



## 5. EVENTOS CARDIOVASCULARES A LARGO PLAZO ASOCIADOS A RADIOTERAPIA EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

Jesús Saldaña García<sup>1</sup>, Ricardo Martínez González<sup>1</sup>, Ana Torremocha López<sup>1</sup>, Carlos Álvarez Ortega<sup>1</sup>, Juan Caro Codón<sup>1</sup>, Rosalía Cadenas Chamorro<sup>2</sup>, José González Costello<sup>3</sup>, José Ramón González Juanatey<sup>4</sup>, José Luis López Sendón<sup>5</sup>, Amparo Martínez Monzonís<sup>4</sup>, Pedro Moliner<sup>3</sup>, Isabel Rodríguez Rodríguez<sup>6</sup>, José María Serrano Antolín<sup>7</sup>, Pilar Zamora Auñón<sup>8</sup> y Teresa López Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España, <sup>2</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, España, <sup>3</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España, <sup>4</sup>Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña), España, <sup>5</sup>Instituto de Investigación IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España, <sup>6</sup>Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España, <sup>7</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada (Madrid), España y <sup>8</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** En los últimos años se han desarrollado nuevos métodos de radioterapia (RT) para el cáncer de mama como la RT conformada tridimensional, la RT de intensidad modulada o la irradiación mamaria parcial acelerada con el objetivo de irradiar de forma precisa el tejido tumoral y disminuir inflamación o fibrosis sobre el tejido miocárdico. Existe poca evidencia sobre el impacto de la implementación de estas técnicas sobre la cardiotoxicidad asociada a RT en pacientes con cáncer de mama.

**Métodos:** Se analizaron los pacientes con cáncer de mama recogidos en una base de datos prospectiva multicéntrica (registro CARDIOTOX) entre los años 2008 y 2017. Se establecieron 4 grupos de tratamiento: pacientes sometidos a un régimen de quimioterapia basado en antraciclinas sin radioterapia concomitante (QT con AC), pacientes con dicho régimen que recibieron además radioterapia (AC y RT), pacientes con quimioterapia no basada en antraciclinas (QT sin AC) y pacientes que recibieron solo RT. Se evaluaron las dosis medias de QT y RT recibidas, la evolución a dos años de la fracción de eyección y *strain* global longitudinal del ventrículo izquierdo (FEVI y SGL) y los eventos cardiovasculares al final del seguimiento. El deterioro de la función sistólica izquierda se evaluó según los criterios de la guía de la ESC de Cardiooncología.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 779 pacientes en 8 centros, con una edad media de 54,1 años, siendo el 99,3% mujeres, y un seguimiento medio de 6,34 años. Las características basales y los principales eventos se describen en la tabla. Se objetiva una baja incidencia de eventos cardiovasculares en todos los grupos, sin claro efecto potenciador de la radioterapia sobre la cardiotoxicidad por antraciclinas. Solo dos pacientes fallecieron por causa cardiovascular. No hubo eventos relacionados con cardiopatía isquémica o pericarditis, tradicionalmente relacionados con el uso de RT. Entre los 9 pacientes que desarrollaron en algún momento deterioro de FEVI, se objetiva una normalización a los 2 años (figura 1A), sin embargo, el SGL sigue reflejando un efecto residual sobre la función sistólica, con una pérdida que no se recupera al finalizar el seguimiento (figura 1B).

## Características basales y eventos cardiovasculares

	QT con AC (152)	AC + RT (522)	QT sin AC (87)	RT (18)
Edad (años)	52,9 ± 11,6	53,5 ± 11,9	59,6 ± 14,7	53,2 ± 15,6
Cardiotoxicidad previa	0	2 (0,4%)	1 (1,1%)	0
Radioterapia previa	3 (2%)	17 (3,3%)	4 (4,6%)	1 (5,6%)
Quimioterapia previa	3 (2%)	20 (3,8%)	9 (10,3%)	0
Enfermedad cardiovascular previa	2 (1,3%)	25 (4,8%)	9 (10,3%)	0
Tabaquismo	48 (31,8%)	157 (30,1%)	23 (26,4%)	6 (33,3%)
Hipertensión arterial	34 (22,5%)	95 (18,2%)	27 (31%)	3 (16,7%)
Diabetes	6 (4%)	31 (5,9%)	11 (12,6%)	1 (5,6%)
Dislipemia	31 (20,5%)	121 (23,2%)	26 (29,9%)	3 (16,7%)
Dosis media cardiaca (Gy)	-	3,8 ± 3,2	3,4 ± 3	1
V25 (%)	-	6,7 ± 5,2	6,4 ± 6,3	-
V30 (%)	-	6,2 ± 4,9	5,6 ± 5,5	-
Dosis equivalente AC por ASC (mg/m <sup>2</sup> )	213,9 ± 91	242,5 ± 101,6	-	-
<i>IC clínica de novo</i>				
HFrEF	0	0	3 (3,4%)	0

HFmrEF	0	1 (0,2%)	0	0
Valvulopatía <i>de novo</i>	0	0	2 (2,3%)	0
Deterioro de FEVI	1 (0,7%)	6 (1,1%)	2 (2,3%)	0
Muerte de causa cardiovascular	0	1 (0,2%)	1 (1,1%)	0

Los valores se muestran como media  $\pm$  desviación típica o n(%). QT: quimioterapia; RT: radioterapia; V25: volumen cardiaco que recibe 25 Gy; V30: volumen cardiaco que recibe 30 Gy; AC: antraciclinas; ASC: área de superficie corporal; IC: insuficiencia cardiaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.



*Evolución de la fracción de eyección ventricular izquierda (A) y en strain global longitudinal (B) en los pacientes que desarrollaron cardiotoxicidad miocárdica.*

**Conclusiones:** El uso de métodos de radioterapia de precisión se ve reflejado en una incidencia muy baja de eventos cardiovasculares en una muestra de pacientes con cáncer de mama con seguimiento a largo plazo.