

La salud cardíaca de los pacientes con GIST

TEXTOS DE VARIOS AUTORES



Por Kathrena Aljallad, Patient Registry Associate

<https://liferaftgroup.org/>

El corazón está en el centro del sistema cardiovascular, la función principal su función principal es bombear la sangre por todo el cuerpo, proporcionando a los tejidos y a órganos el oxígeno y los nutrientes que necesitan. Para asegurarse de que el cuerpo tiene todos los nutrientes para mantenerse sano, el corazón tiene que funcionar correctamente y de manera eficiente. La enfermedad cardiovascular en general se refiere a las condiciones en que los vasos sanguíneos estrechos o bloqueados pueden producir dolor en el pecho (angina de pecho), infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. Hay otros tipos de afecciones cardíacas que afectan a las válvulas del corazón o al ritmo muscular. Los tipos más comunes de enfermedades del corazón son la hipertensión (presión arterial alta), accidente cerebrovascular y la enfermedad arterial coronaria. De acuerdo con la Asociación Americana del Corazón, la enfermedad cardíaca es la principal causa de muerte en el mundo, lo que representa 17,3 millones de muertes al año. Hay muchos factores de riesgo para desarrollar enfermedades del corazón, incluyendo el colesterol alto, la diabetes, la obesidad, antecedentes

familiares de enfermedades del corazón, fumar y ser mayores de 65. ***Otros factores de riesgo son específicos para pacientes con GIST.***

Los pacientes con GIST deben tener en cuenta los riesgos que están asociados con los medicamentos con los que son tratados. Los medicamentos más comunes para los pacientes con GIST, Glivec, Sutent y Stivarga, son todos inhibidores de la tirosina quinasa (**ITC**).

La tirosina quinasa juega un papel crítico en la activación de vías de señalización que regulan el crecimiento celular, la diferenciación, el metabolismo, la migración y la muerte celular programada. En tipos de cáncer, hay una desregulación de esta vía de señalización, lo que lleva a la proliferación de células cancerosas y / o la prevención de las células de sufrir muerte celular programada. Las **ITC** inhiben varias de estas tirosina quinasas, que se dirigen a las células cancerosas e impiden su multiplicación, pero a veces también puede dirigirse a las células sanas.



Glivec

El mesilato de imatinib (Glivec) se dirige a varias tirosina quinasas **Abl**, como por ejemplo, KIT, y PDGFRa. Se encontró que la inhibición de **Abl** parece haber contribuido a cardiotoxicidad. Aunque es poco frecuente, problemas cardíacos han sido descritos en pacientes que tomaban Glivec. Los ejemplos incluyen la insuficiencia cardíaca congestiva y disfunción ventricular izquierda. A pesar de que se informaron en sólo en el 0,7% de los pacientes, es algo a tener en cuenta sobre todo para las personas que ya tienen enfermedades del corazón o factores de riesgo.

(Fuente: Novartis Oncology: Gleevec Prescribing Information)

El día 16 de febrero de 2016, el doctor Demetri GD, principal responsable del ensayo clínico que dió luz verde a imatinib (Glivec) para Gist, publicó un artículo, en que pone de relieve, entre otras cosas, que después de años siguiendo a pacientes en tratamiento con imatinib, los problemas de cardiotoxicidad se dan en aproximadamente el 0,2% -0,4% de los pacientes tratados.

Resumen del artículo:

Una evaluación de la seguridad de mesilato de imatinib en el tratamiento de tumores del estroma gastrointestinal(GIST).

Demetri GD¹ , Ami EB² .

Información del autor

INTRODUCCIÓN:

Durante los últimos 15 años, el mesilato de imatinib ha sido la primera línea de tratamiento de elección para los GIST avanzado (metastásico).

En esta revisión se describen los principales datos de eficacia con imatinib para el tratamiento de los GIST, y se centra en la seguridad y la tolerabilidad de imatinib, con énfasis en la gestión común de los eventos adversos y la toxicidad a largo plazo.

