



## 2. ELEVACIÓN DE BIOMARCADORES CARDIACOS DURANTE EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LOS PUNTOS DE CONTROL: ¿SE DEBE SIEMPRE INTERRUMPIR LA TERAPIA?

Lucía de la Hoz Maraño<sup>1</sup>, M. Teresa Lozano Palencia<sup>1</sup>, Natividad Martínez Banaclocha<sup>2</sup>, Monsterrat García Araque<sup>2</sup>, José Manuel Mateo Soler<sup>1</sup>, Laura Fuertes Kenneally<sup>1</sup>, Daniel Martínez López<sup>1</sup>, Carlos Yago Riquelme<sup>1</sup>, Carlos López-Menchero Ortiz de Salazar<sup>1</sup>, Adriana Lloret Rubio<sup>1</sup>, Ana García Barrios<sup>1</sup>, Marta Herrero Brocal<sup>1</sup>, Laura Valverde Soria<sup>1</sup> y Juan Gabriel Martínez Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cardiología. Hospital General Universitario Doctor Balmis, Alicante, España y <sup>2</sup>Oncología. Hospital General Universitario Doctor Balmis, Alicante, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Los inhibidores de los puntos de control (IPC) son anticuerpos monoclonales que incrementan la respuesta del sistema inmune contra las células tumorales, y que han demostrado mejorar la supervivencia en numerosos tipos de neoplasias. Sin embargo, la activación sistémica provoca efectos no deseados inmunomediados con potencial afectación del sistema cardiovascular. Nuestro objetivo fue estudiar la prevalencia de la elevación de los biomarcadores cardiacos, proBNP y troponina T ultrasensible (TnTus), en una serie prospectiva de pacientes a los que se les inició tratamiento con IPC.

**Métodos:** El estudio TOXIREL (Toxicidad inmunorelacionada) es un estudio prospectivo, multidisciplinar y unicéntrico llevado a cabo en un hospital de tercer nivel que pretende analizar la toxicidad multisistémica de los pacientes que reciben IPC por primera vez. Se analizaron, entre otros muchos biomarcadores, determinaciones de proBNP y TnTus antes de cada ciclo y se recogieron los eventos cardiovasculares (insuficiencia cardiaca, miocarditis, pericarditis, síndrome de *tako-tsubo*, arritmias y síndrome coronario agudo).

**Resultados:** Se incluyeron 179 pacientes (71,5% varones) con una edad media de  $63,9 \pm 11,1$  años. El 16,2% tenía antecedentes de cardiopatía. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular fue: 48% HTA, 20,1% DM, 36,9% dislipemia, 79,3% tabaquismo. La mediana de seguimiento fue de 16 meses. Se detectó elevación significativa de biomarcadores cardiacos en 37 pacientes (20%): proBNP en 29 pacientes (16,2%) y TnTus en 8 (4,5%); de estos solo 5 (16,2%) presentaron toxicidad clínica (2 insuficiencia cardiaca, 2 arritmias supraventriculares, 1 infarto agudo de miocardio) y precisaron interrumpir el tratamiento.

	Biomarcadores negativos (N 142)	Biomarcadores positivos (N 37)	p
Edad	$63,2 \pm 11,2$	$66,6 \pm 10,6$	0,876

Mujer	39 (27,5)	12 (32,4)	0,551
Cardiopatía previa	19 (13,4)	10 (27)	0,045
DM	27 (19)	9 (24)	0,473
Dislipemia	54 (38)	12 (32,4)	0,530
HTA	68 (47,9)	18 (48,6)	0,934
Tabaquismo	110 (80,9)	32 (88,9)	0,260
Elev basal TnTus	41 (30,1)	12 (34,3)	0,637
Elev basal proBNP	63 (45)	23 (62,2)	0,063

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; TnTus: troponina T ultrasensible; proBNP: péptido natriurético tipo B.

**Conclusiones:** En esta cohorte prospectiva de pacientes a los que se les inició tratamiento con IPC, la monitorización sistemática de los biomarcadores de daño cardíaco reveló una incidencia de incremento de los mismos del 20%, la mayor parte de los casos sin repercusión clínica. Este hallazgo apoyaría el concepto de toxicidad permisiva, la cual, bajo una estrecha vigilancia clínica, evitaría la interrupción de estas terapias con beneficio pronóstico demostrado.