EHJ: Prevenir el daño cardiaco causado por fármacos del cáncer: objetivo del proyecto RESILIENCE

13/09/2024

El proyecto RESILIENCE tiene como objetivo reducir la prevalencia de insuficiencia cardíaca en personas que han sobrevivido a un cáncer

El ensayo clínico **RESILIENCE** tiene como objetivo explorar la efectividad y seguridad del Condicionamiento Isquémico Remoto (RIC, por sus siglas en inglés) en la prevención de la cardiotoxicidad causada por la quimioterapia basada en antraciclinas en pacientes con linfoma. Este ensayo clínico multinacional, doble ciego, tal y como se explica en la revista *European Journal of Heart Failure*, está destinado a proporcionar nuevas ideas y posibles terapias para un desafío médico significativo.

La **cardiotoxicidad inducida por antraciclinas** sigue siendo una importante preocupación para los pacientes que reciben quimioterapia, con terapias preventivas efectivas limitadas disponibles. Los modelos preclínicos han demostrado que el condicionamiento isquémico remoto puede ofrecer beneficios cardioprotectores, lo que allana el camino para este innovador ensayo. El condicionamiento isquémico remoto es una técnica que aplica breves períodos de interrupción y restauración del flujo sanguíneo en una extremidad (el brazo, por ejemplo) para proteger órganos vitales a distancia, como el corazón, de daños isquémicos o tratamientos tóxicos como la quimioterapia. La interrupción transitoria de flujo sanguíneo en el brazo se consigue con dispositivos muy parecidos a los medidores de tensión arterial, pero que en este caso se mantiene hinchado durante 5 minutos para luego deshincharse. Este proceso se repite hasta en 4 ocasiones por cada sesión de condicionamiento isquémico remoto.

RESILIENCE es un proyecto financiado por la Comisión Europea (programa H2020) cuyo objetivo es reducir la prevalencia de insuficiencia cardíaca en personas que han sobrevivido a un cáncer, para así mejorar su calidad de vida. Coordinado por el ***Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares*** (CNIC) por el **Dr. Borja Ibáñez** y, entre otros miembros, la **Sociedad Europea de Cardiología** (ESC) es un socio clave. La ESC lidera un paquete de trabajo y participa activamente en varias actividades dentro del consorcio.

Otros socios del proyecto son el *Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz* and the *Centro de Investigación Biomédica en Red* (CIBER); *Instituto Português de Oncologia* and *Hospital da Luz* i en Portugal; *Centre Henri Bequerel* en Francia; *Universitätsklinikum Düsseldorf* en Alemania ; Amsterdam Academic Medical Center en Países Bajos*, y Aarhus Universitetshospital* en Dinamarca . Además Philips Healthcare **es el socio tecnológico del consorcio, coordinando la tecnología de imagen utilizada en RESILIENCE. El proyecto cuenta además con la participación de la asociación de pacientes** Lymphoma Coallition Europe**.**

La ESC es un socio capital ya que vertebra la conexión con el exterior del proyecto. La **Dra. Teresa López-Fernández** es la investigadora principal de la ESC en el proyecto. La Dra. López-Fernández es una autoridad mundial en el campo, siendo la directora de las guías de práctica clínica de cardiooncología de la ESC.

Datos recientes muestran que más de un tercio de los pacientes que reciben antraciclinas desarrolla alguna forma de toxicidad en el corazón

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 de un tercio de los pacientes que reciben antraciclinas desarrolla alguna forma de toxicidad en el corazón. 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

La actividad central del proyecto RESILIENCE, explica el Dr. Borja Ibáñez, Director Científico del CNIC, cardiólogo del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz de Madrid y jefe de grupo en el **CIBER de enfermedades cardiovasculares** (CIBERCV), es llevar a cabo un "ensayo clínico aleatorizado que pruebe la cardioprotección proporcionada por el condicionamiento isquémico remoto frente a la cardiotoxicidad de las antraciclinas".