La opinión del experto: El imatinib ha sido el tratamiento estándar para el GIST metastásico y probablemente seguirá siendo así en los próximos años. Aun así, a pesar de las grandes respuestas iniciales, la resistencia al tratamiento con imatinib sigue siendo el factor principal para la interrupción del tratamiento.

El perfil de toxicidad de imatinib ha sido bien caracterizado, y aunque la mayoría de los pacientes experimentan algún evento adverso durante el tratamiento con imatinib, estos efectos secundarios son generalmente leves y manejables, en la mayoría de los pacientes ***con tratamiento continuo sin interrupción***. Las primeras preocupaciones con respecto a imatinib, ***la cardiotoxicidad relacionada en GIST*** no ha sido confirmada en los grandes ensayos clínicos, con informes que indican ***una baja incidencia de aproximadamente el 0,2% -0,4%***. ***Las estrategias futuras para el tratamiento del GIST resistente al imatinib probablemente incluirán nuevos inhibidores de la tirosina y terapias de combinación o inmunoterapia.***

PMID:26865352

Texto original: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26865352>



Sutent

Sutent es un potente inhibidor de **VEGF**, **que es una proteína que estimula el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos**. La inhibición de la vía VEGF es prometedor en el tratamiento del cáncer. Sin embargo, se ha relacionado con un rápido inicio de la hipertensión y otros problemas cardíacos. Los pacientes deben controlar su presión arterial, mientras estén en Sutent y deben ser tratados según sea necesario. Otros problemas cardíacos que se han descrito son la insuficiencia cardíaca, la cardiomiopatía y el ataque al corazón. Se recomienda que los pacientes que tengan antecedentes de estas cuestiones deben tomar Sutent con precaución y discutir el tratamiento con el oncólogo y el cardiólogo.

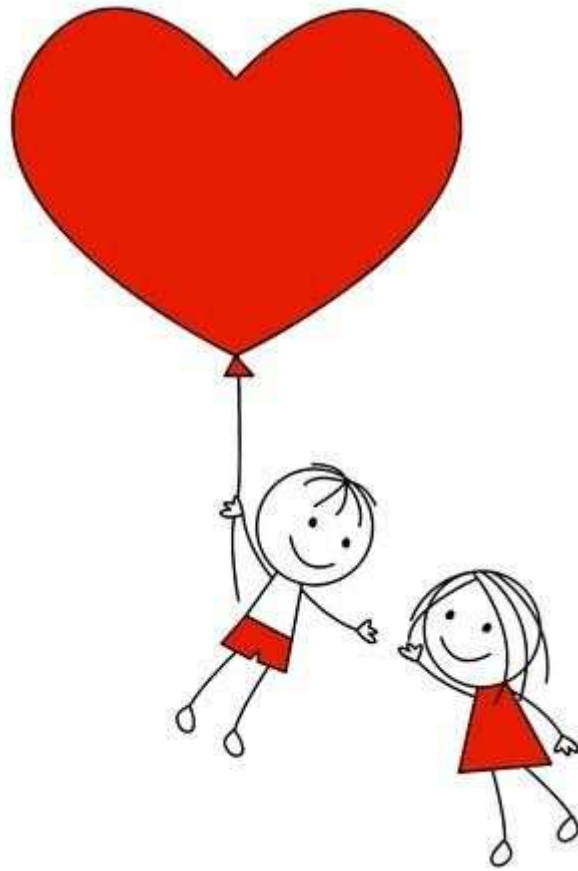
(Fuente: Pfizer: Sutent Prescribing Information)



Stivarga

Otro inhibidor de **VEGF** es Stivarga, también se sabe que causa un aumento de la incidencia de la hipertensión. El inicio de la hipertensión se produce normalmente durante el primer ciclo de tratamiento. Stivarga no debe iniciarse a menos que la presión arterial esté controlada adecuadamente. También se recomienda monitorizar la presión arterial semanalmente durante las primeras seis semanas de tratamiento y luego durante cada ciclo, a menos que exista evidencia clínica para vigilar con mayor frecuencia.

(Fuente: Bayer: Stivarga Prescribing Information)



No importa qué fármaco en que se encuentre, su médico debe ser notificado si los efectos secundarios cardíacos se vuelven más graves para determinar si el medicamento debe suspenderse hasta que se controlen y activar un plan de tratamiento.

