RESILIENCE, un proyecto diseñado para reducir la insuficiencia cardíaca en pacientes con cáncer

29/06/2021

RESILIENCE cuenta con la participación de 6 países de la Unión Europea, 17 centros académicos, un socio industrial (Philips), la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), y la red de organizaciones de pacientes Lymphoma Coalition Europe

La **Comisión Europea**, a través del programa H2020 "Salud, Cambio Demográfico y Bienestar", ha designado al Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) como coordinador de **RESILIENCE** (REmote iSchemic condItioning in Lymphoma PatIents REceiving ANthraCyclinEs), un ambicioso proyecto especialmente diseñado para desarrollar una nueva intervención médica destinada a reducir la prevalencia de la insuficiencia cardíaca crónica en los pacientes supervivientes de cáncer.

Las personas con cáncer constituyen una población vulnerable propensa a desarrollar complicaciones cardiovasculares. Se sabe que algunos tratamientos oncológicos pueden causar efectos cardiovasculares adversos. Las antraciclinas son una clase de medicamentos muy eficaces frente a muchos tipos de cáncer, incluidos las diversas formas de linfoma, cáncer de mama, leucemia, melanoma, cáncer de útero y gástrico. Sin embargo, tienen un potencial efecto tóxico sobre el corazón que puede culminar en insuficiencia cardiaca crónica.

De los 4 millones de nuevos casos de cáncer diagnosticados en Europa cada año, **más de 3 millones recibe antraciclinas** (solas o en combinación). Datos recientes muestran que más del 35% de los pacientes que reciben antraciclinas desarrolla alguna forma de cardiotoxicidad. Se

estima que, en Europa, la prevalencia de insuficiencia cardíaca crónica secundaria a cardiotoxicidad relacionada con el tratamiento del cáncer es, aproximadamente, de 1 millón de personas.

Europa necesita nuevas soluciones innovadoras para afrontar los principales desafíos sanitarios. Entre ellos, los costes sanitarios asociados a la creciente prevalencia de enfermedades crónicas, como la insuficiencia cardiaca, y al envejecimiento de la población están amenazando la sostenibilidad de nuestros sistemas de salud. En concreto, existe una población creciente de personas que han sobrevivido a un cáncer que tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Esto se debe a la presencia de comorbilidades comunes, pero también a los efectos residuales de la medicación que consiguió terminar con el cáncer. Se da la paradoja que, debido a la mayor la supervivencia de pacientes con cáncer, este problema está tomando dimensiones importantes.

RESILIENCE testará una intervención novedosa (precondicionamiento isquémico remoto) para reducir la insuficiencia cardiaca en supervivientes de cáncer

Actualmente, explica el Dr. Borja Ibáñez, coordinador del proyecto RESILIENCE, hay dos grandes necesidades clínicas no resueltas en relación con la cardiotoxicidad asociada al uso de antraciclinas: la falta de terapias capaces de prevenir o curar esta condición, y la ausencia de marcadores específicos para identificar el problema en sus primeras etapas.

Proyecto multinacional

RESILIENCE, un proyecto multinacional en el que participan 11 socios de 6 países de la UE (**España, Francia, Holanda, Portugal, Alemania, Dinamarca)** que trabajarán juntos bajo la coordinación del CNIC, abordará estos dos desafíos con el objetivo de reducir la carga de enfermedades cardiovasculares en los supervivientes de cáncer.

Es reseñable que en este proyecto participan tres instituciones españolas: Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) (coordinador), Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz y el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER). Estos 3 centros canalizan la participación de 12 hospitales nacionales: H. U. La Paz (Investigador principal (PI): Miguel Canales), H. U. Doce de Octubre (PI: Ana Jiménez-Ubieto), H. U. Puerta de Hierro Majadahonda (PI: Belen Navarro), H. Clínico San Carlos (PI: Celina Benavente), H. G. U. Gregorio Marañón-FIBHGM (PI: Mariana Bastos), H. U. Ramón y Cajal-FIBIO (PI: Javier López-Jiménez), H. Duran i Reynals-IDIBELL (PI: Eva González-Barca), H. U. Virgen de las Nieves de Granada (PI: José Manuel Puerta), H. U. de Salamanca-IBSAL (PI: Alejandro Martín), H. Clínico U. de Valladolid (PI: Mª Jesús Peñarubia), H. U. Virgen del Rocío Sevilla-FISEVI (PI: Guillermo Rodríguez), además del citado Fundación Jiménez Díaz de Madrid (PI: Raúl Córdoba).

El consorcio incluye expertos en cardiología, hematología, cardio-oncología e imagen médica procedentes de instituciones líderes y de renombre internacional con una amplia trayectoria en la participación en ensayos clínicos, tanto en el campo de la hematología como en el de la cardiología. Asimismo, están representados diferentes actores que intervienen en la atención de pacientes con cáncer: médicos, enfermería, tecnólogos, empresas de la industria de la imagen médica, sociedades científicas y, lo que es más importante, asociaciones de pacientes.

