

Liderando el conocimiento del mañana

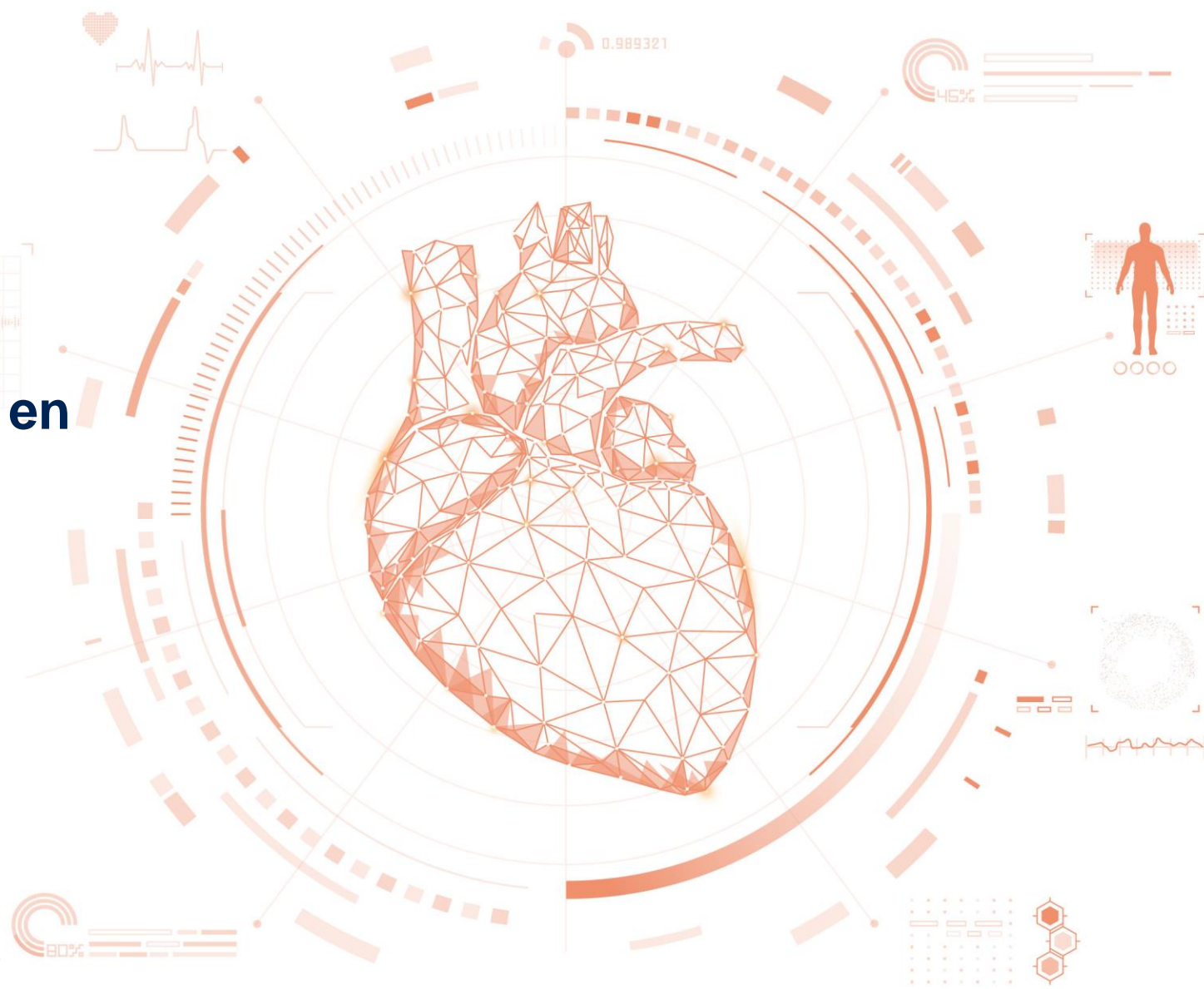
Cardio**Advanced**Forum

Estratificación, monitorización y control del riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer.

Documento de consenso de SEC, FEC, SEOM, SEOR, SEHH, SEMG, AEEMT, AECC y AECC

Dra. Ana Martín García.

Servicio de Cardiología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), IBSAL, Ciber CV (ISCiii)



Estratificación, monitorización y control del riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer.

