

Quimioterapia para el cáncer: las buenas y las malas noticias

Chemotherapy for Cancer: Good and Bad News

JUAN C. PLANA¹

Las buenas noticias: los oncólogos han mejorado la detección temprana y el tratamiento del cáncer, reduciendo su mortalidad y prolongando la supervivencia libre de enfermedad. Las malas noticias: la toxicidad cardíaca es mucho más alta que lo previamente comunicado y representa la principal causa de mortalidad en el sobreviviente de cáncer. Aiello y colaboradores, recientemente, refirieron una incidencia acumulada de falla cardíaca del 20,1%, 5 años después del tratamiento con antraciclinas y trastuzumab. (1) Esta incidencia es ocho veces más alta de lo que los megaensayos habían mostrado previamente (2,5%). (2) Sabiendo que la falla cardíaca es la causa más frecuente de muerte en el paciente sobreviviente de cáncer, se hace necesario entonces encontrar estrategias para identificarla tempranamente y tratarla de manera agresiva. Históricamente se ha utilizado la fracción de eyección como parámetro para la evaluación de la función ventricular izquierda en estos pacientes. Sin embargo, una publicación reciente de nuestro centro demostró que utilizando eco 2D para el seguimiento longitudinal de pacientes se pueden reconocer solo cambios superiores a 10 puntos de fracción de eyección, que mejora a 6 puntos si se utiliza eco en 3D. (3)

El problema radica en que una vez que se reconoce la toxicidad por caída de la fracción de eyección, aun con herramientas superiores como el eco en 3D, es demasiado tarde. La idea es entonces que el daño miocárdico se pueda reconocer temprano. Baratta y colaboradores, (4) en este número de la *Revista*, presentan los resultados de su estudio en el que evaluaron el papel de la medición de parámetros de deformación y biomarcadores en la identificación temprana de toxicidad.

La incidencia de toxicidad cercana al 20% es igual a la comunicada por nuestro centro. El punto de corte óptimo es un poco más alto que el recomendado por nosotros, del 12%. (5) Sin embargo, el hallazgo más importante de este estudio es la elevación de los niveles de BNP y de NT-proBNP durante el cuarto mes, que son pronósticos para el diagnóstico subsecuente de falla cardíaca. Es importante recordar que el BNP y el NT-proBNP se elevan una vez que las presiones de llenado del ventrículo izquierdo se han elevado.

Basados entonces en este estudio podemos postular que la primera manifestación de toxicidad es la anomalía en el *strain* longitudinal, la cual sin intervención farmacológica y debido al deterioro progresivo de la función miocárdica deriva en elevación de las presiones intracavitarias. De acuerdo con este estudio se hace necesario adjudicar falla cardíaca en estadio B con la anomalía de deformación e iniciar cardioprotectores en este momento para prevenir la progresión a elevación de las presiones intracavitarias y al síndrome clínico de falla cardíaca.

Es importante reconocer que en el grupo que no desarrolló toxicidad el 24,1% de los pacientes recibieron inhibidores de enzima convertidora de la angiotensina (IECA). Es de imaginar que estos pacientes tenían indicaciones para recibirlos, diferentes de las de simple cardioprotección. Resulta interesante notar que ningún paciente que recibió IECA desarrolló toxicidad y, a la inversa, que ningún paciente que desarrolló toxicidad los había recibido.

La estrategia entonces es movernos hacia el futuro con optimismo, considerando dos posibles alternativas al problema de la cardiotoxicidad: una primera que, de acuerdo con el nuevo entendimiento de la fisiopatología de la toxicidad, permita la prevención primaria con medicaciones como el desrazoxano, o una segunda que permita la identificación temprana con *strain* y marcadores y el tratamiento rápido con cardioprotectores. Cardinale y colaboradores habían mostrado previamente la presencia de una ventana de oportunidad para la reversibilidad de la toxicidad. (6) Nuestro grupo ha publicado dos estudios que demuestran el papel cardioprotector de dos agentes en estos pacientes: los betabloqueadores y las estatinas. (7, 8) Esperamos con anhelo resultados que nos muestren cuál es la estrategia adecuada para la prevención del desarrollo de falla cardíaca en el paciente que ha recibido tratamiento para el cáncer.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no posee conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aiello Bowles EJ, Wellman R, Spencer Feigerson H, et al. Risk of heart failure in breast cancer patients after anthracycline and trastuzumab treatment: a retrospective cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:1293-305.
2. Moha L, Tagliabue L, Balduzzi S, et al. Trastuzumab containing regimens for early breast cancer (Review). *The Cochrane Collaboration*. *The Cochrane Library* 2012;4:CD006243.
3. Thavendiranathan P, Grant AD, Negishi T, et al. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:77-84. <http://doi.org/k33>
4. Baratta S, Damiano MA, Marchese ML, Trucco JI, Rizzo MM, Bernok F y cols. Integración de marcadores humorales, ecocardiograma Doppler convencional y strain bidimensional sistólica en la detección de toxicidad miocárdica secundaria a la quimioterapia. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:151-158. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i2.2300>
5. Negishi T, Negishi K, Agler D, et al. Incremental values of myocardial deformation indices for predicting subsequent fall in ejection fraction in patients with breast cancer. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(13s1):e1246.
6. Cardinale D, Colombo A, Lamantia G. Anthracycline-induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:213-20. <http://doi.org/d8gqmt>
7. Seicean S, Seicean A, Alan N. Cardioprotective effect of beta-adrenoceptor blockade in breast cancer patients undergoing chemotherapy: a follow up study of heart failure. *Cir Heart Fail* 2013; Feb 20 (Epub ahead of print).
8. Seicean S, Seicean A, Plana JC. Effect of statin therapy on the risk for incident heart failure in patients with breast cancer receiving anthracycline chemotherapy: an observational clinical cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2384-90. <http://doi.org/k34>