

CARVEDILOL COMO TERAPIA PREVENTIVA DE CARDIOTOXICIDADE POR QUIMIOTERÁPICOS



Entrevista realizada com Dra. Monica Avila, autora principal do CECCY trail, pela Dra. Ariane Scarlatelli Macedo, Diretora do Funcor SMC e Conselheira de cardio-oncologia da Sociedade Interamericana de Cardiologia:

DRA ARIANE: *Dr. Mónica, gracias por su disponibilidad a conceder esa entrevista sobre su trabajo presentado en el ACC de este año en el Late-Breaking Clinical Trials, el CECCY Trial. ¿Podría hablarnos de su trabajo, cómo comenzó y sus conclusiones principales?*

Dra Mónica: Comenzamos a pensar en el trabajo en 2010 percibiendo que la cardio-oncología era un área creciente, ya que el pronóstico de los pacientes con cáncer venía aumentando debido al éxito del tratamiento quimioterápico, sin embargo, los efectos indeseados de la quimioterapia, en especial la cardiotoxicidad ha crecido. Y en la literatura teníamos estudios con muestra muy pequeña o bien con limitaciones en sus dibujos llevando a una falta de evidencia en la prevención primaria de la cardiotoxicidad. Por eso decidimos evaluar una droga cardiovascular para la prevención y elegimos el carvedilol, un betabloqueante no selectivo, debido a sus propiedades antioxidantes. Se aleatorizaron 200 pacientes sin enfermedad cardiovascular o disfunción ventricular para recibir carvedilol o placebo durante el tratamiento quimioterápico (antraciclinas – doxorubicina) y se controló la cardiotoxicidad con ecocardiograma y biomarcadores (troponina I y BNP). Los principales hallazgos: El desenlace primario fue la caída de Fracción de eyección (FEVI) > 10% durante el seguimiento. Encontramos una caída muy modesta de la FEVI en ambos grupos (caída del 1,3% en el grupo placebo y el 0.9% en el grupo carvedilol) sin diferencia estadística entre los grupos. Encontramos una incidencia del 14% de cardiotoxicidad en el grupo placebo y del 15% en el grupo carvedilol. En relación al desenlace secundario evaluamos los biomarcadores y la aparición de disfunción diastólica. **Los niveles de troponina I del grupo placebo fueron estadísticamente mayores con respecto al grupo carvedilol** y el pico de los niveles de troponina se produjo con 12 semanas de seguimiento que coincidió con el final del tratamiento con la doxorubicina, demostrando que **los niveles más altos de troponina ocurrieron con**

la dosis acumulativa más elevada de antraciclinas (240 mg / m²). Sugiriendo que el carvedilol podría prevenir la injuria miocárdica causada por la doxorubicina. En relación a la disfunción diastólica se encontró un aumento progresivo y más pronunciado en la aparición de la disfunción diastólica en el grupo placebo en relación al carvedilol con diferencia estadística entre ellos. No hubo diferencia en el BNP en relación a la aparición de cardiotoxicidad o en función del carvedilol.

DRA ARIANE: *¿Qué dosis de carvedilol se utilizó?*

Dra Mónica: La dosis de carvedilol y placebo se inició con 6,25 mg / día y se escalonó según la tolerancia del paciente, la presión arterial y la frecuencia cardíaca. La dosis máxima tolerada del grupo carvedilol fue de 18,5 ± 17,60 mg / día y del placebo fue de 22,2 ± 15,57 mg / día

DRA ARIANE: *¿Cuánto tiempo has seguido a tus pacientes?*

Dra Mónica: El seguimiento de los pacientes fue por 6 meses

DRA ARIANE: *¿Qué estrategias de cardioprotección usted ve como más prometedoras en el escenario de la cardio-oncología?*

Dra Mónica: La única estrategia realmente aprobada en el escenario de prevención primaria es el dexrazoxane. Las drogas cardiovasculares hasta ahora no han podido demostrar beneficio en la prevención de la disfunción ventricular de manera definitiva, especialmente con dosis actuales de antraciclinas. Creo que el carvedilol es una medicación que tiene un racional fisiopatológico para ser cardioprotector, pero todavía no encontramos a la población que podría beneficiarse de esta estrategia. Tal vez en poblaciones de mayor riesgo, con dosis mayores de antraciclinas o con más factores de riesgo para enfermedad cardiovascular sea una población que debería ser estudiada con estudios mayores a fin de definir una estrategia de cardioprotección que podría cambiar la práctica clínica actual.

DRA ARIANE: *¿Están programando nuevos trabajos de seguimiento tardío de las pacientes incluidas en el CECCY trial?*

Dra Mónica: Sí, nuestra propuesta de seguimiento es de 2 años y debemos terminar este seguimiento en enero de 2019.

Fonte: Sociedade Interamericana de Cardiologia - www.siacardio.com