Documento de consenso de SEC, FEC, SEOM, SEOR, SEHH, SEMG, AEEMT, AEEC y AECC

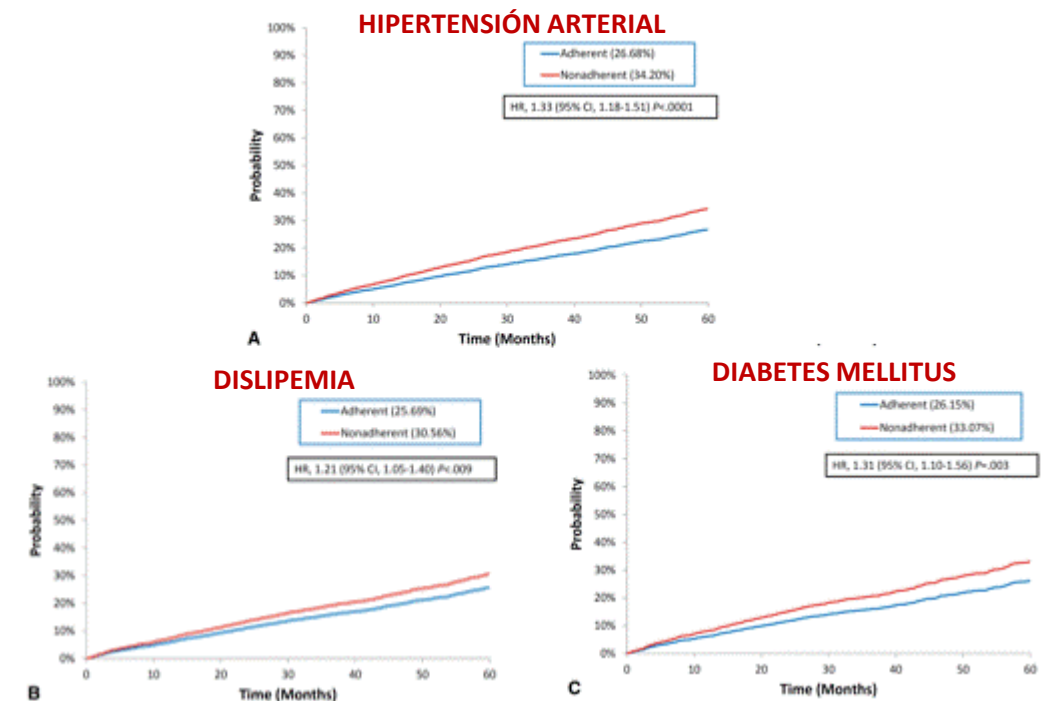
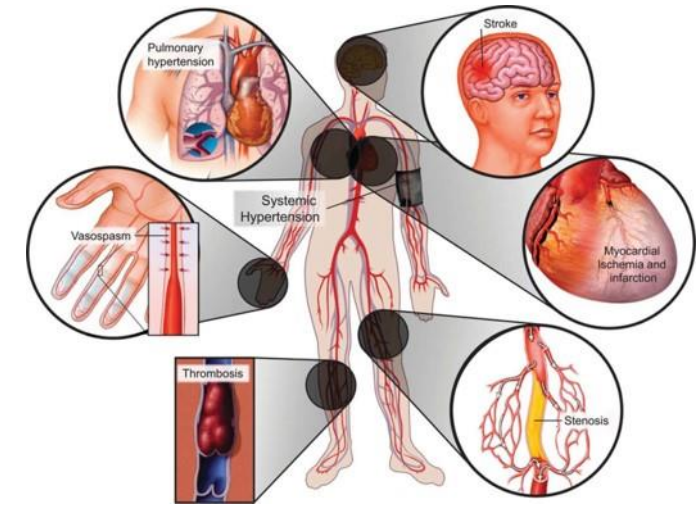
Dra. Ana Martín García, Dra. Cristina Mitroij, Dra. Pilar Mazón Ramos, Dr. Ramón García Sanz, Dr. Juan Antonio Virizuela, Dra. Meritxell Arenas, Dra. Isabel Egocheaga Cabello, Dra. Dimpna Albert, Dr. Manuel Anguita Sánchez, Dr. Vicente Ignacio Arrarte Esteban, Dr. Francisco Ayala de la Peña, Dra. Clara Bonanand Lozano, Dra. Almudena Castro, Dr. Antonio Castro Fernández, Dr. Raúl Córdoba, Dr. Juan Cosín-Sales, Dra. Marinela Chaparro-Muñoz, Dra. Regina Dalmau, Dra. Yasmin Drak Hernández, Dra. Lucía Deiros Bronte, Dr. Pablo Díez-Villanueva, Dr. Carlos Escobar Cervantes, Concepción Fernández Redondo, Dra. Estíbaliz García Rodríguez, Dra. Teresa Lozano, Dr. Pascual Marco Vera, Dra. Amparo Martínez Monzonis, Dra. Dolores Mesa, Dr. Gerard Oristrell, Dr. José Luis Palma Gámiz, Dra. Milagros Pedreira, Dr. Luis Reinoso Barbero, Dra. Isabel Rodríguez, José María Serrano Antolín, Dra. Belén Toral, Dra. Laura Torres Royo, Dra. Sonia Velasco del Castillo, Dra. Teófila Vicente-Herrero, Dr. Eduardo Zatarain-Nicolás, Dr. Juan Tamargo, Dra. Teresa López Fernández.