Aunque los medicamentos para GIST pueden ponerlo en un mayor riesgo de enfermedades del corazón, hay varias formas proactivas para prevenir las enfermedades del corazón:

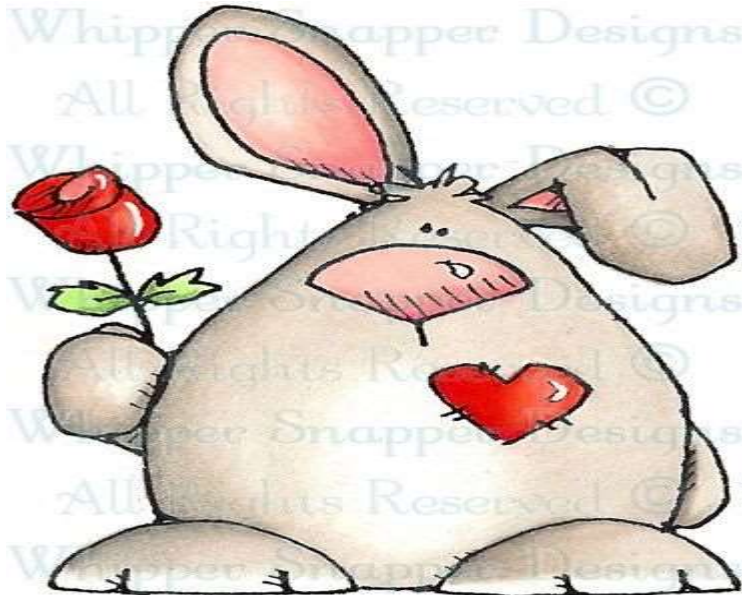
- Mantener una presión arterial normal de menos de 120/80 mmHg. De acuerdo con la Asociación Americana del Corazón, pre-hipertensión es la presión arterial que está oscilando constantemente entre 120-139 / 80-89 mmHg. La presión arterial por encima de 140/90 mmHg se considera hipertensión.
- Realice actividad física. Para mantener la salud cardiovascular en general, se recomienda hacer ejercicio a una intensidad moderada durante 150 minutos por semana. Ejercicio de intensidad moderada puede incluir caminar, andar en bicicleta a un ritmo lento, o bailes de salón.
- Coma una dieta saludable para el corazón. El DASH (Enfoque dietético para detener la hipertensión). La dieta es una excelente manera de prevenir las enfermedades del corazón. Esta dieta se centra en comer más alimentos ricos en potasio, magnesio y calcio, tales como frutas, verduras y productos lácteos bajos en grasa; y cortar el consumo de alimentos que son altos en sodio, grasas saturadas, colesterol y grasas trans.

Las posibilidades de desarrollar enfermedades del corazón se pueden disminuir con las debidas precauciones. Una de las pruebas más importantes para detectar la enfermedad cardíaca es el monitoreo de la presión arterial. Hacer un seguimiento de los cambios y tratar todos los riesgos que pueda tener para desarrollar enfermedades del corazón con su médico le ayudará en el desarrollo de una estrategia preventiva. Otras pruebas de rutina para monitorear la salud del corazón incluyen la comprobación de los niveles de colesterol y triglicéridos en la sangre.

Nunca es demasiado pronto para tomar medidas preventivas y hacer algunos cambios de estilo de vida. Como paciente GIST, es vital tomar medidas activas para mejorar su salud en general.



FUENTE: <https://liferaftgroup.org/>



Paciente de GIST, vigila tu corazón, los fármacos le pueden afectar.

Los pacientes con cáncer sobreviven más tiempo gracias a los nuevos tratamientos como las terapias dirigidas (glivec, sutent, stivarga, etc.).

Con la longevidad adicional, sin embargo, pueden manifestarse otros problemas de salud, ya sea debido a los tratamientos como la radioterapia, la quimioterapia y la inmunoterapia, o a genética y estilo de vida.

