



5. PROGRAMA DE REHABILITACIÓN CARDIOONCOLÓGICA EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA DURANTE EL TRATAMIENTO CON ANTRACICLINAS O ANTICUERPOS ANTI-HER2: ONCORE ENSAYO ALEATORIZADO

Estíbaliz Díaz-Balboa¹, Carlos Peña-Gil¹, Beatriz Rodríguez-Romero², Milagros Pedreira-Pérez¹, Amparo Martínez-Monzónis¹, Antonio Cuesta-Vargas³, Manuela Sestayo-Fernández¹, Marta Alonso-Vázquez¹, Adrián González-Maestro¹, Oscar Lado-Baleato⁴, Bibiana Villamayor-Blanco⁵, Rafael López-López⁶, José Ramón González-Juanatey¹ y Violeta González-Salvado¹

¹Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela IDIS y CIBERCV, Santiago de Compostela (A Coruña), España, ²Departamento Fisioterapia, Medicina y Ciencias Biomédicas. Universidad de A Coruña, A Coruña, España, ³Instituto de Investigación Biomédica de Málaga IBIMA, Málaga, España, ⁴Unidad de Bioestadística. Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela IDIS, Santiago de Compostela (A Coruña), España, ⁵Rehabilitación. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña), España y ⁶Oncología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña), España.

Resumen

Introducción y objetivos: El tratamiento del cáncer de mama (CM) con antraciclinas y/o anticuerpos anti-HER2 puede aumentar el riesgo de disfunción cardiaca relacionada con el tratamiento para el cáncer (CTRCD), definida como una disminución de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) $\geq$ 10% a un valor 15% en el *strain* longitudinal global (SLG). El objetivo principal fue evaluar la efectividad de un programa de rehabilitación cardio-oncológica (RECO) para prevenir CTRCD en mujeres con CM durante la quimioterapia. Como variables secundarias se analizaron los biomarcadores cardíacos, rendimiento físico, VO₂pico, variables psicométricas y el estilo de vida.

Métodos: Este ensayo clínico aleatorizado incluyó a 122 mujeres ($48,87 \pm 8,24$ años; IMC $26,62 \pm 5,52$), con CM en estadios iniciales que recibieron antraciclinas y/o anticuerpos anti-HER2, aleatorizadas al grupo RECO (n = 60) o grupo de atención habitual con recomendación de ejercicio (n = 62). La evaluación se realizó al inicio y después del tratamiento cardiotóxico. La duración media de la intervención fue de 5,79 meses. Se analizaron las diferencias entre grupos mediante ANCOVA con ajuste por los valores basales en un análisis por intención de tratar (tabla). Además, se incluyó el análisis por protocolo (en superíndice), indicando los cambios significativos intra y entre grupos utilizando pruebas t o U de Mann-Whitney.

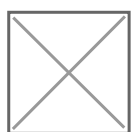
Resultados: Durante el estudio no se identificaron casos de CTRCD. La FEVI disminuyó significativamente en ambos grupos tras el tratamiento oncológico, pero dicha reducción se atenuó significativamente (p = 0,006) en el grupo RECO 64,2% (63,2, 65,2) frente al grupo control 62,7% (61,8, 63,7). No se detectaron cambios en el SLG ni en biomarcadores cardíacos. La intervención RECO redujo significativamente el IMC en pacientes obesas (p = 0,037). El rendimiento físico y calidad de vida se mantuvieron estables, mientras que el nivel de actividad física aumentó en ambos grupos. No se detectaron eventos adversos.

Cambios en los resultados primarios y secundarios entre grupos tras la intervención (análisis por intención de tratar)