Estructura del documento

- 1. Introducción
- 2. Tratamientos onco-hematológicos asociados a toxicidad vascular o desarrollo precoz de factores de riesgo cardiovascular
- 3. Valoración del riesgo cardiovascular en el paciente onco-hematológico
- 4. Recomendaciones para el control del riesgo cardiovascular
- 5. Riesgo cardiovascular en supervivientes de cáncer infantil
- 6. Cáncer y riesgo cardiovascular: cuestiones pendientes
- 7. Recomendaciones finales
- 8. Material suplementario y metodología

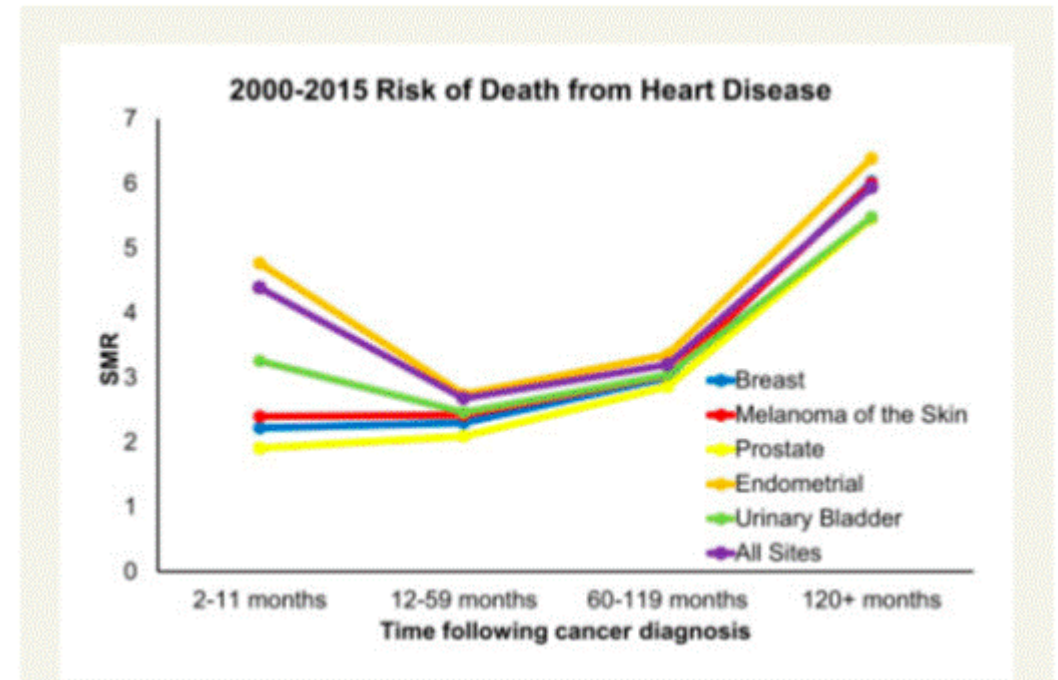
1. Introducción

- El desarrollo de nuevos TOH y el aumento en la supervivencia de muchos tumores ha generado un mayor porcentaje de toxicidades vasculares.
- Las **estrategias de prevención** juegan un papel relevante y no cumplirlas se asocia a una mayor frecuencia de eventos cardiovasculares.
- Es esencial concienciar a los especialistas involucrados en el proceso del cáncer y a los pacientes, sobre la **necesidad de optimizar la monitorización y control del riesgo cardiovascular**.



1. ¿Por qué es importante el manejo del RCV en el paciente onco-hematológico?

- **Los supervivientes de cáncer: Riesgo de 2 a 7 veces mayor de fallecer de ECV que la población general.**
- Mayor riesgo dependiendo del propio tumor y del TOH recibido.
- Mayor mortalidad CV durante el primer año o tras supervivencias prolongadas (curva en U), diagnóstico en la infancia o juventud, edad >60 años o enfermedad metastásica.
- En neoplasias con mayor SPV (próstata, vejiga, endometrio, tiroides, testicular o EH), la mortalidad CV puede superar a la oncológica.



2. Fármacos antitumorales asociados al desarrollo de FRCV o enfermedad vascular precoz.

FRCV	Fármacos
Hipertensión arterial	Abiraterona, aflibercept, alcaloides de la vinca (vincristina, vinblastina), alemtuzumab, agonistas de la LHRH, antiandrógenos, axitinib, bendamustina, bevacizumab, binimetnib, blinatumomab, bortezomib, bosutinib, brigatinib, busulfán, cabozantinib, carfilzomib, ciclofosfamida, ciclosporina, cisplatino, cobimetinib, copanlisib, corticoides, dabrafenib, daratumumab, dasatinib, elotuzumab, encorafenib, enzalutamida, estimuladores de eritropoyesis, everolimus, 90y-ibritumomab, ibrutinib, inhibidores de la aromataasa (letrozol, anastrozol, exemestano), interferones, lenalidomida, lenvatinib, nilotinib, nintedanib, nivolumab, obinutuzumab, ofatumumab, panitumumab, panobinostat, pazopanib, pembrolizumab, pomalidona, ponatinib, regorafenib, rituximab, ruxolitinib, sirolimus, sorafenib, sunitinib, tacrolimus, taxanos, temozolomida, temsirolimus, tiotepa, trametinib, tretinoína, vandetanib
Hiper glucemia	Agonistas de la LHRH (leuprolida, goserelina, triptorelina, histrelina), asparraginasas, brentuximab vedotina, brigatinib, busulfán, carfilzomib, copanlisib, corticoides, dabrafenib, daratumumab, everolimus, idealisib, imatinib, nilotinib, pentostatina, pomalidomida, temsirolimus, trióxido de arsénico, vorinostat
Dislipemia	Asparraginasas, bexaroteno, ciclosporina, copanlisib, corticoides, duvelisib, everolimus, idealisib, inhibidores de aromataasa (anastrozol, letrozol), mitotane, nilotinib, pegaspargasa, ruxolitinib, temsirolimus, tretinoína