Una de las áreas clave de preocupación es la salud del corazón. Problemas cardíacos en los sobrevivientes de cáncer es un área que merece atención, tanto de los pacientes como de los médicos e investigadores.

Un reciente de la revista *Forbes* cita un plan del Dr. Javid Moslehi en la Escuela Universitaria de Medicina de Vanderbilt en Nashville. Con el título del plan ABCDE, que fue publicado en *Circulation*, una revista de la AHA, y proporciona medidas proactivas para los pacientes para ayudar a proteger su salud del corazón.

Pincha aquí para leer el artículo: <http://www.forbes.com/sites/elaineschattner/2015/02/23/heart-health-after-cancer-a-growing-need-for-care-and-research-in-cardio-oncology/>

****Para una mejor comprensión de los textos que aparecen en otro idioma, se recomienda usar como navegador [Google Chrome](#)**



La evaluación de los tratamientos con la salud del corazón en mente

En la evaluación de nuevos tratamientos contra el cáncer, un área vital de preocupación es la toxicidad vascular, que incluye los efectos sobre el corazón. Uno de los últimos fármacos aprobados ponatinib, que se utiliza en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC) y se encuentra en un ensayo clínico de fase II para GIST, fue durante un tiempo retirado del mercado debido a las preocupaciones de los efectos sobre el corazón. Actualmente se encuentra de nuevo en el mercado, debido a su eficacia para algunos casos de LMC, donde es el único medicamento que funciona.

Para los pacientes con GIST, los inhibidores de la tirosina quinasa como Glivec y Sutent pueden causar síntomas como presión arterial

elevada, la reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), fatiga, disnea (falta de aire) y edema, todos los cuales pueden ser signos de cardiotoxicidad y producir insuficiencia cardíaca.

A pesar de estos posibles riesgos, estos fármacos han demostrado beneficios en el tratamiento de GIST.

Antes de iniciar el tratamiento con alguno de estos medicamentos, es importante obtener información sobre la historia cardiovascular de un paciente, incluyendo si o no han experimentado un evento cardíaco como un infarto de miocardio (infarto de miocardio), presión arterial alta, arritmias identificadas o problemas en las válvulas. El seguimiento realizado por su equipo de tratamiento, que debería incluir un cardiólogo, puede ayudar a identificar las intervenciones en caso de que estos síntomas se manifiesten

Con el asesoramiento de su equipo médico, sus decisiones de tratamiento deben estar basadas en la evaluación de los pros y los contras de cada tratamiento en función de los datos disponibles y su potencial para el aumento de la supervivencia libre de enfermedad.

fuentes





Cardiotoxicidad debida a quimioterapia y terapias diana



Panorama actual en la cardiotoxicidad debida a quimioterapia y terapias diana: Una revisión de la literatura

TEXTO INTEGRO EN INGLES:

cardiotoxicidad – quimio y targeted terapias

Traducción parcial del texto

DORA MEJÍAS

Introducción

La cardiotoxicidad es una complicación común de muchos agentes anticancerígenos y sigue siendo una limitación importante, que incide fuertemente en la calidad de vida y la supervivencia global debido al creciente número de pacientes tratados con quimioterapia y medicamentos biológicos (a menudo en combinación y aumentando progresivamente en dosis acumulativas), la incidencia de toxicidad cardíaca crece continuamente [1,2].

1.1. Cardiotoxicidad en la práctica clínica

La predisposición al desarrollo de cardiotoxicidad es multifactorial y determinada por la interacción entre factores genéticos y medioambientales [3]. Riesgo familiar de enfermedad de las arterias coronarias, fallo cardíaco congestivo, edad, sexo y otros antecedentes de acontecimientos en la historia personal, incluyendo dislipemia, análisis previos de la función LV o arritmias y tratamientos médicos, se han asociado con un riesgo adicional de desarrollar cardiotoxicidad.

Las mujeres en la pre menopausia tienen menor riesgo que los hombres de la misma edad para desarrollar arterioesclerosis. Sin embargo después de la menopausia, los niveles de

hormonas protectoras caen y entonces la tasa de arterioesclerosis en las mujeres aumenta rápidamente [4].

