

# Por qué los tratamientos de inmunoterapia contra el cáncer pueden impactar en la salud del corazón, según los expertos

La **miocarditis**, una inflamación severa del **músculo del corazón**, puede provocar insuficiencia cardíaca y hasta muerte súbita en casos graves. La variabilidad de manifestaciones y la posibilidad de que sea asintomática complican su diagnóstico oportuno, siendo que las causas más comunes para su desarrollo incluyen infecciones virales, bacterias, toxinas químicas y reacciones inmunológicas.

Recientemente, un equipo del **Instituto Broad del MIT y Harvard**, en colaboración con el **Hospital General de Massachusetts (MGH)**, identificó mecanismos inmunitarios específicos vinculados a la **miocarditis inducida por inmunoterapias** destinadas al tratamiento del cáncer. Este avance permite diferenciar las respuestas inmunológicas que afectan al corazón de las que combaten al tumor. Asimismo, la investigación descubrió **biomarcadores en sangre** capaces de predecir la aparición de inflamación cardíaca en pacientes tratados con inhibidores de puntos de control inmunitario (**ICI**).

Lo cierto es que las miocardiopatías son enfermedades poco comunes del músculo cardíaco, con frecuencia variable según el tipo y la población afectada. Según la **Guía ESC 2023** sobre el manejo de las **miocardiopatías**, publicada por la **Sociedad Europea de Cardiología (ESC)** en el *European Heart Journal*, siendo que la **miocarditis**, que se define como la inflamación del músculo cardíaco, se denomina **miocardiopatía inflamatoria (MI)**. Asimismo, la **miocardiopatía hipertrófica (MCH)**, afecta a **2 de cada 1.000 adultos (0,2%)** y a **casi 3 de cada 10.000 niños (0,029%)**, mientras que la **dilatada (MCD)** se encuentra en **entre 3 y 4 de cada 1.000 adultos (0,036–0,4%)** y en **2,6 de cada 10.000 niños (0,026%)**. En los recién nacidos y lactantes, la incidencia es mayor, alcanzando hasta **4,6 casos por cada 100.000 (0,038–0,046%)**.

