

"Use of Myocardial Strain Imaging by Echocardiography for the Early Detection of Cardiotoxicity in Patients During and After Cancer Chemotherapy"

A Systematic Review

Journal of the American College of Cardiology Vol. 63, No. 25, 2014

Comentario por Claudia Clavijo Giralgo.

Especialista en ecocardiografía de la fundación cardiovascular de Colombia en la ciudad Bucaramanga

La tasa de mortalidad entre los pacientes con cáncer ha disminuido en los últimos 20 a 30 años. Sin embargo, la toxicidad cardíaca relacionada a esta terapia se ha convertido en una frecuente causa de morbilidad y mortalidad en los supervivientes. Se reportan en la literatura mortalidad tan alta como 60% a los 2 años por insuficiencia cardíaca relacionada con esta terapia.

Muchos de los agentes quimioterapéuticos en uso hoy en día pueden tener efectos secundarios cardiovasculares asociados, el más común es la disfunción miocárdica. Entre los diversos Medicamentos, los antraciclinas (por ejemplo: doxorubicina y epirubicina) y el anticuerpo monoclonal inhibidor del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) conocido como trastuzumab, han sido más comúnmente implicados y mejor estudiados.

Dos tipos de cardiomiopatía han sido definidas: Tipo I : daño miocárdico inducido por antraciclina, relacionada con la dosis acumulada, es en gran parte irreversible como resultado de la formación de radicales libres y disfunción miofibrilar mitocondrial que llevan a necrosis celular. Por el contrario, la cardiomiopatía tipo II relacionada con uso de trastuzumab, nada tiene que ver con la dosis, generalmente es reversible ya que no conduce a cambios estructurales.

En la última década se está trabajando en el desarrollo de unidades de cardio oncología cuyo objetivo es prevenir y detectar tempranamente disfunción miocárdica, es decir antes que se presente disminución de la fracción de eyección y presencia de síntomas de falla cardíaca. Es así como en este tiempo se ha reconocido la habilidad del strain longitudinal global (SLG) en detectar disfunción miocárdica subclínica y ya se encuentran consensos tanto de la sociedad europea como americana donde se protocoliza claramente la realización de esta técnica. El SLG Incluye la capacidad de detectar más fácilmente anomalías regionales en la función del ventrículo izquierdo junto con una mejor reproducibilidad de las mediciones debido a la naturaleza semiautomática. Los rangos normales para SLG definidos en un metanálisis reciente es superior a - 19,7%.

En esta revisión sistemática de la literatura, se describe los parámetros de strain 2D en 1.504 pacientes durante o después de la quimioterapia en 3 escenarios

clínicamente relevantes: 1. Detección de cambios miocárdicos tempranos durante la terapia, lo cual constituye un gran reto y se convierte en el pilar fundamental para impactar en el pronóstico de estos pacientes. La imagen cardiaca seriada juega el papel fundamental para esto. La FEVI tiene varias limitaciones entre la variabilidad inter e intra-observador (que puede ser mayor que los umbrales utilizados para definir la cardio toxicidad), además que la reducción suele ser un fenómeno tardío. 2) Predicción de cardio-toxicidad subsiguiente. 3) Detección de las consecuencias tardías de la terapia (> 1 año después del tratamiento).

1. DETECCION DE CAMBIOS MIOCARDICOS TEMPRANOS DURANTE LA QUIMIOTERAPIA: 13 publicaciones revisadas en las que participaron aproximadamente 384 pacientes tratados con regímenes que contenían antraciclina. Eran estudios de cohorte de un solo centro con malignidades hematológicas y seno. La edad media osciló entre 49 a 70 años (56% a 100% mujeres) en los estudios de adultos y de 9 a 15 años (23% a 48% mujeres) en los estudios pediátricos. A pesar de la heterogeneidad en los datos con respecto La edad del paciente, los tipos de cáncer y las técnicas de Seguimiento, los estudios demuestran de manera uniforme que cambios en la deformación miocárdica ocurren antes que la fracción de eyección se modifique y a dosis de antraciclina inferiores a las que históricamente se cree que es cardio-tóxica (por ejemplo : 200 mg / m² de epirubicina). El grado de cambio en el strain entre los estudios depende de la técnica Utilizado (2D speckle tracking vs TDI) y el tipo de strain medido. En ausencia de una reducción de la FEVI, Strain longitudinal global disminuye entre 9% y 19% durante o inmediatamente después de la antraciclina. Aunque una reducción del strain radial global de 6% a 17% o circunferencial de 11% a 16,7% también pueden indicar cambios tempranos del miocardio, estos han sido menos consistentes.