La cardiotoxicidad puede ocurrir durante el tratamiento, poco tiempo después (días o semanas), o puede hacerse evidente un tiempo después de la terminación de la terapia contra el cáncer.

La magnitud real del problema es todavía confusa, porque solo en unos pocos casos (con el trastuzumab y el lapatinib) ha sido realizada una evaluación prospectiva de la función cardíaca. Además, la alta incidencia de disfunción cardíaca en pacientes bajo régimen de toma combinada incrementa la complejidad del escenario. [5].

Tanto la quimioterapia como las terapias diana moleculares pueden afectar el sistema cardiovascular a nivel central por deterioro de la función cardíaca y en la periferia aumentando las alteraciones del flujo hemodinámico y eventos trombóticos.

Los datos recogidos sobre factores de riesgo son contradictorios y la relación entre las anomalías identificadas por investigaciones cardíacas no invasivas y supervivencia no está clara [6]. Además, en muchos casos falta el porcentaje de eventos cardiovasculares adversos y los porcentajes notificados fueron obtenidos de la literatura por lo

tanto se refieren sólo a los períodos de seguimiento disponibles para cada agente [7].

.....

En general, efectos secundarios cardiovasculares pueden estar dentro de cinco categorías que incluyen:

1. efectos citotóxicos directos de la quimioterapia y disfunción sistólica cardíaca asociada,
2. isquemia cardíaca,
3. arritmias (especialmente del tipo “torsade de pointe” inducida por drogas que prolongan el QT
4. pericarditis,
5. anomalías de la repolarización inducidas por la quimioterapia.

Los agentes que están comúnmente asociados con disfunción miocárdica, en particular con un LVD incluyen: antraciclinas, anticuerpos monoclonales, inhibidores de la tirosina quinasa (TKIs), agentes alquilantes e interferón-alfa [10]. La isquemia cardíaca ha sido más comúnmente descrita en pacientes que recibieron análogos de purinas, como 5-fluorouracil (5-FU), inhibidores de la topoisomerasa y antibióticos antitumorales [11 – 17]. Las arritmias cardíacas se han relacionado con el uso de antraciclinas y otros agentes, debido a isquemia cardíaca o

cambios metabólicos. La pericarditis ha sido bien descrita en pacientes recibiendo ciclofosfamida, citarabina y bleomicina [18]. Aunque las condiciones neoplásicas podrían ser asociadas con un estado hipercoagulable, los agentes quimioterapéuticos podrían ocasionar un daño vascular y una situación local hipercoagulable .

Los antiangiogénicos y multidiaria TKIs sorafenib y sunitinib están asociados con la hipertensión y cardiotoxicidad [19,20]; el bevacizumab anticuerpo inhibidor del factor de crecimiento endotelial (VEGF) también se asocia con hipertensión arterial, tromboembolismo, hemorragia pulmonar y edema pulmonar o sangrado del tracto gastrointestinal [20]. Así, las drogas de tipo antiangiogénesis también puede albergar toxicidad cardiovascular como se indica por una reducción de la LVEF (facción de eyección ventricular izquierda) que a largo plazo puede resultar en HF (fallo cardíaco) congestivo [21].

El objetivo de esta revisión es resumir las potenciales toxicidades cardiovasculares relacionadas con las quimioterapéuticas en pacientes adultos con cáncer y sugerir seguimiento y opciones de tratamiento para cada agente que pueda servir como una herramienta en la práctica clínica. Llevamos a cabo una revisión sistemática de revistas, artículos

experimentos clínicos y recopilación de datos usando las siguientes palabras clave: cardiotoxicidad; cardiooncología ; complicaciones cardiovasculares; efectos secundarios cardíacos; agentes de quimioterapia y terapias diana.

.....

1.2.1..... Varias nuevas generaciones TKIs (p.e. sorafenib y sunitinib) han sido asociadas directamente con cardiotoxicidad (19,20)

3.4. Sorafenib- NEXAVAR

La incidencia de disfunción cardíaca asociada a sorafenib es más baja que la del sunitinib y parece ser reversible y responder al tratamiento general.