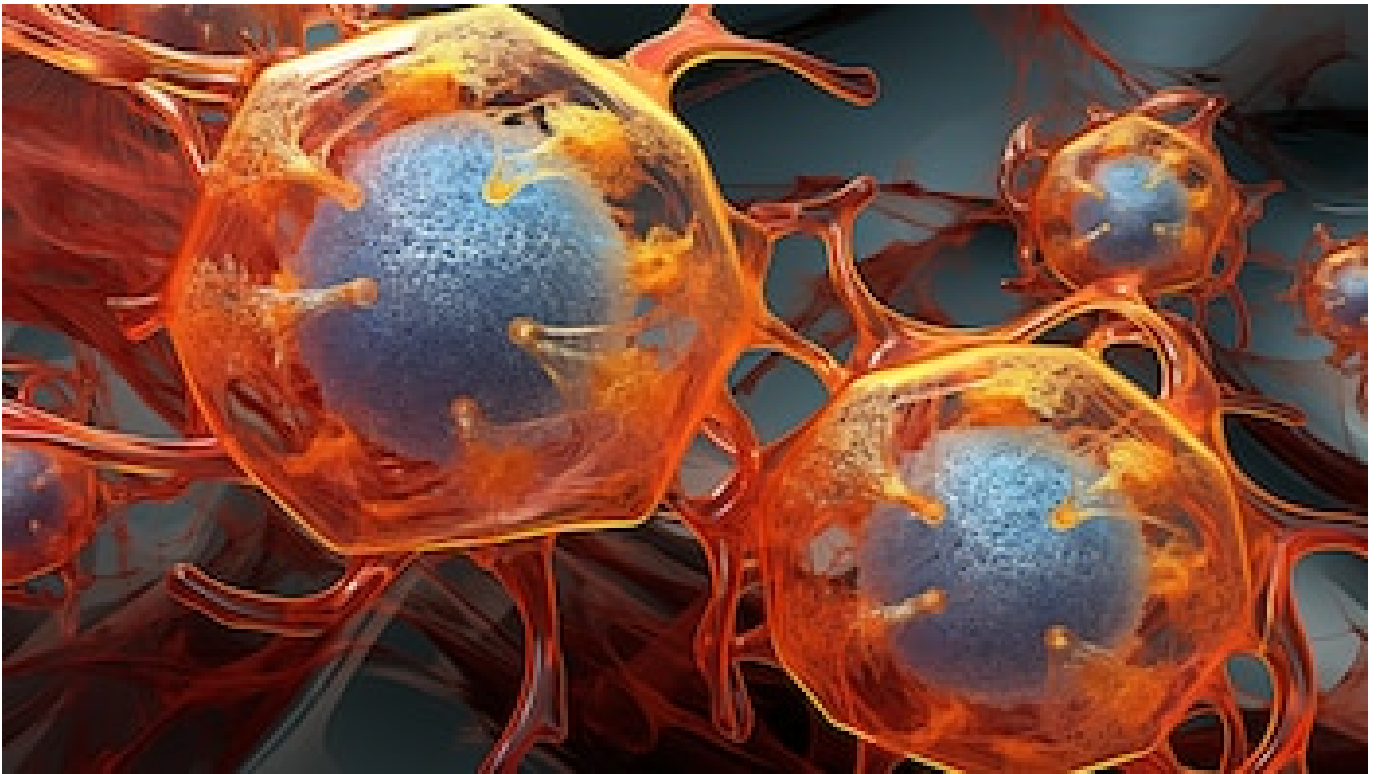


Las pruebas basadas en biomarcadores podrían reducir la necesidad de procedimientos invasivos como biopsias cardíacas. (Imagen Ilustrativa Infobae)

Por otro lado, la **miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD)** es más rara, afecta a **casi 8 de cada 10.000 adultos (0,078%)**, y la **miocardiopatía restrictiva (MCR)** es extremadamente infrecuente, con menos de **1 caso por cada 300.000 niños (0,0003%)**.

Según explicó a **Infobae** el **doctor Claudio Martin (MN 82958)**, **presidente de la Asociación Argentina de Oncología Clínica (AAOC)**, “la **miocarditis es un evento muy infrecuente**, representa menos del 0,05% de los casos, o aproximadamente el 0,3%. **Menos del 1% de los pacientes que usan inmunoterapia presentan miocarditis**. Es un evento raro, **pero de muy mal pronóstico**. La posibilidad de tener un evento serio si el paciente desarrolla una miocarditis por la inmunoterapia es importante. Por lo tanto, aunque es un evento poco prevalente, es grave, ya que en muchos casos lleva a la muerte”.

En ese sentido, el doctor **Guillermo Maccagno (MN 88782)**, jefe del departamento de cardiología del hospital Tornú, explicó a **Infobae**: “**El desafío de la cardio-oncología es que el paciente no sufra un evento cardiovascular durante su tratamiento** y que, además, pueda cumplir con este. En el caso específico de la miocarditis, se trata de una patología grave. Por eso es clave el diagnóstico precoz, para evitar complicaciones mayores. Estas pueden incluir insuficiencia cardíaca, la posibilidad de muerte súbita o la discontinuidad de un tratamiento que podría ser esencial para esa persona”.