El proyecto ha recibido una financiación de 6 millones de euros para realizar un ensayo clínico aleatorizado que analizará el papel del ‘precondicionamiento isquémico remoto’ como una intervención capaz de prevenir el desarrollo de cardiotoxicidad inducida por antraciclinas.

El proyecto ha sido financiado con 6M € por la Comisión Europea a través del Programa H2020 “Salud, Cambio Demográfico y Bienestar”

Con este objetivo, más de 600 pacientes diagnosticados con **Linfoma no Hodgkin** (LNH) y que van a recibir quimioterapia con antraciclinas se reclutarán en 17 hospitales de los seis países de la UE.

Todos los pacientes serán asignados aleatoriamente a recibir **‘precondicionamiento isquémico remoto**’ -una intervención que consiste en episodios breves y repetitivos de isquemia del brazo

(inducida al inflar un manguito de presión arterial durante 5 min) seguidos de alivio de la presión- una vez a la semana durante los 4 meses que dura la quimioterapia o a una intervención simulada, que sería el grupo control. La función cardíaca se evaluará durante todo el periodo que dure el estudio.

“Se ha demostrado que el precondicionamiento isquémico remoto es extremadamente eficaz para prevenir la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas en grandes modelos animales de esta enfermedad; este proyecto es la traslación de esta terapia a pacientes en riesgo de desarrollar complicaciones cardíacas”, asegura **Borja Ibáñez**, director de Investigación Clínica en el CNIC, cardiólogo del Hospital Fundación Jiménez Díaz de Madrid y jefe de grupo en el CIBER de enfermedades cardiovasculares (CIBERCV).

El coordinador de RESILIENCE explica que “**la hipótesis de este estudio es que las sustancias liberadas por el brazo en respuesta a esta intervención mecánica no invasiva llegan a diferentes órganos (el corazón en este caso) y los hacen más resistentes a daños (**Galan-Arriola et al. Cardiovasc Res. 2021;117:1132-1143.**), como la exposición a antraciclinas**”.

El ‘precondicionamiento isquémico remoto’ se ha probado previamente en muchos ensayos, aunque en diferentes enfermedades cono el infarto y el ictus, pero esta es la primera vez que se hace un gran ensayo aleatorizado en pacientes con cáncer tratados con antraciclinas.

El Dr. **Raúl Córdoba**, hematólogo en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz y coordinador de la participación nacional en el proyecto, explica que “las antraciclinas son tan eficaces para tratar muchos tipos de cáncer que compensa con creces los posibles efectos adversos residuales que pueda dejar. Sin embargo, la posibilidad de encontrar una intervención que pueda evitar estos efectos residuales sería, sin duda, un avance muy relevante en la medicina y haría posible, incluso, que los pacientes pudieran recibir mayores dosis de estos fármacos tan eficaces”.

Resonancia magnética cardíaca

Otro aspecto único del RESILIENCE es el uso de tecnología de resonancia magnética cardíaca (RMC) de última generación para evaluar el efecto de la intervención en la función y la composición del corazón. La participación de los servicios de cardiología nacionales será liderada por el Dr. Pedro Luis Sánchez, jefe de servicio en el Hospital Universitario de Salamanca y Jefe de grupo en el CIBERCV. El Dr. Sánchez explica que “este proyecto permite la colaboración muy estrecha entre diferentes especialidades médicas, algo de lo que el mayor beneficiado es el propio paciente”.

Philips es el socio industrial de este proyecto y facilita la tecnología más vanguardista para el desarrollo del proyecto.

Así, los pacientes inscritos en el ensayo se someterán a 3 estudios de RMC antes, a mitad y después de los 4 meses de duración de la quimioterapia. Al ejecutar un estudio de imagen tan completo, el equipo podrá validar un nuevo marcador de cardiotoxicidad temprana basado en RMC, previamente identificado por los investigadores del CNIC y cuyos resultados se publicaron en *JACC (*Galán-Arriola et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73:779-791)

El protocolo también incluirá la validación de una técnica revolucionaria de adquisición de RMC que puede reducir enormemente el tiempo del examen de imagen, de 45 minutos a menos de un minuto. CNIC y Philips patentaron previamente esta metodología que será probada por primera vez en un entorno internacional multicéntrico.

Por último, es destacable la participación de los pacientes en el proyecto RESILIENCE, ya que serán muy activos en la interacción con los miembros del estudio y tendrán un contacto directo con los investigadores para compartir sus experiencias.

Lymphoma Coalition Europe (LCE) es una organización sin fines de lucro que consta de una red de organizaciones de pacientes con linfoma con una profunda presencia en la mayoría de los países europeos a través de miembros locales. **Natacha Bolaños**, Directora Global de Alianzas, asegura que “garantizamos que las perspectivas del paciente siempre sean consideradas en cualquier

actividad de este proyecto único”.

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/resilience-un-proyecto-disenado-para-reducir-insuficiencia-cardiaca-pacientes-con-cancer