Toxicidad vascular	Fármacos
Enfermedad coronaria y aterosclerosis acelerada	Abiraterona, aflibercept, agonistas LHRH (leuprolida, goserelina, triptorelina, histrelina), alcaloides de la vinca, aldesleukina, alemtuzumab, análogos de pirimidinas (capecitabina, citarabina, 5-fluoracilo, gemcitabina, tegafur), bendamustina, bevacizumab, bleomicina, bortezomib, carfilzomib, ciclofosfamida, cisplatino, dasatinib, erlotinib, estramustina, etopósido, idarubicina, ifosfamida, inhibidores de la aromataasa (letrozol, anastrozol), lenalidomida, nilotinib, nintedanib, obinutuzumab, ofatumumab, panobinostat, pazopanib, pentostatina, ponatinib, regorafenib, rituximab, sorafenib, taxanos, tretinoína
Vasculitis	Atezolizumab, avelumab, bleomicina, bortezomib, ciclofosfamida, cisplatino, durvalumab, gemcitabina, hidroxiurea, ipilimumab, melfalán, metotrexato, nivolumab, pentostatina, pembrolizumab, rituximab, tretinoína, trióxido de arsénico, vemurafenib
Eventos trombóticos arteriales/microangiopatía trombótica	Asparraginasas, aflibercept, axitinib, bevacizumab, bortezomib, busulfán, cabozantinib, carfilzomib, cisplatino, corticoides, dasatinib, estimuladores de eritropoyesis, ibrutinib, imatinib, lenalidomida, lenvatinib, paclitaxel, pazopanib, pegaspargasa, pomalidomida, ponatinib, sorafenib, sunitinib, talidomida, tretinoína

3. Factores modificadores específicos del RCV en el paciente con cáncer.

- **Localización del tumor**
- **Tratamiento farmacológico antineoplásico:**
 - Inhibidores del VEGF, ITL frente a BCR-ABL, Inhibidores de proteasoma, Inmunomoduladores, Inhibidores de deacetilasa. Alquilantes (cisplatino)
- **Radioterapia:**
 - Campo de irradiación incluya estructuras cardiovasculares
 - Ninguna dosis es segura. Dosis >30Gy o 2Gy/día. Riesgo elevado a 25-40 años tras RT.
 - Las técnicas actuales se asocian a menor DMC.
- **Hormonoterapia:**
 - Terapia de deprivación androgénica.
 - Inhibidores de aromatasa (CI), tamoxifeno (ETV)
- **Trasplante de precursores hematopoyético**
 - Mayor riesgo si alogénico, EICH