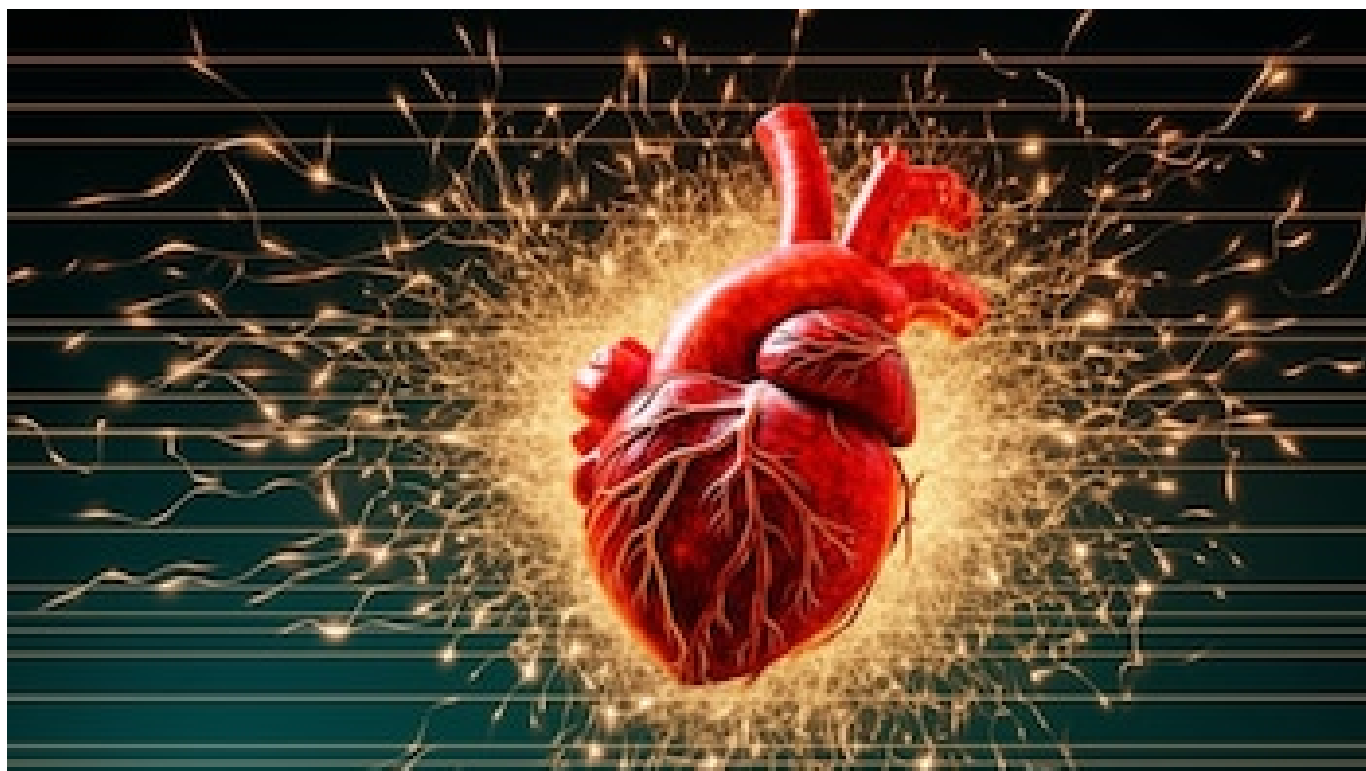
Los avances en la comprensión de los mecanismos inmunitarios abren nuevas posibilidades para desarrollar terapias dirigidas y precisas. (Imagen Ilustrativa Infobae)

“Es un gran obstáculo para nosotros desde el punto de vista clínico”, afirmó **Kerry Reynolds**, director del Servicio de Complicaciones Graves de la Inmunoterapia (SIC) en el **Hospital General de Massachusetts (MGH)**, en el [comunicado de prensa](#) del **Instituto Broad** del **MIT** y **Harvard**.

## Un estudio innovador

La **miocarditis inducida por inmunoterapia**, aunque poco frecuente, es una complicación grave asociada a los **inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI)**. Estos medicamentos, diseñados para potenciar el sistema inmunológico contra el cáncer, pueden causar inflamación en órganos sanos como el corazón.

Vale aclarar que se trata de inmunoterapias y no de terapias dirigidas, estas últimas “se enfocan en cambios moleculares detectados en el tumor, los que se buscan, y con base en ellos se hace una terapia dirigida específica, que generalmente tiene una respuesta más significativa que las quimioterapias”, detalló Martin. En cambio, “**la inmunoterapia, a la que se refiere el artículo, desbloquea el tumor**, que normalmente se oculta del sistema inmune mediante diversos mecanismos que evitan que **sea reconocido y destruido**. Lo hacen visible bloqueando esos mecanismos y permiten que **las propias defensas del organismo lo destruyan**”, añadió.