La hipertensión es un efecto adverso importante que ocurre entre el 17–43% de los pacientes en los ensayos clínicos. Hipertensión de grado 3-4 ocurrió en 1.4–38% [16]. Además, el sorafenib puede inducir síntomas coronarios agudos, incluyendo infarto de miocardio en el 2,9% de los pacientes. La discontinuidad temporal o permanente de sorafenib debe ser considerada en pacientes que desarrollen isquemia cardíaca.

.....

3.5. Sunitinib-SUTENT

.....

Una proporción considerable de pacientes tratados con sunitinib desarrollan hipertensión, LVD (disfunción ventricular izquierda) y otros eventos cardíacos.

La seguridad cardiovascular de sunitinib se examinó en ensayos fase de I–II [73]: el 11% de los pacientes experimentaron incidencias cardiovasculares, incluyendo infarto de miocardio agudo y HF; 28% de los pacientes mostraron una asintomática pero significativa reducción en la LVFE (fracción eyección ventrículo izquierdo) de al menos 10%. Además, aproximadamente la mitad de los pacientes (47%) desarrollaron hipertensión durante el tratamiento con sunitinib.

En un amplio ensayo fase III comparando sunitinib con interferon, en pacientes con cáncer de células renales metastásico renales sin tratamiento previo, el 10% de los que tomaban sunitinib tuvieron una LVEF disminuida. Sin embargo, esto no fué asociado con secuelas clínicas y fue reversible después de la modificación de la dosis o discontinuidad del tratamiento.

El periodo medio para el desarrollo de HF varió entre 22 días y 27 semanas.

El HF (fallo cardiaco) inducido por sunitinib parece responder bien al tratamiento médico, sin embargo los pacientes que experimentaron una reducción significativa de LVEF debieron ser monitorizados después de completar la terapia. (73).

Los pacientes con historia de enfermedad de arteria coronaria, HF, LVD o exposición previa a antraciclinas han mostrado tener mayor riesgo para la cardiotoxicidad relacionada con sunitinib lo que indica que deberían estar cuidadosamente monitorizados.

Entre un 8-15% de los pacientes tratados con sunitinib desarrollan HF congestivo y otros desarrollan una disfunción sistólica del LV asintomática.

.....

4 .Diagnóstico y monitorización

Todos los pacientes que se consideren para quimioterapia deberían superar una evaluación cardiovascular minuciosa. Con todo solo un subgrupo de pacientes desarrollarán complicaciones cardiovasculares. Por lo tanto, una identificación previa de los pacientes con alto riesgo debería ser

un objetivo fundamental para los oncólogos en la planificación de las estrategias antineoplásicas personalizadas.

.....

4.2. Prevención

Los pacientes sometidos a tratamiento contra el cáncer deben ser alentados a seguir las pautas habituales para reducir el riesgo CV, como son: el control de la presión arterial, reducción del nivel de lípidos, dejar de fumar y modificaciones en su estilo de vida como sugieren las directrices de la ESMO (European Society for Medical Oncology) [82]. Además, un tratamiento médico de los pacientes, incluso asintomáticos, que muestran LVD en ecocardiograma Doppler después de terapia con antraciclina es obligatorio, especialmente si pueden tener una supervivencia a largo plazo. En la actualidad, existen directrices de la American College of Cardiology/American Heart Association y HF Society of America. Todos los pacientes deberían recibir una combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) o un bloqueante del receptor de angiotensina II y un betabloqueante a menos que haya contraindicación (87)

.....

6. Conclusión

Pacientes de cáncer que reciben quimioterapia o terapias diana moleculares que están en riesgo de desarrollar cardiotoxicidad requieren el mismo enfoque terapéutico que los pacientes cardiopáticos. Por lo tanto, un tratamiento multidisciplinar se ha de convertir en el enfoque estándar para evitar la falta, o inadecuado, manejo de los efectos secundarios y para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida. Además, el abordaje multidisciplinar de la cardiotoxicidad es una garantía para una continuación óptima del tratamiento específico del cáncer.

Informa



“punto de encuentro y de información de los pacientes de gist”