II. VALOR PRONOSTICO DEL STRAIN PARA DETECCION DE CARDIOTOXICIDAD: el valor real de la detección temprana de cardio toxicidad está en su capacidad para pronosticar resultados clínicamente relevantes como disminución de la fracción de eyección o desarrollo de falla cardiaca. El valor pronóstico se ha evaluado en 8 estudios aproximadamente 452 pacientes (rango de edad de 47 a 51 años, 58 a 100% mujeres) únicamente en cáncer de mama. Todos los pacientes recibiendo trastuzumab y la mayoría recibiendo antraciclina. Sin embargo, diferencias importantes entre los estudios incluyen la duración del seguimiento (6 meses frente a 12 a 15 meses), los regímenes de tratamiento (proporción que recibe antraciclina y radioterapia, La dosis acumulada de epirubicina y el uso de taxanos).

Una caída temprana en SLG por ST entre 10% y 15% predice cardio toxicidad subsiguiente (incluyendo disfunción ventricular izquierda asintomática y sintomática) con una sensibilidad y especificidad muy variable entre los estudios (oscilan entre 78 y 90% y 73 al 95% respectivamente) y VPN sobre el 90%. Sin embargo, hay que tener en cuenta el pequeño tamaño de la muestra y la baja presentación de cardio toxicidad. El strain circunferencial y radial no fueron predictivos en ningún estudio.

III. DETECCIÓN SUBCLÍNICA DE LAS CONSECUENCIAS TARDIAS DE LA QUIMIOTERAPIA: Ha habido un creciente interés en detectar cardio toxicidad subclínica en los supervivientes del cáncer utilizando Strain, con la esperanza de identificar a los pacientes de alto riesgo y proporcionar terapia dirigida con medicamentos cardio-protectores para prevenir posterior remodelación del ventrículo izquierdo y progresión al síndrome de falla cardíaca. Se han publicado 9 estudios de casos y controles que han utilizado diversos parámetros de deformación miocárdica para detectar lesión cardíaca subclínica, que consta de aproximadamente 436 Pacientes (mediana de edad 12,7 años, 30% a 100% mujeres), pero ninguno ha proporcionado datos sobre la predicción de eventos cardíacos posteriores. El único estudio en adultos sobrevivientes de cáncer de mama mostro una reducción del 7,7% del SLG en los pacientes en comparación con los controles en imágenes realizadas entre 3,1 y 4,2 años después de la terapia.

Hay varios mensajes claves en esta revisión:

Reducciones en medidas ecocardiográficas de deformación miocárdica por medio de speckle tracking siendo el strain longitudinal global (SLG) el parámetro más consistente son un signo de los cambios miocárdicos subclínicos relacionados con la quimioterapia contra el cáncer y se producen antes de cualquier cambio en la FEVI. Los umbrales de cambio en SLG para predecir cardio toxicidad han variado entre el 10% y el 15%. Desafortunadamente en sobrevivientes del cáncer, aunque los parámetros de deformación Parecen detectar cambios miocárdicos subclínicos, el valor de estos en la predicción de la posterior disfunción del ventrículo izquierdo o insuficiencia cardíaca es desconocida. Mas recientemente se publicó un estudio que incluye 86 pacientes con linfoma Hodgkin y no Hodgkin o leucemias agudas que reciben quimioterapia de alto riesgo realizando 4 ecocardiogramas: basal, posterior a dosis acumuladas de antraciclinas de 150mg/m²sc, al finalizar terapia y al año. Los autores encontraron que posterior a dosis de 150mg/m²sc la caída del SLG a un valor menor de - 17,4% es un predictor independiente de cardio toxicidad. Queda mucho por entender acerca del papel de la imagen cardiovascular en la identificación de la cardio toxicidad. Esperamos futuras publicaciones sean realizadas en múltiples centros e incluyan otros tipos de cánceres distintos del cáncer de mama en los cuales también se administren regímenes de tratamiento potencialmente cardiotóxicos. El impacto en el pronóstico de la detección del daño miocárdico en los sobrevivientes del cáncer debe ser estudiado ampliamente con el fin de establecer si la intervención puede cambiar el curso natural de la enfermedad cardíaca.