



Clínica cotidiana

Síndrome coronario agudo en una mujer joven con tratamiento quimioterápico múltiple

Miguel Turégano Yedro^{a,*}, José Javier Gómez-Barrado^b, Elena Jiménez Baena^c,
Luis Tobajas Belvís^a

^aCentro de Salud San Jorge. Cáceres. ^bServicio de Cardiología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

^cServicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 31 de agosto de 2016

Aceptado el 5 de agosto de 2017

On-line el 31 de octubre de 2017

Palabras clave:

Capecitabina

Síndrome coronario agudo

R E S U M E N

Las complicaciones cardiovasculares son efectos probables de la quimioterapia y pueden abarcar distintas manifestaciones.

Para advertir del riesgo del uso de fármacos citotóxicos y de sus efectos adversos cardiovasculares, describimos el caso de una paciente que fue tratada con CPT 11 (irinotecan), capecitabina y bevacizumab, por un adenocarcinoma de colon en estadio avanzado y que desarrolló un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Consideramos como agente causal más probable la capecitabina, que es un agente quimioterápico oral empleado como tratamiento de primera línea en el cáncer de colon metastásico y de segunda línea en el cáncer de mama. Son conocidos sus efectos adversos gastrointestinales, dermatológicos y sobre la médula ósea; sin embargo, menos frecuente es la toxicidad cardiológica.

© 2017 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

Acute coronary syndrome in a young woman with multiple chemotherapy treatments

A B S T R A C T

Cardiovascular toxicity is a potential complication of anticancer therapies and may include a wide range of manifestations.

In order to create awareness of the risk of cytotoxic drugs use and their cardiac side-effects, we report the case of a patient who received treatment with CPT- 11 (irinotecan), capecitabine and bevacizumab due to an advanced- stage colon adenocarcinoma, who developed an acute coronary syndrome without ST elevation.

We consider capecitabine as the most plausible inducement of this event, which is an oral chemotherapeutic drug used as first-line treatment in metastatic colon cancer and

Keywords

Capecitabine

Acute coronary syndrome

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tureyedro@hotmail.com (M. Turégano Yedro).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2017.042>

2254-5506 / © 2017 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

second-line in breast cancer. Gastrointestinal, cutaneous and hematological are established side effects of capecitabine. Cardiac toxicity is uncommon, even though its range of occurrence is increasing due to the ageing population.

© 2017 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
Published by Ergon Creación, S.A.

Mujer de 54 años de edad, alérgica al tramadol y sin factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Tres años atrás fue diagnosticada de adenocarcinoma de colon infiltrante sin componente mucinoso; fue tratada mediante sigmoidectomía.

Tres meses más tarde se objetivan metástasis y se inicia tratamiento quimioterápico con CPT 11 (irinotecan), capecitabina oral y bevacizumab cada 21 días. A los tres días de iniciar el nuevo tratamiento, acude al Servicio de Urgencias por presentar dolor opresivo retroesternal, irradiado al cuello y a la espalda, que no cede con analgésicos.

La presión arterial es de 102/70 y la exploración física cardiopulmonar es normal. La analítica muestra una curva enzimática de troponina T ultrasensible, con un pico de 405,9 ng/L; el resto de las enzimas cardíacas son normales.

El ECG (Fig. 1) muestra ritmo sinusal a 60 lpm, con ondas T negativas de V2 a V6. La radiografía de tórax es normal.

Durante su ingreso en el hospital se realiza un ecocardiograma. El ventrículo izquierdo no está dilatado; hay hipoqui-nesia ántero-septo-apical; la fracción de eyección es de 43 %; también hay insuficiencia mitral leve.

La coronariografía revela la existencia de arterias coronarias angiográficamente normales.

La evolución es favorable y es dada de alta a los cuatro días.

Durante la revisión a la que acude tres meses después se encuentra asintomática.

Comentario

La cardiotoxicidad es un efecto adverso conocido de la quimioterapia. Este efecto puede manifestarse de diversas maneras, como la combinación de fármacos cardiotoxicos¹.

