



## **EVALUACIÓN DEL RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD POR QUIMIOTERAPIA y ESTRATEGIAS DE CARDIOPROTECCIÓN: ENFOQUE ACTUALIZADO BASADO EN LAS GUÍAS CLÍNICAS**

**Dr. C. Julio Alberto Pérez Domínguez<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Doctor en Ciencias Médicas. Máster en Ciencias en Urgencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Cardiología. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor e investigador titular.

Servicio de Cardiología. Hospital Provincial General "Carlos Manuel de Céspedes". Bayamo. Granma. Cuba.

Email: [jualped.grm@infomed.sld.cu](mailto:jualped.grm@infomed.sld.cu)

Modalidad: conferencia

### **Objetivo**

Describir la sistemática de la evaluación del riesgo de cardiotoxicidad por quimioterapia con el fin de aplicar las estrategias de cardioprotección, haciendo énfasis en las recomendaciones específicas contenidas en las Guías ESC 2022 sobre Cardiooncología.

### **Resumen**

Las complicaciones cardiovasculares del tratamiento oncológico representan la segunda causa de mortalidad de pacientes con cáncer. La imposibilidad de predecir el desarrollo de estas afecciones conlleva a la prevención ineficaz y en la disminución de la supervivencia de los pacientes. El objetivo de la estimación del riesgo es evitar o atenuar el desarrollo de cardiotoxicidad y aplicar estrategias de cardioprotección en pacientes en riesgo alto o muy alto de padecer miocardiopatía aguda por quimioterapia, lo que evitaría suspensiones innecesarias del tratamiento e impactaría positivamente en la supervivencia de los pacientes.

La problemática identificada plantea la necesidad de profundizar en el conocimiento de estas complicaciones mediante el estudio y actualización de las recomendaciones contenidas en las *Guías de Práctica Clínica de Cardiooncología* y en los principales resultados de las investigaciones dirigidas a lograr una mejor comprensión del efecto agudo de la quimioterapia sobre la función cardiovascular



y las formas de mitigar estos efectos pues cuando el diagnóstico es tardío, las posibilidades de reversibilidad se reducen drásticamente.

## **Introducción**

Las enfermedades cardiovasculares (CVC) y el cáncer son las dos principales causas de muerte a nivel mundial y representan alrededor del 46,0 % de todas las defunciones por lo que el tratamiento integrado de ambas enfermedades plantea un enorme reto. A su vez, las complicaciones cardíacas representan la segunda causa de mortalidad entre los supervivientes al cáncer y en dependencia del tipo de neoplasia, hasta un 40,0 % fallecen por esas causas.

Debido a la imposibilidad de predecir las consecuencias a largo plazo estas complicaciones, con frecuencia ha resultado en la prevención ineficaz de los eventos adversos y no pocas veces, en interrupción inapropiada de un tratamiento quimioterápico que puede salvar vidas. Como una consecuencia, el manejo de esos pacientes puede ser inadecuado y lo más importante, los pacientes se sienten abandonados y desprotegidos.

Se estima que más del 20,0 % de los pacientes suspenden o posponen su tratamiento a causa de la cardiotoxicidad (CTx), con el consiguiente aumento en el riesgo de mortalidad oncológica. En ese contexto, la quimioterapia (QmTP), triplica el riesgo de toxicidad miocárdica. Por otra parte, uno de cada tres pacientes desarrolla alteraciones subclínicas que, manejadas de forma adecuada, evitan la progresión a disfunción ventricular severa o a insuficiencia cardíaca clínica; se trata de las dos principales condiciones que hay que evitar, porque aumentan de forma importante la mortalidad de estos pacientes. <sup>(1-3)</sup>

Si bien es una complicación reconocida y esperada, su frecuencia es variable, entre 12,0 % y 48,0 % y depende de varios aspectos: tipo de fármaco, dosis inicial y acumulada, asociación con irradiación mediastinal y factores de riesgo propios del paciente para la CTx (edad, sexo y enfermedad cardiovascular previa).

<sup>(4-6)</sup>

Existen insuficiencias en la predicción de la CTx por QmTP en pacientes con cáncer en las que inciden factores de riesgo asociados, por lo que se requiere profundizar en las investigaciones dirigidas a lograr una mejor comprensión del efecto agudo de la QmTP sobre la función cardiovascular y las formas de mitigar estos efectos pues cuando el diagnóstico es tardío, las posibilidades de reversibilidad se reducen drásticamente.



## Desarrollo

Desde la década de 1990, debido a los avances en el tratamiento de las enfermedades oncológicas, mejoró de forma considerable el reconocimiento de los efectos secundarios a corto y largo plazo relacionados con la terapia oncológica; en tal sentido, importantes investigaciones multicéntricas, revisiones sistemáticas y metaanálisis estiman que alrededor de más del 30,0 % de los pacientes mueren por complicaciones CVC relacionadas con QmTP, por tanto, la prevención y diagnóstico tiene un impacto probado sobre los resultados de morbilidad y mortalidad. <sup>(7)</sup>

No existe una definición universalmente aceptada para describir el espectro de la CTx, se han propuestos múltiples conceptos y terminologías al respecto, lo que genera inconsistencias en el diagnóstico y el manejo de tal manera que esta falta de homogeneidad en la definición también impacta en los resultados de los estudios epidemiológicos sobre el tema.