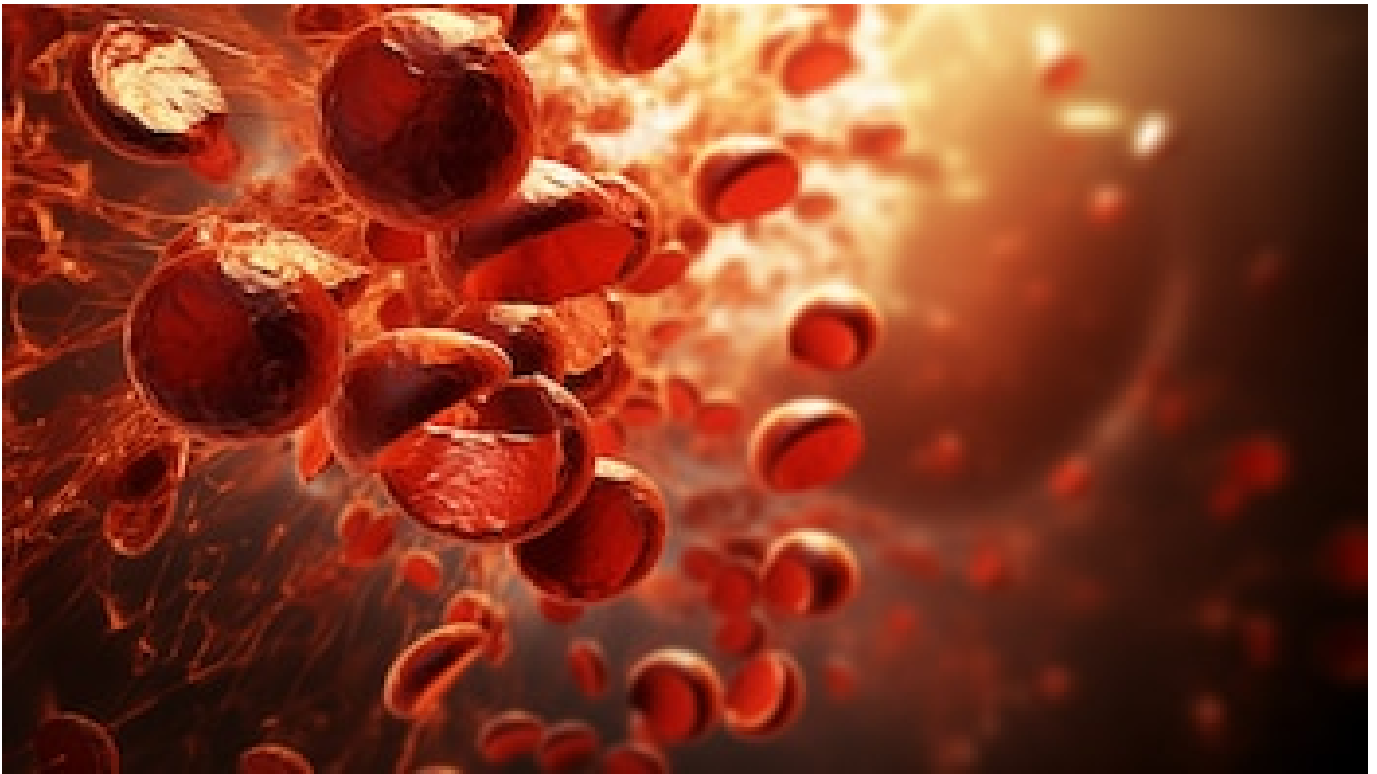
El ensayo ATRIUM busca equilibrar la eficacia de la inmunoterapia oncológica con la protección cardiovascular de los pacientes. (Imagen Ilustrativa Infobae)

En la investigación, los científicos identificaron que, **aproximadamente, un 1-2% de los pacientes tratados con estos fármacos experimenta miocarditis severa**, con una mortalidad alta debido a complicaciones cardíacas graves, como arritmias e insuficiencia. Sin embargo, el reciente estudio publicado en [Nature](#) aporta información crucial sobre esta condición.

“Nuestros resultados proporcionan una imagen más detallada de lo que está sucediendo en el corazón y sugieren nuevas e intrigantes formas de avanzar para mejorar la atención al paciente”, explicó **Alexandra-Chloé Villani**, coautora principal del estudio e investigadora en MGH, en el comunicado.

Es que el **estudio identificó células inmunitarias y vías moleculares que contribuyen a la inflamación cardíaca**, así como posibles biomarcadores en sangre que permitirían prever la gravedad del caso en cada paciente. Este hallazgo representa un primer paso hacia terapias personalizadas que mantienen el tratamiento antitumoral activo sin poner en riesgo la salud cardíaca del paciente.