Tabla 2.- Factores de riesgo de complicaciones cardiovasculares tras RT

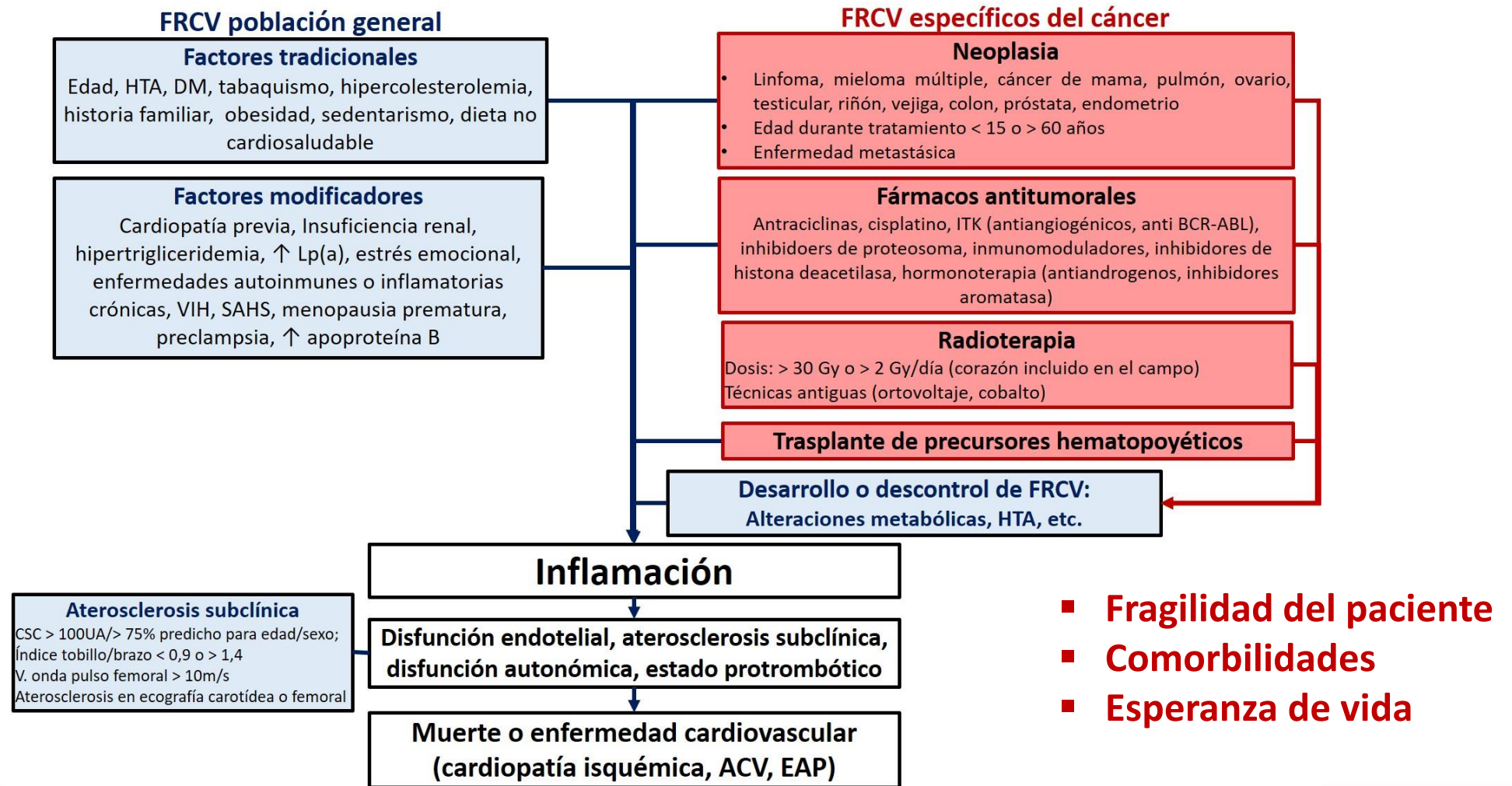
Factores que predisponen a sufrir complicaciones cardiovasculares tras RT	
Dosis RT	>30 Gy en dosis mediastínica > 5 Gy en DMC en niños >20 Gy en DMC en supervivientes linfoma >10 Gy en DMC en cáncer pulmón
Técnica de irradiación	Ortovoltaje, cobalto, RT basada en planificación 2D, campos tangenciales no conformados Ausencia de protección cardíaca Volumen cardíaco irradiado alto (campo del manto) Fraccionamiento diario >2Gy Irradiación previa a 1980
Edad	< 21 años y > 65 años
Sexo	Varones favorece desarrollo de cardiopatía isquémica Mujeres favorece desarrollo de miocardiopatía dilatada
Localización tumor	Izquierda > derecha en cáncer mama y pulmón Irradiación base cardíaca aumenta el riesgo de daño a nivel de ostium coronarios y grandes vasos
Tratamiento concomitante con quimioterápicos	AC aumentan riesgo de miocardiopatía dilatada y muerte cardíaca Alquilantes, platino aumentan riesgo de ictus
FRCV y enfermedad CV previa	HTA (mayor factor predictor), tabaquismo, DL, DM, obesidad, sedentarismo Cualquier enfermedad cardíaca previa aumenta el riesgo
Tiempo transcurrido desde RT	En niños irradiados en la infancia latencia >20 años En linfomas latencia 10 años En cáncer mama latencia 5-10 años En cáncer pulmón latencia < 2 años El riesgo de complicaciones CV aumenta de forma proporcional al tiempo transcurrido

3. Valoración del RCV en el paciente con cáncer

- **La estratificación del RCV** en el paciente con cáncer es crucial → Establecer los objetivos de control, iniciar estrategias de prevención dirigidas y planificar la monitorización.
- Se requiere **evaluación periódica** del RCV durante todo el proceso del cáncer.
- **Ningún modelo de RCV incluye el cáncer ni TOH** como factores predictores → infraestima el RCV.

- **Escala SCORE** (edad, sexo, tabaquismo, colesterol y PA sistólica):
 - **Registro CARDIOTOX**: predecir cardiotoxicidad grave y mortalidad por cualquier causa a dos años de seguimiento.
- ECV previa, DM, IR crónica, Hipercolesterolemia familiar, ↑Lp(a), aterosclerosis subclínica.
- Otros factores modificadores

3. Valoración del riesgo cardiovascular en el paciente onco-hematológico



3.4. Objetivos de control de los FRCV

Presión arterial	< 130/80 mmHg siempre y cuando el tratamiento sea bien tolerado, si ≥ 65 años < 140/80, evitando siempre la hipotensión arterial.	
Lípidos	Grupo de muy alto riesgo (SCORE ≥ 10%) (prevención primaria o secundaria)	Colesterol LDL < 55 mg/dl Colesterol no-HDL < 85 mg/dl
	Grupo de alto riesgo (SCORE ≥ 5 y < 10%)	Colesterol LDL < 70 mg/dl Colesterol no-HDL < 100 mg/dl
	Grupo de riesgo moderado (SCORE ≥ 1 y < 5%)	Colesterol LDL < 100 mg/dl Colesterol no-HDL < 130 mg/dl
	Grupo de bajo riesgo (SCORE < 1%)	Colesterol LDL < 116 mg/dl
Perfil glucémico	Hemoglobina glicosilada < 7% Si edad avanzada, fragilidad, esperanza de vida reducida y/o múltiples comorbilidades < 8%	
Tabaco	Abstinencia completa del uso de tabaco en cualquier forma de administración	
Alcohol	Debe limitarse a 20 g/día en varones y 10 g/día en mujeres, excepto si su consumo está contraindicado por su asociación al propio cáncer o por interacciones con el tratamiento antitumoral.	
Ejercicio	Ejercicio físico moderado al menos 150 min/semana (30 min/5 días a la semana), combinando con entrenamiento aeróbico y de resistencia En pacientes de alto riesgo y siempre que exista disponibilidad, se valorará la inclusión en programas de rehabilitación cardiaca durante y tras el tratamiento onco-hematológico	
Dieta	Dieta mediterránea basada en cereales integrales, vegetales, fruta, carnes blancas y pescado, con ingesta de aceite de oliva virgen extra, nueces Evitar grasas saturadas, carne roja y procesada, carbohidratos simples o de absorción rápida y alimentos procesados	
Peso	Mantener IMC entre 20-25 kg/m ² y circunferencia cintura < 94 cm (hombres)/< 80 cm (mujeres)	

