

Necrosis miocárdica y shock cardiogénico con coronarias normales: ¿cardiotoxicidad por 5-FU o miocardiopatía catecolamínica?

Sr. Director:

Presentamos el caso de una paciente de 54 años con antecedentes de neurofibromatosis a la que, un mes antes de su ingreso, le fue extirpado un adenocarcinoma ductal de mama (pT2, N0, M0, IIA), negativo para receptores hormonales. Se inició poliquimioterapia con 5-FU, epirubicina y ciclofosfamida. Tres horas después de recibir el primer ciclo empezó con dolor precordial opresivo acompañado de sintomatología vegetativa y disnea. En el electrocardiograma (ECG) se apreció RS a 117 lpm con bloqueo auriculoventricular (AV) de primer grado e infradesnivelación generalizada del punto J (fig. 1), observándose rachas de taquicardia ventricular. La paciente ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde se inició tratamiento con nitroglicerina y amiodarona. Minutos después presentó deterioro respiratorio y hemodinámico, y se pasó a instaurar ventilación mecánica, aportando volumen y soporte inotrópico. En ese momento estaba febril (39,2° C), con acidosis metabólica grave e hipoxemia. La radiografía de tórax mostraba edema de pulmón sin cardiomegalia. La presión arterial media era de 80 mmHg, la presión arterial pulmonar de 44-33 mmHg con presión capilar pulmonar (PCP) de 26 mmHg, gasto cardíaco 3,4 l/min y resistencias vasculares sistémicas (RVS) 1.270 dyn/seg/cm⁵. La ecografía transtorácica, realizada en el período agudo y recibiendo la paciente dosis muy altas de inotropos, reflejaba hipoquinesia posterobasal grave, insuficiencia mitral ligera y frac-

ción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 50%. El cateterismo cardíaco mostró unas coronarias sin lesiones significativas. La situación se complicó con insuficiencia renal aguda, precisando hemofiltración venovenosa continua. Los hemocultivos y la serología para virus cardiotropos fueron negativos y los niveles de catecolaminas en plasma resultaron normales. La creatinina (CK) máxima fue 965 U/l (CK-MB 211), desarrollándose en el ECG una onda Q en la cara inferior. Las alteraciones en la repolarización se normalizaron progresivamente y, a partir del cuarto día, la paciente se fue estabilizando hemodinámica y respiratoriamente, pudiendo suspenderse las medidas de soporte y dar de alta a planta el día decimocuarto. Cuatro meses después la paciente se encontraba asintomática, el ECG fue informado como normal; en él se seguía apreciando una onda Q inferior y el proceso neoplásico estaba en remisión.

Las antraciclinas (doxorubicina y epirubicina) pueden producir muy raramente cardiotoxicidad aguda o subaguda. Esta forma de cardiotoxicidad suele presentarse durante la infusión o inmediatamente después de ésta, y consiste en alteraciones inespecíficas del ST-T, prolongaciones del QT, síndrome miopericardítico o disfunción ventricular izquierda. La mejoría es inmediata tras suspender la administración del fármaco¹, lo que no ocurrió en nuestro caso. La ciclofosfamida es un agente alquilante que se usa a dosis altas en el contexto del trasplante. A dichas dosis se han descrito fenómenos de cardiotoxicidad aguda consistentes en disminución reversible de la función ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca e incluso shock cardiogénico mortal¹. Nuestra

