

4028-3. DISFUNCIÓN CARDIACA POR ANTI-HER2 EN LA ERA DE LA CARDIOTOXICIDAD PERMISIVA

Irene Hernández Pérez<sup>1</sup>, Mireia Codina Prat<sup>1</sup>, Pablo Casado Cuesta<sup>2</sup>, Anne Bilbao Penas<sup>2</sup>, Ane Zumarraga Cuesta<sup>2</sup>, Elena Galve Calvo<sup>2</sup>, Lara Ruiz Gómez<sup>1</sup>, Arantza Manzanal Rey<sup>1</sup>, Nora García Ibarondo<sup>1</sup>, Garazi Ramírez-Escudero Ugalde<sup>1</sup>, Gorka Aurekoetxea Bajeneta<sup>1</sup>, Fernando Díaz González<sup>1</sup>, Mikel Maeztu Rada<sup>1</sup>, Iván García Díaz<sup>1</sup> y Ainhoa Echenique Clerigue<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología y <sup>2</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de Basurto, Bilbao (Vizcaya), España.

Resumen

**Introducción y objetivos:** Los anti-HER2 son el tratamiento estándar para los cánceres de mama (CM) HER2+. Clásicamente se ha descrito que el 15-25% de los pacientes que reciben anti-HER2 desarrollan disfunción cardíaca relacionada con el tratamiento del cáncer (DC-RTC), aunque los estudios se realizaron en pacientes que también recibieron quimioterapia con antraciclinas (QA). Los objetivos de este estudio son describir la prevalencia y perfil de los pacientes con DC-RTC por anti-HER2 en nuestro medio, así como analizar el impacto de la exposición a QA.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de seguimiento de una cohorte en la que se incluyeron todas las pacientes con CM que recibieron terapia anti-HER2 desde 2017 hasta 2023 en nuestro centro.

**Resultados:** Se incluyeron 181 mujeres (tabla). De estas, 24 pacientes (13,2%) desarrollaron DC-RTC durante el tratamiento. 15 pacientes (62,5%) presentaron DC-RTC asintomática leve, 8 (33,3%) DC-RTC asintomática moderada y 1 (4,1%) DC-RTC sintomática grave. Se interrumpió el tratamiento en 2 pacientes (8,3%) de modo definitivo y en 9 (37,5%) de modo transitorio. La DC-RTC fue reversible en 21 pacientes (91,3%). Las pacientes con DC-RTC presentaron un *strain* longitudinal global (SLG) basal significativamente más bajo comparado con las pacientes sin DC-RTC. La exposición a QA se asoció de modo significativo a mayor DC-RTC, así como el tabaquismo. En el contexto paliativo, los tratamientos con antiHER2 más prolongados, se asociaron de modo significativo a mayor DC-RTC. En el contexto curativo, ninguna de las pacientes que completó tratamiento con antiHER2 sin demostrar DC-RTC durante el mismo, presentó DC-RTC al año. Se observaron únicamente 2 eventos CV diferentes a DC-RTC durante el seguimiento.

|                               |                   |                    |                        |      |
|-------------------------------|-------------------|--------------------|------------------------|------|
| Características de la cohorte |                   |                    |                        |      |
|                               | Todos (181; 100%) | DC-RTC (24; 13,2%) | No DC-RTC (155; 85,6%) | p    |
| Edad al diagnóstico           | 55,2 ± 13,3       | 56,5 ± 10,8        | 54,7 ± 13,4            | 0,53 |