Figura 2.- Estratificación riesgo y plan seguimiento después del TOH

	Riesgo BAJO/INTERMEDIO	RIESGO ALTO/MUY ALTO
Factores individuales	<ul style="list-style-type: none"> SCORE < 5% Edad durante tratamiento: 15 a 60 años 0-1 FRCV 	<ul style="list-style-type: none"> SCORE ≥ 5% o presencia de factores de alto/muy alto RCV (DM de larga evolución, IR crónica, hipercolesterolemia familiar, aterosclerosis subclínica por técnicas de imagen) Edad durante tratamiento < 15ª o > 60 años Presencia ≥ 2 FRCV ECV previa (incluye DVTox o cardiotoxicidad previa) FEVI límite (50-54%)^b
Tratamiento administrado	<ul style="list-style-type: none"> Solo AC con dosis de doxorubicina < 250 mg/m² (o dosis equivalentes de otras AC) 	<ul style="list-style-type: none"> AC en dosis doxorubicina > 250 mg/m² (o dosis equivalentes de otras AC) Nilotinib / ponatinib^c; Alquilantes, platino (cáncer infantil)^c Radioterapia: <ul style="list-style-type: none"> Dosis altas de RT (corazón incluido en el campo) y dosis superiores a las dosis límites de tolerancia en territorios vasculares^{c,d} /órganos vitales^d Combinación AC y RT (corazón incluido en el campo) independientemente de la dosis de RT Técnicas RT antigua (ortovoltaje, cobalto) Seguimiento > 10 años Trasplante de precursores hematopoyéticos
Seguimiento	<p>Anual:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamnesis, EF, analítica^e Educación en estilo de vida saludable (ejercicio, dieta, peso) Control estricto FRCV Favorecer autocontrol de PA y glucemia ECG si riesgo moderado <p>ETT a los 10 años (si RT); Supervivientes cáncer infantil: a los 2 años del tratamiento, posteriormente cada 5 años)</p> <p>Valorar CSC tras 5 años de RT torácica si los hallazgos modifican los objetivos terapéuticos de control de FRCV.</p>	<p>Anual:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamnesis, EF, ECG, analítica^e Educación en estilo de vida saludable (ejercicio, dieta, peso) Control estricto FRCV Favorecer autocontrol de PA y glucemia <p>ETT cada 5 años (Supervivientes de cáncer infantil primer estudio a los 2 años)</p> <p>Si RT torácica valorar CSC/ACTC si los hallazgos modifican los objetivos terapéuticos de control de FRCV</p> <p>^c Índice tobillo brazo y auscultación vascular anualmente</p>

4. Recomendaciones de manejo del riesgo cardiovascular

Estilo de vida

- Dieta mediterránea
- Actividad física y deporte: al menos 150min de actividad física moderada aeróbica/ resistencias.
- Hábitos tóxicos: Abandono del tabaco y restricción de alcohol*

DM

- Se priorizará el uso de antidiabéticos que hayan demostrado un beneficio en términos de reducción de eventos cardiovasculares

HTA

- Control estricto reduce el riesgo de IC y fibrilación auricular y evita interrumpir TOH eficaces.
- Control semanal durante el primer ciclo y después antes de cada ciclo
- Primera opción: IECA y ARAII si DM, cardiopatía preexistente o riesgo de IC
- En pacientes tratados con VEGFi: asociación IECA/ARAI con calcio antagonistas dihidropiridínicos.
- Betabloqueantes si IC o riesgo de DVTOX.

Dislipemia

- Estatinas como primera elección.
- En el caso de contraindicación o en aquellos enfermos en los que se precise intensificación del tratamiento, se recomienda el uso de ezetimiba y fármacos inhibidores de PCSK9.

Programas de prevención y promoción de la Salud

- Papel primordial de **atención primaria y salud laboral, junto con los programas de educación de enfermería** en la evaluación, monitorización y control del RCV del paciente con cáncer.
- El propio enfermo debe conocer su RCV y los objetivos de control para lograr su implicación activa en la consecución de los mismos.

