

Cardiotoxicidad por quimioterapia; implicaciones anestésicas

Dra. Samantha Meza-Cejudo*

* Anestesióloga Cardiovascular.

DEFINICIÓN

El Comité de Evaluación y Revisión Cardíaca (*Cardiac Review and Evaluation Committee*) ha definido la cardiotoxicidad en pacientes que han recibido quimioterapia, a la presencia de uno o más de los siguientes criterios:

- Miocardiopatía con compromiso en la función del ventrículo izquierdo.
- Síntomas o signos de falla cardíaca incluyendo la presencia de S3, taquicardia o ambos.
- Disminución de al menos el 5% en la fracción de eyección

con valores menores del 55% y signos o síntomas presentes, o una disminución del 10% ante valores menores del 55% en la fracción de eyección sin presencia de signos o síntomas⁽¹⁾.

De acuerdo al tratamiento antineoplásico recibido, la cardiotoxicidad tipo I es aquella producida por muerte celular y que por tal motivo puede llegar a presentarse incluso varios años después de haber concluido el tratamiento antineoplásico, siendo además de peor pronóstico; y tipo II cuando es producida por un compromiso en la función de los miocitos pero sin pérdida de los mismos, lo cual hace que el cuadro de insuficiencia cardíaca o de disfunción ventricular sean reversibles^(1,2).

Cuadro I. Evaluación y seguimiento del riesgo de cardiotoxicidad asociado con la disfunción ventricular izquierda.

Factores de riesgo relacionados con el paciente
1 punto por cada factor de riesgo
Edad: < 15 o > 65 años
Femenino
Hipertensión
Diabetes mellitus
Aterosclerosis
Enfermedad cardíaca preexistente o falla
Tratamiento previo con antraciclinas
Radioterapia que involucre tórax

Factores de riesgo asociado a tratamiento antineoplásico
Alto (4 puntos): antraciclinas, trastuzumab, ifosfamida, ciclofosfamida
Intermedio (2 puntos): docetaxel, pertuzumab, sunitinib, sorafenib
Bajo (1 punto): bevacizumab, imatinib, lapatinib, dasatinib
Raro (0 puntos): etoposide, rituximab, talidomida

Escala de riesgo de cardiotoxicidad (ERC)

Factores de riesgo del paciente + factores de riesgo farmacológico =
ERC > 6: muy alto, ERC 5-6: alto, ERC 3-4: intermedio, ERC 1-2: bajo, ERC 0: muy bajo

Recomendaciones de monitoreo de la Clínica Mayo

Muy alto: ECO antes de cada ciclo, al final, 3-6 meses y al año después. EKG opcional, TPc con ECO durante la quimioterapia.
Alto: ECO cada tres ciclos, al final, 3-6 meses y al año después. EKG opcional, TPc con ECO durante la quimioterapia.
Intermedio: ECO a la mitad del tratamiento, al final, 3-6 meses después. EKG opcional, TPc durante la quimioterapia.
Bajo: ECO opcional y/o EKG. TPc al final del tratamiento.
Muy bajo: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

Desde el punto de vista fisiopatológico, los mecanismos multifactoriales implicados en la cardiotoxicidad incluyen: la producción de radicales libres de oxígeno, los defectos en la estructura y función mitocondrial, la alteración en la homeostasis del calcio y hierro así como la alteración en la expresión genética⁽¹⁾.

La escala de riesgo de cardiotoxicidad (ERC) sugerida por la Clínica Mayo estratifica el riesgo en cinco niveles de acuerdo a la presencia de factores propios del paciente y aquellos relacionados con el tipo de tratamiento recibido, mismos que se especifican en el cuadro I⁽³⁾.

Los principales agentes utilizados en el tratamiento antineoplásico así como las implicaciones cardiotóxicas se enlistan a continuación⁽⁵⁾.

IMPLICACIONES ANESTÉSICAS

Durante la valoración preanestésica se debe incluir una historia detallada del tratamiento antineoplásico recibido considerando las posibles complicaciones asociadas en otros sistemas ajenos al cardiovascular que podrían complicar el manejo transoperatorio, tales como el sistema respiratorio, renal, gastrointestinal y hepático⁽⁴⁾.

La fracción de eyección es uno de los predictores más importantes respecto al pronóstico de pacientes sometidos a quimioterapia y radioterapia con alto riesgo de cardiotoxicidad; a pesar de esto, la fracción de eyección es una herramienta poco sensible en los estadios iniciales de la cardiotoxicidad, además una fracción de eyección del ventrículo izquierdo normal no excluye la posibilidad de un deterioro tardío. La resonancia magnética es el estándar de oro en la evaluación de volúmenes cardíacos, masa y función sistólica y diastólica; sin embargo, el costo es alto y su disponibilidad limitada^(5,6).

Las troponinas se han utilizado como biomarcadores de cardiotoxicidad aguda junto con los péptidos natriuréticos, pero aún no hay evidencia de su rol, diferente a cuando ya se ha instaurado el daño miocárdico, las troponinas tienen alta sensibilidad en detectar pequeñas cantidades de necrosis. En todos los contextos clínicos las troponinas no sólo permiten la detección del daño miocárdico, sino que se utilizan también como herramienta de estratificación de riesgo cardíaco⁽⁵⁾.