En el estudio, los investigadores identificaron los mecanismos inmunitarios que separan las respuestas inflamatorias en el tumor y en el tejido cardíaco. Según **Reynolds**, “comprender estas diferencias nos permite avanzar hacia tratamientos dirigidos que mantengan la eficacia oncológica sin comprometer la salud del corazón”.



Los biomarcadores sanguíneos permiten identificar patrones inmunológicos relacionados con el riesgo de miocarditis inducida por inmunoterapia. (Imagen ilustrativa Infobae).

El análisis de la investigación se centró en las **células T**, un tipo de glóbulo blanco clave en la respuesta inmunitaria, y cómo estas actúan de forma distinta en el corazón frente al tumor. En los tejidos cardíacos afectados no se detectaron respuestas a antígenos comunes como la  $\alpha$ -miosina, una proteína estructural del músculo cardíaco, lo que sugiere que otros antígenos desconocidos podrían estar desencadenando la inflamación.

El estudio también identificó **biomarcadores en sangre**, una herramienta diagnóstica capaz de predecir inflamaciones antes de que se manifiesten síntomas severos. Según **Martin**, “estos trabajos son clave para avanzar en la posibilidad de conocer los mecanismos que están detrás de la miocarditis. Es importante realizar biopsias en los tejidos y, eventualmente, **explorar la evaluación de biomarcadores en sangre**. Estos podrían ser más fáciles de obtener y ayudar a predecir qué pacientes podrían responder o, más específicamente, **cuáles serían susceptibles de desarrollar toxicidad miocárdica**”.

En este contexto, las nuevas herramientas diagnósticas y terapias dirigidas buscan equilibrar la eficacia de la inmunoterapia con la seguridad cardiovascular. Según **Maccagno**, “en el caso específico de la miocarditis, se trata de una patología grave. Por eso **es clave el diagnóstico precoz**, para evitar complicaciones mayores”.

# Biomarcadores: una nueva herramienta para el diagnóstico temprano



El trabajo conjunto entre especialistas permite garantizar un equilibrio entre el éxito del tratamiento oncológico y la salud cardiovascular. (Imagen Ilustrativa Infobae)

El hallazgo de identificar **biomarcadores en sangre** en la **miocarditis inducida por inmunoterapia** permite detectar inflamación cardíaca antes de que aparezcan los síntomas más graves. Para este avance, el equipo analizó muestras de sangre de pacientes con miocarditis severa y encontró una relación directa entre ciertos patrones inmunológicos en el torrente sanguíneo y la inflamación del **músculo cardíaco**.

**Villani**, coautora principal del estudio, explicó la relevancia de estos avances en el tratamiento de pacientes: “**Los resultados proporcionan una imagen más detallada de lo que sucede en el corazón** y sugieren nuevas e intrigantes formas de avanzar para mejorar la atención al paciente”. La razón es que estos **biomarcadores reflejan la actividad de células inmunitarias específicas que contribuyen al daño en el corazón**, lo que facilita un diagnóstico más preciso y menos invasivo.

Estos indicadores podrían identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar miocarditis y ajustar las terapias para minimizar las complicaciones. Esto **reduciría la necesidad de interrumpir tratamientos** oncológicos, asegurando que el paciente reciba la atención adecuada tanto para el cáncer como para la protección de su sistema cardiovascular.



El análisis de muestras sanguíneas es clave para identificar biomarcadores que predicen inflamaciones cardíacas antes de que aparezcan síntomas severos. (Imagen Ilustrativa Infobae)