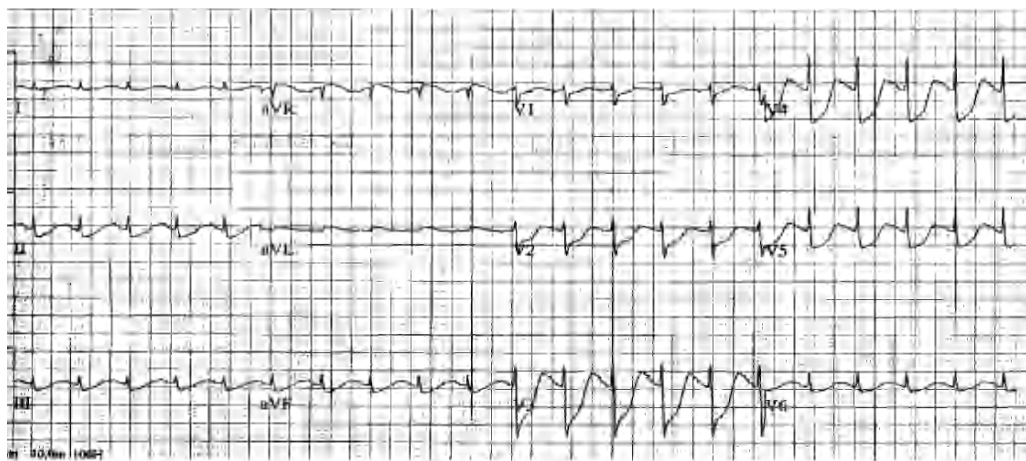


Figura 1.- Electrocardiograma al ingreso de la paciente en la UCI. Ritmo sinusal a 117 lpm con bloqueo AV de primer grado. Infradesnivelación generalizada del punto J.

paciente no fue tratada con dosis altas de ciclofosfamida. El 5-FU es un análogo sintético de la pirimidina que se degrada a varios derivados nucleótidos y es captado por el miocardio^{1,2}. En un estudio prospectivo realizado en 367 pacientes la incidencia de cardiotoxicidad debida a este fármaco fue del 7,6%, con una mortalidad del 2,2%³. La presentación clínica, los hallazgos exploratorios y la evolución de nuestra paciente resultan superponibles a los descritos en dicho estudio. Por otro lado, hemos encontrado un caso publicado en el que una mujer tratada con 5-FU presentó infarto agudo de miocardio y shock cardiogénico, siendo tratada con éxito mediante contrapulsador⁴. La miocardiopatía catecolamínica se caracteriza por una fallo ventricular izquierdo agudo de características similares al que presentó nuestra paciente⁵. Aunque los niveles normales de catecolaminas nos indujeron a descartar esta etiología, 8 meses más tarde la paciente fue diagnosticada e intervenida de un feocromocitoma suprarrenal izquierdo. Aunque el 5-FU fue probablemente el responsable del cuadro, resulta imposible descartar la miocardiopatía catecolamínica como origen del mismo.

J.M. RODRÍGUEZ ROLDÁN^a, M.A. LARA ÁLVAREZ^b,
J. LÓPEZ MARTÍNEZ^a, R. DÍAZ ABAD^a, M. CABALLERO
CAMPO^a Y F. DEL NOGAL SÁEZ^a

^aUnidad de Cuidados Intensivos y ^bServicio de Oncología.
Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schimel KJM, Richel DJ, Van den Brink RBA, Gucherlaar HJ. Cardiotoxicity of cytotoxic drugs. *Cancer Treat Rev.* 2004; 30:181-91.
2. Becker K, Erckenbrecht JF, Häussinger D, Frieling T. Cardiotoxicity of the antiproliferative compound fluorouracil. *Drugs.* 1999; 57:475-84.
3. De Forni M, Malet-Martino MC, Jaillais P, Shubinski RE, Bachaud JM, Lemaire L, et al. Cardiotoxicity of high-dose continuous infusion fluorouracil: A prospective clinical study. *J Clin Oncol.* 1992;10:1795-801.
4. David JS, Gueugniaud PY, Hepp A, Gaussorgues Ph, Petit P. Severe heart failure secondary to 5-FU and low-doses of folic acid: Usefulness of an intra-aortic balloon pump. *Crit Care Med.* 2000;28:3558-60.
5. Williams GH, Lilly LS, Seely EW. The heart in endocrine and nutritional disorders. En: Braunwald E, editor. *Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine.* 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997. p. 1887-913.