología humana. 6ta Edición. España: Elsevier; 2014
5. Navarrete-Rodríguez EM, Zapata-Tarrés MM, Vera-Hermosillo H, Erdmenger-Orellana J, López-Martínez B, Becerra-Becerra R. Diagnóstico oportuno del daño al miocardio en pacientes tratados con antraciclinas: un reto para el siglo XXI. Bol Med Hosp Infant Mex [internet] 2015 [citado 4 Abril 2020]; 70(2): 72-77. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v70n2/v70n2a2.pdf>
6. Volkova M, Russell R. Anthracycline cardiotoxicity: prevalence, pathogenesis and treatment. Curr Cardiol Rev [internet] 2018 [citado 4 Abril 2020]; (7):214-220. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/22758622&sa=U&ved=2ahUKEwiKpq3r7dboAhWsmeAKHb\\_xBYQQFjALegQIAxAB&usq=AOvVaw38HUCBq2BaKWfUsoiPpOEc](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/22758622&sa=U&ved=2ahUKEwiKpq3r7dboAhWsmeAKHb_xBYQQFjALegQIAxAB&usq=AOvVaw38HUCBq2BaKWfUsoiPpOEc)