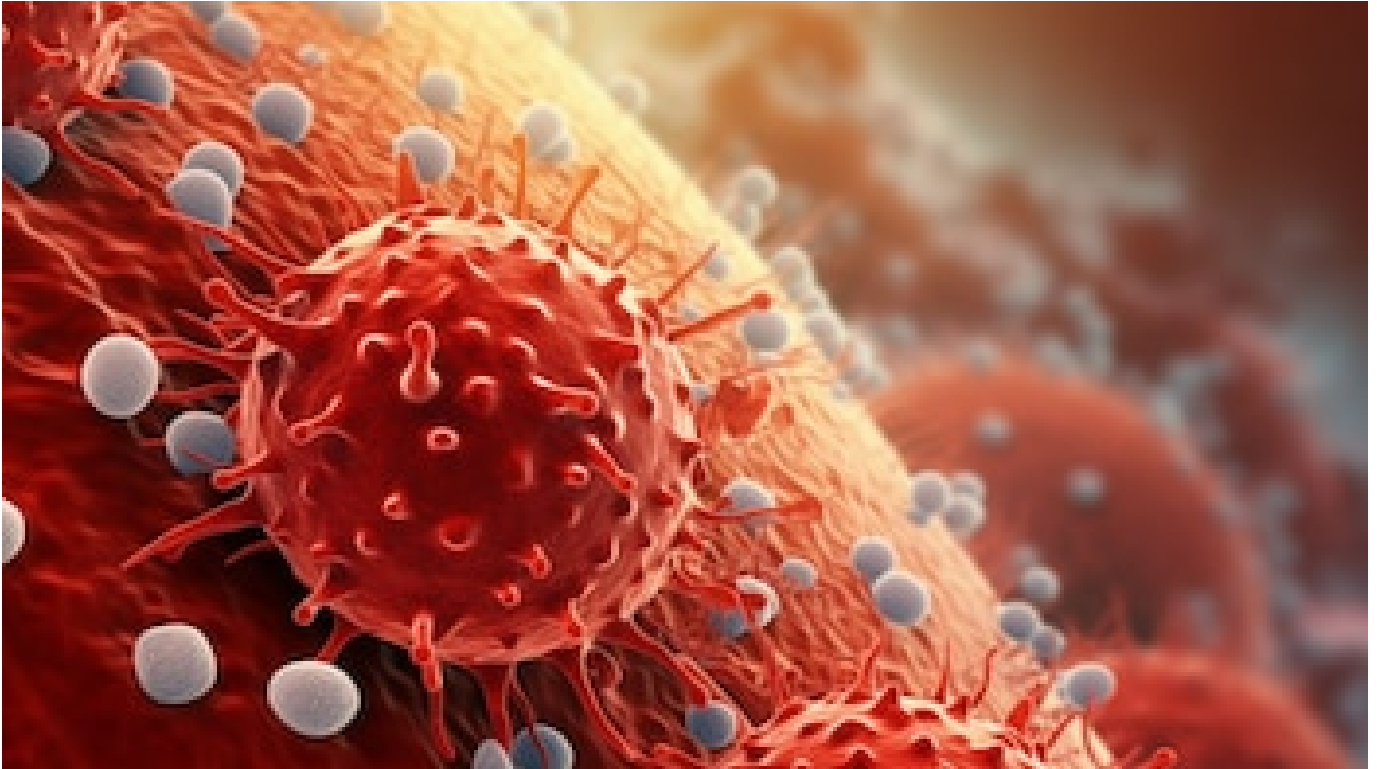
En este sentido, Maccagno detalló: “No hay una susceptibilidad individual que determine si un paciente desarrollará una miocarditis. Sin embargo, **en cardio-oncología consideramos fundamental la estratificación del riesgo basal**. Evaluamos la edad del paciente, su estado general, si tiene factores de riesgo como hipertensión, diabetes, tabaquismo, colesterol alto o antecedentes de insuficiencia cardíaca, además de cualquier historial de enfermedades cardiovasculares. También **es crucial analizar qué tratamiento oncológico va a recibir**. Con base en esto, realizamos la estratificación inicial de riesgo y definimos el seguimiento necesario”.

“En esa primera estratificación también valoramos cuáles son los factores de riesgo coronario que tiene ese paciente y tratamos de corregirlos. Somos muy estrictos con esa corrección: buscamos que el paciente mantenga niveles adecuados de presión arterial, no fume, mantenga niveles apropiados de glucemia y colesterol, realice actividad física, tenga un peso adecuado y preserve su sociabilidad”, ya que **“el diagnóstico de una miocarditis nos lleva a la decisión de discontinuar el tratamiento oncológico en el 40% de los casos”**, resaltó el cardiólogo.