5. Supervivientes de cáncer en edad pediátrica

- **El riesgo de muerte de causa cardiaca es 7 veces mayor que la población general**
- **Factores:**
 - **Tipo de neoplasia:**
 - Tumores renales como el de Wilms, sarcomas óseos, linfomas sobre todo de Hodgkin y leucemias asocian mayor riesgo debido a tratamientos más cardiotóxicos y/o a su asociación con FRCV.
 - **Toxicidad directa del TOH:**
 - > 50% de los niños reciben antraciclinas.
 - La toxicidad se potencia con RT torácica o abdominal alta
 - **Alta prevalencia de FRCV.**
 - TOH favorecen el desarrollo de FRCV y de síndrome metabólico.
 - Su adecuado control disminuye los eventos cardiacos, por lo que es prioritaria una concienciación en su prevención desde una temprana edad.
- **Objetivos de control de FRCV en niños**
 - IMC <p95, TA<130/80mmHg o <p90, colesterol-LDL<130mg/dl (<100mg/dl en alto riesgo como en caso de TPH), colesterol no-HDL <145mg/dl, triglicéridos<150mg/dl, glucosa basal <100mg/dl y HbA1 <5,7%

6. Recomendaciones finales

- **Método DELFOS**
 - Comité científico de expertos (13)
 - Panel de expertos: todos los autores del documento.
- Se realizaron dos rondas con cuestionarios online en los que el panel ponderaba cada recomendación del cuestionario con una escala de 9 puntos de Likert de 1 (completamente en desacuerdo) a 9 (completamente de acuerdo). Comentarios de mejora
- **Análisis posterior:**
 - Aceptación si más del 90% del panel puntuaba de 7 a 9 puntos.
 - Modificación/supresión de recomendación.

Recomendaciones finales



Recomendaciones finales

Estratificación del RCV en el paciente con cáncer. Factores asociados modificadores del RCV.

1. El paciente con cáncer tiene un riesgo de mortalidad CV al menos dos veces superior al de la población general que exige una evaluación periódica y un control estricto a lo largo de todo el proceso onco-hematológico.
2. El control del RCV es responsabilidad de todos los profesionales implicados en el cuidado del paciente con cáncer con el apoyo de cardiología siempre que sea preciso
3. La estratificación del RCV permite establecer los objetivos de control, iniciar estrategias de prevención dirigidas y planificar la monitorización en el seguimiento adaptada al RCV. Debe ser realizada antes del TOH y periódicamente a lo largo de todo el proceso onco-hematológico.
4. En la actualidad no se dispone de una escala específica para la valoración del RCV en el paciente con cáncer. Las escalas validadas en la población general, como la escala SCORE, infraestiman el RCV en estos enfermos. La evaluación del RCV requiere considerar factores modificadores específicos que incluyen: la edad al diagnóstico, tipo de neoplasia y TOH, presencia de enfermedad metastásica, RT torácica (momento de administración, dosis y técnica) y/o el trasplante de precursores hematopoyéticos.
5. Los pacientes tratados con radioterapia torácica cuando el campo de irradiación incluye al corazón experimentan un incremento progresivo en el riesgo de ECV aterosclerótica que precisa un control estricto de los FRCV.
6. Se valorará completar la estratificación del RCV con la evaluación de las comorbilidades, la fragilidad y la esperanza de vida del paciente con cáncer.
7. El incremento del ECV en supervivientes de cáncer infantil requiere la evaluación del RCV, el seguimiento y control estricto de los FRCV desde el momento de su diagnóstico.

Recomendaciones finales

Objetivos de tratamiento de los FRCV en el paciente con cáncer. Recomendaciones de seguimiento del paciente con cáncer en función del RCV.

8. Los objetivos de control de los FRCV deben seguir las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica vigentes, en función del RCV estimado:
 - a. Se recomienda iniciar tratamiento con PA > 140/90mmHg con el objetivo de alcanzar valores iguales o inferiores a 130/80mmHg siempre y cuando el tratamiento sea bien tolerado.
 - b. En el paciente con diabetes, se recomiendan valores de HbA1c inferiores a 7,0%; en el caso de edad avanzada, fragilidad, esperanza de vida reducida o comorbilidad el objetivo podrá ser menos estricto.
 - c. En enfermos con bajo RCV se recomiendan valores de LDL < 116mg/dl; RCV moderado LDL < 100mg/dl; si RCV alto LDL < 70mg/dl; muy alto riesgo valores LDL < 55mg/dl.
 - d. En el caso de pacientes frágiles o con una esperanza de vida reducida condicionada por el propio cáncer y/o comorbilidades, los objetivos de control de los FRCV podrán flexibilizarse.
9. El seguimiento de supervivientes sin síntomas cardiovasculares con bajo RCV se realizará con evaluación anual clínica y análisis que incluya perfil lipídico y glucémico.
10. El seguimiento de supervivientes sin síntomas cardiovasculares con RCV intermedio, alto o muy alto precisa evaluación anual clínica, ECG y análisis que incluya perfil lipídico y glucémico.
11. Los enfermos asintomáticos tratados con TOH con alto riesgo de enfermedad arterial periférica, precisaran anamnesis dirigida, exploración física y estudio de índice tobillo/brazo.