Añade el Dr. Ibáñez que existen datos experimentales sólidos que respaldan la noción de que el condicionamiento isquémico remoto puede reducir significativamente el efecto perjudicial de las antraciclinas en el miocardio. "Los pacientes incluidos en el ensayo son aquellos con alto riesgo de cardiotoxicidad. El ensayo también probará nuevas metodologías de imágenes por resonancia magnética cardíaca para identificar las etapas tempranas de la cardiotoxicidad causada por antraciclinas". En total, **el ensayo incluirá a 608 pacientes con linfoma** y hasta la fecha ya se han incluido más de 220.

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. Los participantes serán aleatorizados para recibir condicionamiento isquémico remoto semanal o un procedimiento simulado durante todo su régimen de quimioterapia. Además, se someterán a estudios de resonancia magnética cardíaca multiparamétrica (CMR, por sus siglas en inglés) en tres puntos críticos: al inicio, después del tercer ciclo de quimioterapia (CMR intermedia) y dos meses después de la quimioterapia. Estas evaluaciones monitorizarán los cambios en la función cardíaca, con un enfoque principal en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo medida por resonancia magnética cardíaca multiparamétrica.

Después del período de quimioterapia, los pacientes serán monitorizados en relación a sus posibles eventos clínicos durante un período de seguimiento mediano de 24 meses o superior. "El objetivo principal es el cambio absoluto desde el inicio en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo basada en la resonancia magnética cardíaca multiparamétrica, mientras que los resultados secundarios incluyen la incidencia de eventos de cardiotoxicidad, definidos por caídas específicas en la fracción de eyección. (La fracción de eyección de un corazón es la medida más importante del funcionamiento cardíaco. Este valor, expresado en porcentaje, mide la disminución del volumen del ventrículo izquierdo del corazón en sístole, con respecto a la diástole, por lo que una fracción de eyección del 50% significa que el corazón, al contraerse, reduce el volumen de su ventrículo izquierdo a la mitad, con respecto a su posición relajada).

Según explica la **Dra. Andrea Moreno-Arciniegas**, cardióloga responsable de este área en RESILIENCE, el ensayo investigará la capacidad predictiva la tecnología de resonancia magnética cardíaca de última generación en comparación con los marcadores tradicionales como la deformación ventricular izquierda y los biomarcadores de lesión cardíaca. Además, se validará una nueva secuencia de resonancia magnética que permite la adquisición ultrarrápida de cine, con el objetivo de reducir el tiempo de adquisición en esta población vulnerable.

El ensayo RESILIENCE representa un paso significativo en las estrategias cardioprotectoras para pacientes con cáncer y alto riesgo de cardiotoxicidad por antraciclinas. De hecho, "todos los pacientes incluidos en el ensayo tienen alguna característica que les otorga un riesgo elevado de desarrollar esta complicación cardiaca secundaria al tratamiento del cáncer", concluye el Dr. Ibáñez.

El ensayo RESILIENCE está financiado por la Comisión Europea (H2020-HEALTH, número de subvención 945118).

- *Moreno-Arciniegas A, García A, Kelm M, D'Amore F, da Silva MG, Sánchez-González J, Sánchez PL, López-Fernández T, Córdoba R, Asteggiano R, Camus V, Smink J, Ferreira A, Kersten MJ, Bolaños N, Escalera N, Pacella E, Gómez-Talavera S, Quesada A, Rosselló X, Ibanez B; RESILIENCE Trial Investigators. Rationale and design of RESILIENCE: A prospective randomized clinical trial evaluating remote ischaemic conditioning for the prevention of anthracycline cardiotoxicity. Eur J Heart Fail. 2024 Aug 30. doi: 10.1002/ejhf.3395. Epub*

ahead of print. PMID: 39212445.

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/ehj-prevenir-dano-cardiaco-causado-por-farmacos-cancer-objetivo-proyecto-resilience