Por su parte, Martín destacó que en la investigación “se identifican algunos factores, como la amplificación de ciertos receptores a nivel cardíaco, que **podrían ayudar a identificar pacientes con mayor riesgo de desarrollar miocarditis asociada a la inmunoterapia**”, al tiempo que aclaró que “estos estudios requieren confirmación en investigaciones más amplias. No son estudios que se puedan realizar fácilmente, ya que se llevan a cabo en laboratorios específicos dedicados a inmunología, lo que

dificulta su implementación práctica”.

## Desafíos diagnósticos y avances terapéuticos



La respuesta inflamatoria en la miocarditis inducida por inmunoterapia se debe a un descontrol en las células inmunitarias específicas. (Imagen Ilustrativa Infobae)

La **miocarditis inducida por inmunoterapia** plantea un desafío clínico significativo debido a su alta letalidad y la dificultad para detectarla de forma temprana. Aunque representa un evento poco frecuente, su manejo exige una atención especializada para prevenir complicaciones mayores.

De acuerdo con Martin, “en la actualidad, la miocarditis es muy infrecuente. En relación con los tratamientos de inmunoterapia, hay muchas otras toxicidades más prevalentes y, ciertamente, más complejas de manejar, como las neumonitis asociadas, alteraciones en la hipófisis o las hepatitis”.

**“Aunque la miocarditis es un evento grave, es bastante raro.** El oncólogo debe estar alerta ante la aparición de algún síntoma sospechoso y tratar rápidamente al paciente, generalmente con corticoides. Ese es el desafío: **estar alerta, considerar la posibilidad de que ocurra y actuar de inmediato**”, agregó el titular de la AAOC.



Las células T desempeñan un papel crucial en la inflamación cardíaca asociada a la inmunoterapia, marcando el inicio de nuevas investigaciones terapéuticas. (Imagen Ilustrativa Infobae)

Frente a estas dificultades, el ensayo clínico **ATRIUM**, desarrollado por el **Hospital General de Massachusetts (MGH)**, explora una nueva alternativa terapéutica para tratar la inflamación cardíaca en pacientes sometidos a inmunoterapia. Este estudio investiga el uso de **abatacept**, un medicamento diseñado para inhibir la activación excesiva de las células T, que son responsables de desencadenar la inflamación. Si bien se utiliza tradicionalmente para tratar enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, su aplicación en el contexto oncológico podría reducir el impacto cardiovascular.

El desarrollo de este tratamiento se complementa con los avances en **biomarcadores en sangre**, que permiten identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar miocarditis. Según Martin, “puntualmente, estos hallazgos son una hipótesis que debe probarse en un mayor número de casos para luego llevarlos a la práctica diaria. Tal vez **habría que priorizar la búsqueda de biomarcadores más fáciles de aplicar en nuestro medio y en la práctica clínica diaria**”.

**“Estos marcadores son interesantes, pero no tan sencillos de reproducir en laboratorios de rutina** – señaló el presidente de la AAOC-. Para avanzar hacia algo aplicable en nuestra práctica, deberíamos enfocarnos en la biopsia líquida, es decir, la **búsqueda de biomarcadores en sangre**. Estos permitirían **predecir tanto la eficacia de la inmunoterapia como la posibilidad de toxicidad**, ya que son más accesibles que los tejidos que requieren biopsias tradicionales”.



Los avances en cardio-oncología buscan minimizar riesgos en pacientes sometidos a inmunoterapias avanzadas para el tratamiento del cáncer. (Imagen Ilustrativa Infobae)

La distinción entre pacientes oncológicos y personas sin enfermedades previas también juega un papel importante en el diagnóstico y manejo de la miocarditis. Para **Maccagno**, “**la diferencia en la miocarditis radica en los antecedentes de cada paciente**. Por un lado, está el paciente oncológico, que ya tiene una patología de base y que enfrenta una noxa provocada por la medicación misma. Por otro lado, está el paciente sano que podría desarrollarla tras una infección, que puede ser viral. Una vez que el cuadro está instalado, la severidad es la misma en ambos casos. Es una patología de alta gravedad y letalidad”.

Finalmente, destacó el rol de estas terapias en el tratamiento de patologías oncológicas y concluyó: “Los avances logrados en la terapia antineoplásica han permitido que, **en los últimos 30 años, aumentara notablemente la sobrevida** de los pacientes con cáncer, **en parte gracias al desarrollo de este tipo de medicación**”.

Con información de Infobae