La quimioterapia está indicada en varias fases del tratamiento antineoplásico ya sea como terapia neoadyuvante, adyuvante o paliativa, por tal motivo, los pacientes se pueden presentar en cualquiera de estas fases a un evento quirúrgico (programado o de urgencia), no siempre relacionado con la

Agente	Indicaciones	Tiempo de presentación	Implicaciones
Antraciclinas y antraquinonas Doxorubicina Epirubicina Daunorubicina Mitoxantrona	Linfoma de Hodgkin LLA, LM, Ca de mama, vejiga, gástrico, endometrio, vagina, pulmón, timo, tiroides, hígado, riñón, cabeza, cuello, osteo- sarcoma, sarcoma de tejidos blandos	Aguda Crónica	Taquiarritmias, miocarditis, pericar- ditis, muerte súbita Insuficiencia cardíaca congestiva, miocardiopatía dilatada
Drogas antitubulina Taxanos Paclitaxel Docetaxel Cabazitaxel	Cáncer de mama, pulmón, ovario, sarcoma de Kaposi, cáncer de cabeza y cuello, adenocarcinoma de origen desconocido, próstata	Aguda Subaguda	Bradicardia sinusal, taquiarritmias auriculares y ventriculares, isquemia, trombosis
Alcaloides de la Vinca Vincristina Vinblastina Etoposído Ixabepilona	Linfoma, tumor de Wilms, mieloma múltiple, neuroblastoma Cáncer de mama		Isquemia miocárdica, precordialgia Disfunción ventricular, arritmias supraventriculares
Antimetabolitos 5-fluorouracilo	Cáncer de mama, colon, recto, páncreas, estómago, cabeza y cuello, esófago, ano, cuello uterino, vejiga	Aguda	Isquemia y arritmias
Cabecitabina Citarabina Metotrexato	Cáncer colorrectal, mama, cabeza y cuello	Aguda	Isquemia y arritmias Pericarditis, <i>tamponade</i> Isquemia y arritmias

Agente	Indicaciones	Tiempo de presentación	Implicaciones
Agentes alquilantes Ciclofosfamida Busulfan	Tumores sólidos, oncohematología, cáncer de mama, ovario, testículo, pulmón, feocromocitoma	Crónica	Insuficiencia cardíaca aguda, miopericarditis, <i>tamponade</i> , disfunción ventricular, espasmo coronario, fibrosis
Mitomicina C Cisplatino	Adenocarcinoma, cáncer gástrico, páncreas, vejiga, cuello uterino, esófago, pulmón	Crónica	Taquicardia, hiper o hipotensión, disfunción ventricular, miocardiopatía
Anticuerpos Monoclonales Trastuzumab Pertuzumab Cetuximab Rituximab	Cáncer de mama metastásico Cáncer colorrectal avanzado o de cabeza y cuello Linfomas	Aguda, crónica	Insuficiencia cardíaca Disfunción ventricular izquierda Hipotensión, isquemia, TEP Hiper o hipotensión, arritmias
Agentes biológicos Interleucina 2 Interferón alfa 2 a y 2 b	Cáncer renal, melanoma, linfoma Melanoma, mieloma, sarcoma de Kaposi	Aguda, subaguda Aguda	Hipotensión, isquemia, arritmias Hipertensión, insuficiencia cardíaca
Inhibidores de quinasas celulares Sunitinib Sorafenib Imatinib Linotinib	Cáncer renal metastásico, estroma gastrointestinal, tumores neuroendocrinos avanzados	Aguda, crónica	Hipertensión arterial, prolongación de QT, insuficiencia cardíaca
Agentes hormonales Tamoxifeno Fulvestrant Letrozol Megestrol Medroxiprogesterona	Cáncer de próstata, Cáncer de mama	Aguda, crónica	Tromboembolia venosa Hipertensión arterial Tromboembolia pulmonar Tromboembolia venosa y arterial

patología oncológica^(4,6). Los procedimientos programados se acompañarán de una evaluación cardíaca completa que permita definir el uso de un monitoreo invasivo y terapia farmacológica indicada para cada caso. Si el procedimiento quirúrgico es emergente no existe tiempo suficiente para la evaluación cardíaca, dicho paciente se considerará de alto riesgo cardíaco y probable manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos. Un procedimiento de urgencia permite una

ventana de seis horas para la toma de un ecocardiograma y biomarcadores con el fin de mejorar el rendimiento cardíaco o tratar posibles arritmias⁽⁶⁾.

En pacientes con QT prolongado se deben suprimir las drogas que aumenten la frecuencia de este evento. El uso de agentes como droperidol y atropina como premedicación están contraindicados. Agentes como el propofol o tiopental, remifentanyl o fentanyl están indicados en este tipo de pacientes.

REFERENCIAS

- Vázquez CA, González M, Berrouet MC, Jaramillo N. Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. *Rev Colomb Cardiol.* 2015;23:104-111.
- Consenso de diagnóstico, prevención y tratamiento de la cardiotoxicidad por tratamiento médico del cáncer. *Rev Arg Cardiol.* 2013;81:530-536.
- Hermann J, Lerman A, Sandhu NP, Villarraga HR, Mulvagh SL, Kohli M. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. *Mayo Clin Proc.* 2014;89:1287-1306.
- Allan N, Siller C, Breen A. Anaesthetic implications of chemotherapy. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain.* 2012;2:52-56.
- Gómez HP, Carreño DJ. Evaluación preanestésica cardiovascular en cirugía oncológica. *Rev Colomb Anestesiología.* 2016;44:17-22.
- Cascella M. Preoperative cardiac evaluation and anesthetic considerations for cancer patients who underwent chemotherapy. *Trends in Anaesthesia and Critical Care.* 2017; In line.