Medida	Cuidado habitual (n = 62)		RECO (n = 60)		DMS de cambios entre grupos (IC95%)	ANCOVA p
	Media (IC95%)		Media (IC95%)			
	Inicio	Posintervención	Inicio	Posintervención		
Objetivos primarios						
FEVI, %	65,4 (64,4, 66,4)	62,7 (61,8, 63,7) ^a	66,3 (65,2, 67,4) ^a	64,2 (63,2, 65,2)	-1,5(-2,9, -0,1)	0,006^b
SLG, % ^c	-20,5 (-20, -20,9)	-19,9 (-19,3, -20,4) ^a	-21,4 (-20,9, -22) ^a	-20,4 (-19,9, -21)	-0,5(-1,3, 0,3)	0,193 ^b
Objetivos secundarios						
NT-proBNP, pg/ml	81,5 (47,1,119,9)	57,6 (45,4, 69,9)	70,3 (50,6,89,9)	58,1 (45,7, 70,6)	-0,5(-18,1, 17,1)	0,901
Troponina I, ng/ml	0,0180 (0,0168, 0,0192)	0,0171 (0,0168, 0,0175)	0,0178 (0,0161, 0,0196)	0,0172 (0,0169, 0,0175)	-0,0001 (-0,0005, 0,0004)	0,891
IMC, kg/m ²	26,8 (25,5, 28,2)	27,4 (26,7, 28,1)	26,3 (24,8, 27,8)	26,2 (25,5, 27)	1,1 (0,1, 2,1)	0,037
IMC 18, kg/m ²	18,1 (16, 20,2)	19,4 (18,1, 20,7)	-	20,3 (19,0, 21,5)	0,9 (-0,9, 2,7)	
IMC 18-25, kg/m ²	22,8 (22, 23,6)	25,9 (25,1, 26,6)	22,3 (21,7, 22,8)	25,1 (24,4, 25,8)	0,7 (-0,3, 1,8)	
IMC 25-30, kg/m ²	26,8 (26,3, 27,4)	30,5 (29,7, 31,3)	27,8 (27,1, 28,4)	28,6 (27,7, 29,4)	1,9 (0,8, 3,0)	
IMC > 30, kg/m ²	34,1 (31,9, 36,2)	35,1 (33,8, 36,3)	35,7 (32,7, 38,6)	32,0 (30,7, 33,3)	3,1 (1,3, 4,8)	

VO2pico, ml/kg/min	20,6 (19,7, 21,6)	20,2 (19,4, 20,9)	21,3 (20,3, 22,3)	20,9 (20,2, 21,7)	-0,8 (- 1,9,0,3)	0,173 ^b
30STS, reps	19,5 (18,5, 20,6)	20,1 (19,2, 21,1)	20,5 (19,4, 21,7)	21,6 (20,6, 22,5) ^a	-1,4 (-2,7, 0,1)	0,101 ^b
Handgrip derecho, kg	25,1 (24, 26,2)	24,7 (23,8, 25,6)	25,3 (24,2, 26,5)	25,0 (24,1, 25,9)	-0,3 (-1,6, 1,0)	0,802
Handgrip izquierdo, kg	23,5 (22,2, 24,7)	22,5 (21,5, 23,4) ^a	24,6 (23,4, 25,8)	23,7 (22,7, 24,6)	-1,2 (-2,5, 0,2)	0,131 ^b
FACT-B	101,8 (97,2, 106,3)	103,3 (99,4, 107,3)	104,5 (100,5, 108,5)	101,4 (97,3, 105,4)	2,0 (- 3,7,7,7)	0,762
HADS, depresión	3,9 (3,1, 4,7)	4,0 (3,3, 4,7)	4 (3,2, 4,8)	4,1 (3,4, 4,9)	-0,1 (-1,2, 0,9)	0,783
HADS, ansiedad	7,1 (6, 8,1)	6,2 (5,4, 7,1) ^a	6,6 (5,8, 7,4)	6,1 (5,3, 7)	0,1 (-1,1, 1,3)	0,974
PREDIMED ^c	8,3 (7,7, 8,8)	9,6 (9,1, 10,1) ^a	9,1 (8,5, 9,6)	9,7 (9,2, 10,2)	-0,1 (-0,9, 0,7)	0,700
GLTEQ	17,9 (15,2, 20,5)	28,8 (25,8, 31,8) ^a	20,5 (17,3, 23,7)	25,2 (22,1, 28,2) ^a	3,6 (-0,8, 7,9)	0,069

Los datos descriptivos al inicio del estudio se obtuvieron utilizando la muestra disponible y en posintervención mediante imputación múltiple. 30STS: 30-s sit-to-stand; IMC: índice de masa corporal; RECO: rehabilitación cardiooncológica; IC: intervalo de confianza; FACT-B: functional assessment of cancer therapy-breast; GLTEQ: *Godin Leisure Test Exercise Questionnaire*; SLG: *strain* longitudinal global; HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; DMS: diferencia mínima significativa; NT-proBNP: N-terminal brain natriuretic propeptide; PREDIMED: PREvención con Dieta MEDiterránea; VO2pico: consumo pico de oxígeno. ^aDiferencias significativas ($p \leq 0,05$) intragrupos en análisis por protocolo. ^bDiferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre grupos en análisis por protocolo. ^cSe observaron diferencias significativas entre grupos al inicio ($p \leq 0,05$).



Efecto del grupo RECO y cuidado habitual sobre la FEVI durante la quimioterapia.

Conclusiones: Los programas de rehabilitación cardiooncológica son seguros y podrían atenuar la disminución de la FEVI en mujeres con CM que reciben quimioterapia cardiotóxica, reducir el IMC en pacientes con obesidad y mantener la capacidad funcional y estado psicosocial en un proceso que tiende al declive. El estudio apoya estos programas como parte integral del manejo del CM.