Nuestra paciente sufrió un síndrome coronario agudo sin elevación del ST, que evolucionó satisfactoriamente. El hecho de que fuera una mujer joven, sin FRCV, y que las arterias coronarias epicárdicas no mostraran lesiones, hacen muy improbable que la causa fuera la aterosclerosis, y apoyan la idea de un efecto secundario de la medicación antineoplásica.

La capecitabina es un derivado del 5-fluorouracilo, utilizado para el tratamiento de cáncer colorrectal y de mama principalmente, cuyos efectos secundarios más frecuentes son gastrointestinales, el síndrome mano-pie y eritrodisestesia palmo-plantar². También se ha asociado a efectos cardiotoxicos, aunque se han comunicado pocos casos relacionados con ella. Su uso se ha relacionado con la aparición de angina, infarto de miocardio, arritmias, cambios electrográficos silentes en el segmento ST e, incluso, muerte súbita³.

Existen varios factores que predisponen a la aparición de cardiopatía isquémica aguda con la capecitabina: insuficiencia renal previa, edad avanzada, enfermedad cardiovascular previa

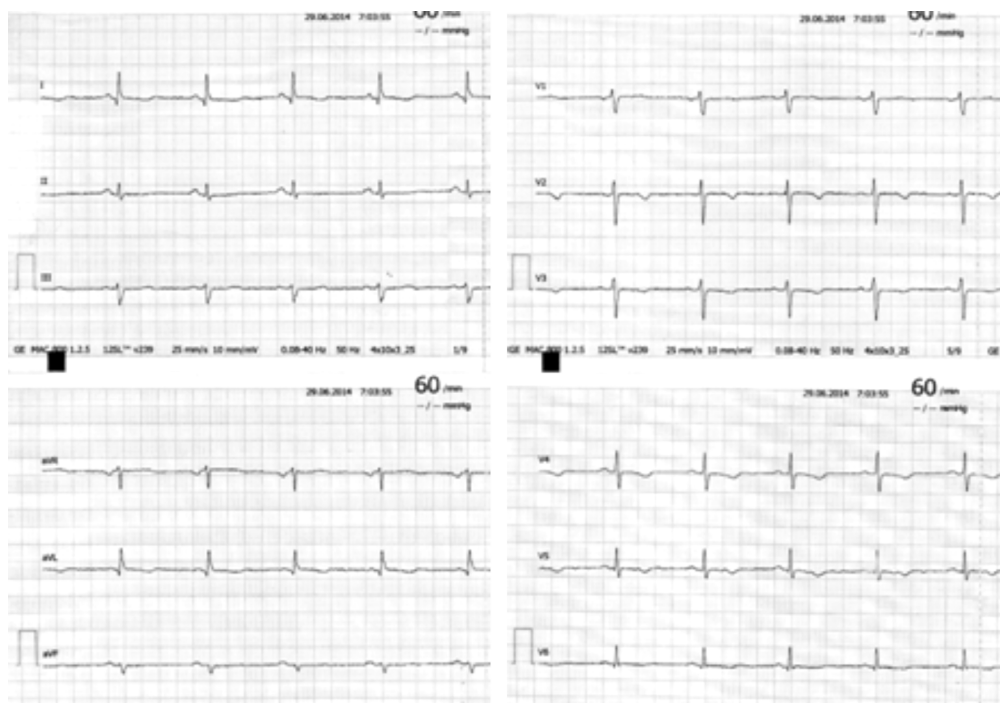


Figura 1 – ECG a la llegada a Urgencias: ritmo sinusal y alteraciones de la repolarización del tipo onda T negativa en las derivaciones precordiales.

Tabla 1 – Algoritmo de Karch y Lasagna: establece la relación de causalidad entre capecitabina y desarrollo de síndrome coronario agudo.

