

## PUESTA AL DÍA EN CARDIOLOGÍA

BOLETÍN No. 47

---

**Juan Karlo Urrea Zapata, MD\***

***“Detección temprana de la cardiotoxicidad por antraciclinas y mejoría con el tratamiento para falla cardiaca: el primer año es la clave en el seguimiento”***

### ***EARLY DETECTION OF ANTHRACYCLINE CARDIOTOXICITY AND IMPROVEMENT WITH HEART FAILURE THERAPY***

Daniela Cardinale, Alessandro Colombo, Giulia Bacchiani, Ines Tedeschi, Carlo A. Meroni, Fabrizio Veglia, Maurizio Civelli, Giuseppina Lamantia, Nicola Colombo, Giuseppe Curigliano, Cesare Fiorentini, Carlo M. Cipolla. Early Detection of Anthracycline Cardiotoxicity and Improvement with Heart Failure Therapy. *Circulation*. Published online May 6, 2015.

Ya en el 2014 liderado por un Colombiano radicado en Cleveland, Juan Carlos Plana, habíamos comentado el artículo del consenso de expertos en multimodalidad de imagen en la evaluación de los pacientes durante y después del tratamiento para cáncer (BOLETÍN PUESTA AL DÍA 3 de Octubre de 2014, Solón Navarrete, JK Urrea) referencia 1. En esa publicación y resumen se consideró que la cooperación cardio-oncológica es esencial, lo ideal sería que todo paciente programado para recibir un agente cardiotóxico, tenga una evaluación cardiológica inicial. Si esto no es posible, entonces debe seleccionarse por oncología el grupo de pacientes con riesgo potencial para desarrollar la cardiopatía por estos agentes como son: pacientes que tienen factores de riesgo cardiovascular o enfermedad establecida, los que tienen disfunción ventricular (FEVI < 50%), mayores de 65 años, aquellos programados para recibir dosis altas de agentes del grupo 1 (> 350 mg/m<sup>2</sup>) o la combinación de agentes del grupo 1 y 2; para los agentes del grupo 1 se recomienda que el control ecocardiográfico se haga cuando aparezcan síntomas de falla o al llegar a 240 mg/m<sup>2</sup>, de ahí se considera prudente realizar una nueva evaluación con cada ciclo. Si la FEVI es < 53% o cae 10 puntos porcentuales, si el Strain longitudinal global cae del valor normal o más de 15% del valor base y/o se elevan las troponinas, debe realizarse una junta cardio-oncológica para definir pretratamientos o cambio en régimen y nuevo ECO 3 semanas después, antes de iniciar un nuevo ciclo. En los pacientes que reciben trastuzumab deben tener ecocardiograma cada 3 meses durante el seguimiento.

Ahora la Dra Cardinale (con múltiples publicaciones en cardiooncología) nos trae este estudio (Referencia 2) que complementa la información de esta guía e incluso el editorial del grupo del Brigham and Women Hospital de Boston (Referencia 3) corrobora con un enunciado contundente: Es la detección temprana y la dosis lo que impacta, y el inicio de tratamiento para falla con un IECA con o sin betabloqueador (Carvedilol) mejora los desenlaces.

Aunque para el momento que realizan el análisis de la historia clínica de los pacientes (Junio 1995 a Mayo 2014) no habían salido publicadas las recomendaciones de Plana y colaboradores, definen la afectación por antraciclinas en 3 momentos:

- Fase aguda: Ocurre con una sola dosis o un solo ciclo de antraciclinas con inicio de los síntomas dentro de las 2 semanas de terminado el tratamiento.
- Crónica de inicio temprano: Se desarrolla dentro del año del inicio del tratamiento y casi siempre manifestada como una cardiomiopatía dilatada e hipoquinética que lleva a falla cardíaca.
- Crónica de inicio tardío: que se desarrolla años e incluso décadas después de la quimioterapia.

Se escogió una cohorte de 2.625 pacientes que recibieron por primera vez antraciclinas, pero excluyeron aquellos pacientes que recibieron altas dosis o la asociación de antraciclinas seguidas de trastuzumab (que son pacientes que se saben son de alto riesgo para desarrollar la cardiopatía). Todos los pacientes tenían ECOTT de base con FEVI calculada por el método biplano de Simpson, cada 3 meses durante el tratamiento en el 1er año y dentro del 1er mes al final del tratamiento, luego cada 6 meses durante los siguientes 4 años y anualmente después del 5to año, llegando a una media de seguimiento de 5,2 años. Querían evaluar prospectivamente la incidencia, tiempo de ocurrencia, correlación clínica, y respuesta al tratamiento de la falla cardíaca por cardiotoxicidad. Se definió esta última como la reducción de más de 10% en unidades desde el basal y por debajo de 50%, se consideró mejoría de la FEVI cuando hubiese un incremento mayor de 5% en unidades y por encima de 50% sin síntomas de falla (recuperación parcial) o un incremento de la FEVI a rangos normales (recuperación completa).

La incidencia global de cardiotoxicidad fue del 9% (226 pacientes), 98% presentándola en el 1er año de tratamiento, 11% presentando una recuperación completa y 71% una recuperación parcial al iniciar manejo basado en IECA (enalapril) con o sin carvedilol. Se obtuvo una correlación independiente con la FEVI al final del tratamiento, y la dosis acumulada de doxorubicina.

Concluyen los autores (y la editora) que es el primer estudio que identifica de manera clara el inicio de la detección de la falla cardíaca, situándola en que la cardiotoxicidad ocurre generalmente en el 1er año del tratamiento, siendo dependiente de la FEVI al final de este y la dosis total recibida, y que su detección temprana e inicio de tratamiento es crucial permitiendo una recuperación en algún grado en el 82% de los pacientes.

Sin duda este artículo implica que no se debe guiar el seguimiento basado en síntomas, y que juntando la propuesta de Plana y colaboradores con la Cardinale y colaboradores seguramente nos dejaría que el seguimiento cardiooncológico de estos pacientes requiere obligatoriamente del ECO estandarizado para este tipo de pacientes al inicio del tratamiento, y cada 3 meses el primer año independiente de los síntomas, cada 6 meses por los siguientes 4 años y anualmente después. Siempre ordenando el ECO dentro del mes de terminados los ciclos y al final del tratamiento.

## Referencia:

1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.07.012>
2. <http://circ.ahajournals.org/content/early/2015/05/05/CIRCULATIONAHA.114.013777>

## **EDITOR**

\*: Juan Karlo Urrea Zapata, MD, FsASE

Medicina y Cirugía, Universidad Libre, Cali

Medicina Interna, Cardiología, Diagnóstico No Invasivo, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá

Fellow Student, American Society of Echocardiography, Miembro de número Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Profesor adscrito, Universidad Libre, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Master Universitario en proceso, Avances en Cardiología, Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Colombiana de Cardiología, Grupo Menarini, Universidad Católica San Antonio.

Subinvestigador TIMI Study Group, Harvard Medical School, Boston, Mass.

Par Académico, Universidad Nacional de Colombia.

Editor Asociado, PLM América Latina.

International Instructor Network, American Heart Association, USA.

Instructor Internacional avalado, Operation Smile, Centro de Entrenamiento Salamandra, AHA en BLS-ACLS, ACLS-EP.

Unidad de Cardiología, DIME Clínica Neurocardiovascular, Cali, Colombia.