|                                                                     |             |                          |             |       |
|---------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------|-------|
| <b>Metástasis al diagnóstico</b>                                    | 42 (23,2)   | 8 (33,3)                 | 33 (21,3)   | 0,20  |
| <b>Clasificación histológica</b>                                    |             |                          |             |       |
| Luminal B HER2 positivo                                             | 131 (72,4)  | 19 (79,2)                | 110 (71,0)  | 0,47  |
| Her 2 puro                                                          | 50 (27,6)   | 5 (20,8)                 | 45 (29,0)   |       |
| <b>Uso de antraciclinas</b>                                         | 73 (40,3)   | 15 (62,5) <sup>?</sup>   | 58 (37,4)   | 0,026 |
| <b>Doble bloqueo anti-HER2</b>                                      | 105 (58,0)  | 14 (58,3)                | 89 (57,4)   | 1,00  |
| <b>Duración del tratamiento con anti-Her 2 (ciclos)</b>             | 28,4 ± 29,5 | 43,4 ± 52,3 <sup>?</sup> | 26,9 ± 27,6 | 0,019 |
| <b>Tratamiento de larga duración (&gt; 4 años o &gt; 70 ciclos)</b> | 15 (8,3)    | 5 (20,8)*                | 10 (6,45)   | 0,034 |
| <b>Comorbilidades</b>                                               |             |                          |             |       |
| Hipertensión arterial (previa o <i>de novo</i> )                    | 45 (24,9)   | 9 (37,5)                 | 35 (22,6)   | 0,13  |
| Diabetes mellitus (previa o <i>de novo</i> )                        | 10 (5,5)    | 1 (4,1)                  | 8 (5,2)     | 1,00  |
| Dislipemia (previa o <i>de novo</i> )                               | 82 (45,3)   | 10 (41,7)                | 71 (45,8)   | 0,83  |
| Tabaquismo (fumadoras y exfumadoras)                                | 61 (33,7)   | 13 (54,2)*               | 5 (3,2)     | 0,036 |
| Cardiopatía previa                                                  | 7 (3,86)    | 2 (8,3)                  | 5 (3,2)     | 0,23  |
| <b>FEVI al inicio del tratamiento</b>                               | 63,8 ± 7,0  | 62,7 ± 4,7               | 63,9 ± 7,3  | 0,44  |
| <b>SLG al inicio del tratamiento</b>                                | -21,9 ± 2,1 | -21,1 ± 1,7*             | -22 ± 2,2   | 0,05  |

|                  |               |             |               |      |
|------------------|---------------|-------------|---------------|------|
| <b>NT-proBNP</b> | 123,5 ± 223,5 | 38,8 ± 30,8 | 131,9 ± 232,9 | 0,30 |
| <b>hs-cTn</b>    | 6,5 ± 4,5     | 4,2 ± 1,0   | 6,6 ± 4,7     | 0,22 |

En la primera columna se describen las características de nuestra población. En la segunda columna las características de los pacientes que presentaron DC-RTC según las guías de Cardioncología de la ESC (2022). En la última columna se describen las características de los pacientes que no desarrollaron DC-RTC. Las variables cualitativas se expresan en forma de número absoluto y porcentaje; y las cuantitativas como media ± desviación estándar. Se comparan los grupos de DC-RTC y no DC-RTC. \*p 0,05; ? p 0,03. FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; NT-proBNP: péptido natriurético; hs-cTn: troponina cardíaca de alta sensibilidad; DC-RTC: disfunción cardíaca relacionada con el tratamiento del cáncer; SLG: *strain* longitudinal global.

**Conclusiones:** La DC-RTC por anti-HER2 en nuestro medio es menos prevalente que lo descrito en la literatura y se asocia a la QA, tabaquismo, SLG basal más bajo y a tratamientos más prolongados en escenarios no curativos. Los casos de DC-RTC graves con impacto clínico son poco habituales. Esto podría explicarse por los protocolos de seguimiento actuales, que permiten detectar la cardiotoxicidad en su forma más leve o subclínica. En pacientes sin exposición a QA y que han completado el tratamiento con anti-HER2 sin presentar DC-TRC durante el mismo, la aparición de DC-TRC al año de seguimiento parece muy poco probable. Por el contrario, los pacientes con exposición a QA se podrían beneficiar de un seguimiento más prolongado.