Criterio	Relación causal			
	Definida	Probable	Posible	Condicional
Secuencia temporal	Sí	Sí	Sí	Sí
Respuesta al fármaco conocida	Sí	Sí	Sí	No
Presencia de una explicación alternativa para la reacción	No	No	Sí	No
Mejora al retirar el fármaco	Sí	Sí	Sí o No	Sí o No
Reaparece al reintroducirlo	Sí	¿?	¿?	¿?

o tratamiento concomitante con radioterapia y otros agentes cardiotóxicos⁴. En nuestro caso, la paciente estaba siendo tratada con triple terapia antineoplásica.

La cardiotoxicidad de la capecitabina se ha relacionado con diversos mecanismos; el más aceptado, el vasoespasmo coronario⁵. El CPT-11 (irinotecan) es un fármaco citotóxico usado en terapia del cáncer colorrectal metastásico sin efectos adversos cardiológicos descritos hasta el momento. El bevacizumab es el principal citotóxico relacionado con hipertensión arterial grave, pero en nuestra paciente no se constataron cifras elevadas de presión arterial; recientemente se ha asociado con accidentes tromboticos arteriales, como el infarto agudo de miocardio⁶.

En nuestro caso no se evidenció trombosis coronaria en el cateterismo que apoyase la causalidad por parte del bevacizumab; no se puede descartar un trombo que se lisara espontáneamente.

En este tipo de pacientes es complicado correlacionar la cardiotoxicidad con el uso de un solo fármaco, ya que el empleo de terapias combinadas contribuye a la aparición de accidentes cardiovasculares. En este caso parece que el fármaco causal más probable del cuadro clínico es la capecitabina, ya que, valorando la relación causalidad fármaco-reacción adversa (capecitabina-síndrome coronario agudo) mediante el algoritmo de Karch y Lasagna (Tabla 1), determinamos la relación como probable: el accidente aparece con una secuencia temporal razonable tras la administración del fármaco, los hallazgos en las pruebas realizadas apoyan dicha teoría, hubo mejoría tras la suspensión del tratamiento, y cualquier otra etiología es menos probable.

Durante el tratamiento quimioterápico es necesaria una monitorización cardiológica y la educación del paciente. Si aparece un accidente cardiotóxico el tratamiento será sintomático; no se debe reintroducir la capecitabina en caso de cardiotoxicidad grave⁷.

mático; no se debe reintroducir la capecitabina en caso de cardiotoxicidad grave⁷.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Schüller J, Cassidy J, Dumont EM, Roos B, Durston S, Banken L, et al. Preferential activation of capecitabine in tumor following oral administration to colorectal cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2000; 45: 291-7.
- Roben NC, Pippas AW, Moore JO. The syndrome of 5-fluorouracil cardiotoxicity: an elusive cardiopathy. *Cancer.* 1993; 71: 493-509.
- Frickhofen N, Beck FJ, Jung B, Fuhr HG, Andrasch H, Sigmund M. Capecitabine can induce acute coronary syndrome similar to 5-fluorouracil. *Ann Oncol.* 2002; 13: 797-801.
- Le Brun-Ly V, Martin J, Venat-Bouvet L, Darodes N, Labourey JL, Genet D, et al. Cardiac toxicity with capecitabine, vinorelbine and trastuzumab therapy: case report and review of fluoropyrimidine-related cardiotoxicity. *Oncology.* 2009; 76: 322-5.
- Südhoff T, Enderle MD, Pahlke M, Petz C, Teschendorf C, Graeven U, et al. 5-Fluorouracil induces arterial vasocontractions. *Ann Oncol.* 2004; 15: 661-4.
- Shah MA, Ilson D, Kelsen DP. Thromboembolic events in gastric cancer: high incidence in patients receiving irinotecan- and bevacizumab-based therapy. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 2574-6.
- Cianci G, Morelli MF, Cannita K, Morese R, Riceveuto E, Di Rocco ZC, et al. Prophylactic options in patients with 5-fluorouracil-associated cardiotoxicity. *Br J Cancer.* 2003; 28: 1507-9.