Recomendaciones finales

Recomendaciones para reducir el RCV del paciente con cáncer

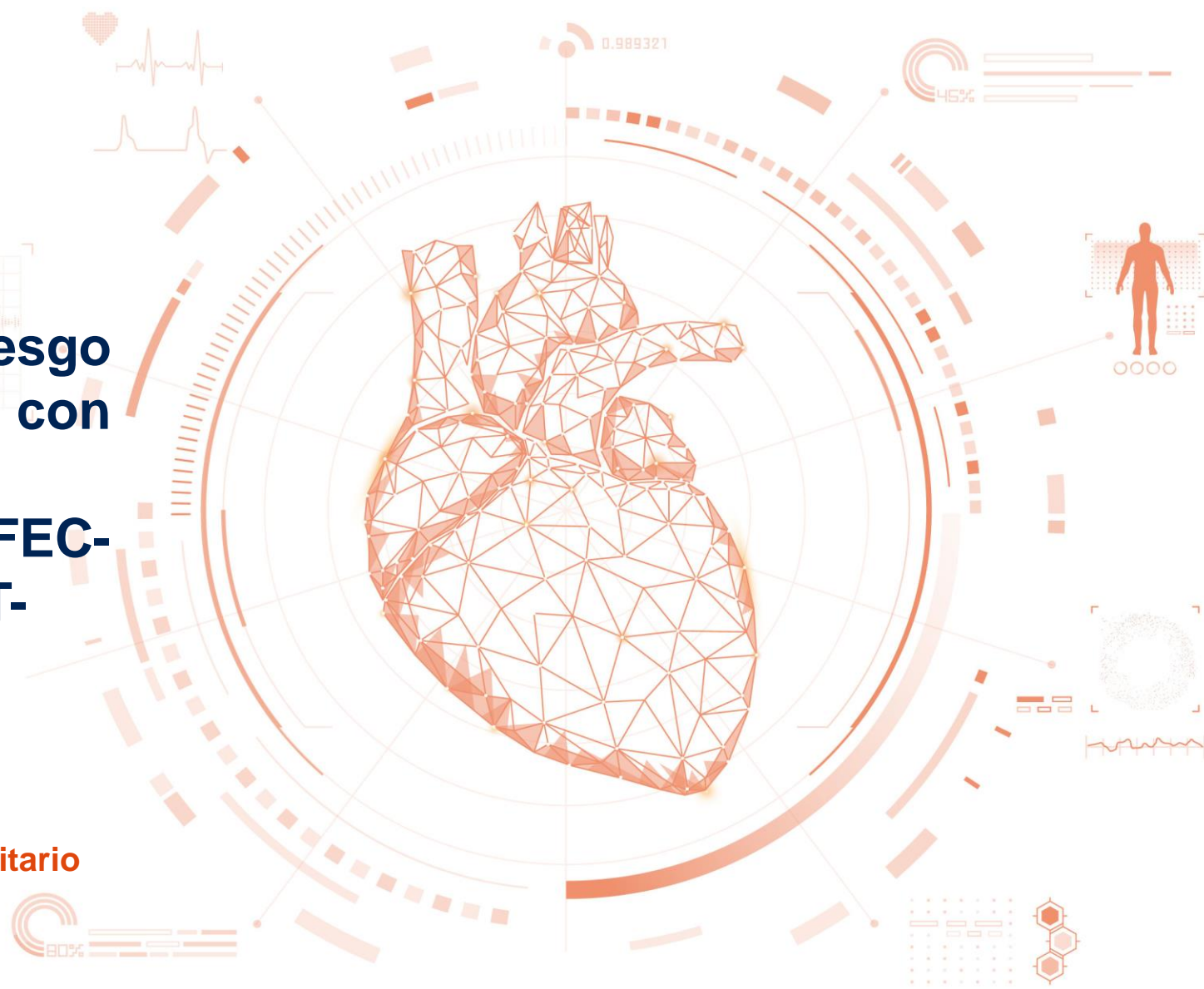
12. Para reducir el RCV del paciente con cáncer, el manejo de los FRCV debe realizarse como en la población general, con modificaciones del estilo de vida y/o intervenciones farmacológicas.
13. El paciente onco-hematológico debe seguir una dieta mediterránea, realizar semanalmente al menos 150 minutos de actividad física aeróbica combinada con ejercicios de fuerza y abandonar el hábito tabáquico.
14. Se priorizará el uso de IECA y ARAll como antihipertensivos y, en el caso de tratamiento con inhibidores de VEGF, su asociación con calcioantagonistas dihidropiridínicos.
15. El tratamiento de la dislipemia se debe realizar con estatinas como primera elección. En el caso de contraindicación o en aquellos enfermos en los que se precise intensificación del tratamiento, se recomienda el uso de ezetimiba y fármacos inhibidores de PCSK9.
16. En pacientes con DM y cáncer, debe priorizarse el uso de fármacos antidiabéticos que hayan demostrado un beneficio en términos de reducción de eventos cardiovasculares.
17. Los equipos de atención primaria y salud laboral, junto con los programas de educación de enfermería tienen un papel primordial en la evaluación, monitorización y control del RCV del paciente con cáncer. Además, es fundamental que el propio enfermo conozca su RCV y los objetivos de control para lograr su implicación activa en la consecución de los mismos.

Estratificación y manejo del riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer.

Documento de consenso SEC-FEC-SEOM-SEOR-SEHH-SEMG-AEEMT-AEEC-AECC

Dra. Ana Martín García.

Servicio de Cardiología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), IBSAL, Ciber CV (ISCiii)





0.989321

