

## EL SACUBITRILO-VALSARTÁN Y SU PAPEL CARDIOPROTECTOR FRENTE AL DAÑO POR ANTRACICLINAS

Autor: Marcos García Aguado (Cardiólogo clínico en el Hospital Universitario

Puerta de Hierro de Majadahonda. Madrid)

Fecha de publicación: 04/12/2024

Patología: Insuficiencia cardiaca / Categoría: Novedades

Tiempo de lectura: 2 minutos



Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del <u>texto subrayadas</u> contienen **enlaces** a la evidencia científica en la que se sustenta.

"Necesitamos terapias eficaces sin cardiotoxicidad para el tratamiento de las neoplasias malignas. Las antraciclinas inducen daño miocárdico en un alto porcentaje de pacientes, un efecto dosis dependiente. Se han diseñado diferentes estrategias para minimizar el daño, con resultados dispares. Ahora, parece que el sacubitrilo-valsartán podría prevenir la cardiotoxicidad, según los datos del estudio SARAH"

Sabemos que muchos tipos de tumores malignos precisan de tratamiento con **antraciclinas**, las cuales pueden generar daño miocárdico hasta en un 65% de los pacientes. Esta cardiotoxicidad es dosis dependiente.

Para reducir este daño miocárdico se han diseñado diferentes estrategias, con resultados parciales.

En estudios con animales se han visto resultados prometedores con una molécula fundamental en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC) con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVi) reducida, el **sacubitrilo-valsartán**, mejor que en **valsartán** solo. Recordemos que el **sacubitrilo-valsartán** (ARNI), es uno de los fármacos "principales" en la IC reducida, con fuerte evidencia científica que avala su uso. Pero sus beneficios pronósticos se <u>extienden</u> a la IC con FEVi ligeramente reducida e incluso la preservada,

M

aunque con un menor nivel de evidencia. Por ello, las guías de práctica clínica recomiendan el **ARNI** como primera opción terapéutica, mientras que los **IECAs/ARA II** serían la alternativa.

## ESTUDIO SARAH. BUSCANDO CARDIOPROTECCIÓN

El SARAH es un estudio aleatorizado (ARNI vs placebo) diseñado para comprobar si el tratamiento con ARNI puede "cardioproteger" a los pacientes con neoplasia maligna sometidos a tratamiento con antraciclinas.

Se incluyeron pacientes tratados con dosis bajas de **antraciclina**, pero los participantes presentaban un alto riesgo de cardiotoxicidad (eran reclutados si tenían datos compatibles con lesión miocárdica por quimioterapia, determinada mediante troponina I de alta sensibilidad, que debía ser > 99% del percentil).

Participaron un total de 114 pacientes adultos con una edad media de 52 años y un 90% de mujeres. El estudio se realizó en un solo centro, el **Hospital Erasto Gaertner, en Brasil**. El 81% de los participantes padecían cáncer de mama, el resto sarcoma, leucemia o linfoma.

El estudio tuvo una duración de 24 semanas. Se titularon las dosis de **ARNI** partiendo de la de 24/26, siendo la dosis objetivo la de 97/103.

El criterio de valoración principal fue el daño miocárdico medido mediante la estimación del **Strain longitudinal global,** a las 24 semanas de tratamiento. El **ARNI** mostró una mejora del 77% en comparación con placebo (mejora del 2,55% del Strain frente a un empeoramiento del 6,65% del grupo placebo), alcanzando la significación estadística (P<0,001). La probabilidad de deterioro de la FEVi, evaluado con resonancia magnética cardiaca, fue menor con **ARNI** (3,7% frente al 17% con placebo, P=0,029). El número de pacientes necesario a tratar fue de 5,59.

El ARNI se mostró seguro. Su beneficio fue independiente de la dosis acumulada de antraciclina, la positividad de HER2, la edad y las comorbilidades, como la más frecuentemente presentada en ambos brazos del estudio, la hipertensión arterial. Evidentemente, como todo fármaco hipotensor, los pacientes del brazo de ARNI mostraron más hipotensión que los del grupo placebo. También aumentaron más los niveles séricos de potasio en el brazo de ARNI (el sacubitrilo-valsartán aumenta los niveles de potasio pero menos que los IECAS/ARA II).

## **CONCLUSIÓN**

M

Se trata de un estudio muy prometedor, con resultados satisfactorios. El **ARNI** es cardioprotector frente al daño por **antraciclinas**: Pero necesitamos estudios multicéntricos, con mayor tamaño muestral y tiempo de seguimiento más largos. Uno de los estudios que esperamos es el **PRADA II,** que evalúa el papel cardioprotector del **sacubitrilo-valsartán en** mujeres con cáncer de mama, con un seguimiento de 18 meses.



Ilustración 1. Estudio SARAH. CARPRIMARIA

## **REFERENCIAS**

Estudio presentado en la reunión anual de la AHA 2024