En un intento de armonizar criterios y términos se propuso en el año 2022 por parte de la Sociedad Internacional de Cardiooncología, (IC-OS), del inglés, International Cardio-Oncology Society, definiciones internacionales de toxicidad cardiovascular relacionada con la terapia del cáncer (TCV-RTC), estas fueron adoptadas por la *Sociedad Europea de Cardiología* (ESC), la *Sociedad Europea de Hematología* (EHA) y la *Sociedad Europea de Radiología y Oncología* (ESTRO). <sup>(8)</sup>

En este documento se proponen definiciones, términos y clasificaciones para los eventos adversos más comunes durante la terapia contemporánea para el cáncer: (I) disfunción cardíaca: miocardiopatía/insuficiencia cardíaca (IC), (II) miocarditis, (III) toxicidad vascular, (IV) hipertensión y (V) arritmias cardíacas o prolongación del intervalo QT corregido (iQTc). Las definiciones de otra TCV-RTC, incluidas las cardiopatías pericárdicas y valvulopatías, son las mismas que se utilizan para la población cardiológica general. <sup>(9,10)</sup>

Para el daño miocárdico, miocardiopatía e insuficiencia cardíaca se recomienda el término descriptivo de disfunción cardíaca relacionada con el tratamiento del cáncer (DC-RTC), ya que incluye todo el espectro de presentaciones y tiene en consideración el vínculo etiológico con la amplia variedad de tratamientos oncológicos, incluida la quimioterapia, agentes dirigidos a dianas específicas, inmunoterapia y radioterapia.



La DC-RTC puede clasificarse inicialmente en sintomática y asintomática, y posteriormente en distintos niveles de gravedad, de leve a grave, reservándose la sub clasificación de muy grave solo para aquellos pacientes sintomáticos, clínicamente inestables, que requieren apoyo con inotrópicos/vasopresores, asistencia mecánica circulatoria o trasplante cardíaco. <sup>(11)</sup>

La forma asintomática se considera leve cuando la fracción de eyección del VI (FEVI) es  $\geq 50,0 \%$ , pero hay nuevo aumento de los biomarcadores cardíacos o una disminución relativa de la deformación longitudinal global, (SLG), del inglés, Strain Longitudinal Global  $> 15,0 \%$  con respecto al valor inicial; se clasifica como moderada cuando existe una reducción de la FEVI  $\geq 10$  puntos y se alcanza una FEVI entre  $40,0$  y  $49,0 \%$  o una reducción  $\leq 10$  hasta FEVI entre  $40,0$  y  $49,0 \%$  acompañado de una reducción del SLG de  $> 15,0 \%$  con respecto al valor inicial o nuevo aumento de biomarcadores cardíacos; se considera grave la DC-RTC asintomática cuando hay una nueva reducción de la FEVI  $\leq 40,0 \%$ . <sup>(7,12)</sup>

Como se mencionó previamente, en la actualidad existen controversias en la definición de la CTx, otras sociedades científicas relevantes como la *Sociedad Americana del Corazón* (AHA), el *Colegio Americano de Cardiología* (ACC) y la *Sociedad Interamericana de Cardiología* (SIAC) continúan empleando la definición propuesta en 2002 por parte del Comité de Evaluación y Revisión Cardíaca, (CREC), del inglés, (Cardiac Review and Evaluation Committee), en un ensayo clínico para la monitorización del trastuzumab. <sup>(1,13)</sup>

Este panel define a la CTx como la miocardiopatía en pacientes que reciben QmTP caracterizada por uno o más de los siguientes supuestos: (1) reducción de la función global del VI, o más severa en el septum interventricular; (2) síntomas o signos de insuficiencia cardíaca; (3) disminución de la FEVI  $\geq a 5,0 \%$  con respecto al valor basal o hasta alcanzar FEVI  $< a 55,0 \%$  en pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva; (4) disminución de la FEVI  $\geq a 10,0 \%$  hasta alcanzar FEVI  $< a 55$  en pacientes asintomáticos. <sup>(13)</sup>

Más recientemente, la *Sociedad Americana de Ecocardiografía* (ASE) y la *Asociación Europea de Imagen Cardiovascular* (EACVI) desarrollaron en conjunto un documento de consenso donde definen la cardiotoxicidad, específicamente la DC-RTC como una disminución de la FEVI  $\geq 10,0 \%$  con respecto al valor basal hasta alcanzar una FEVI  $< 53,0 \%$  (Valor de referencia normal por Ecocardiografía



2D). Esta reducción de la FEVI debe confirmarse repitiendo el ETT entre 2 y 3 semanas luego del estudio que muestra la reducción inicial de la FEVI. <sup>(14,15)</sup>

Es relevante conocer que dosis acumuladas de Antraciclinas  $\geq 250$  mg/m<sup>2</sup> de doxorubicina o equivalente, implica un riesgo alto de CTx. Cuando se usan en combinación con otros antineoplásicos pueden provocar insuficiencia cardíaca en 27 % al 48 % de los pacientes, en especial, mujeres mayores de 60 años, con factores de riesgo cardiovascular concomitantes y dosis elevadas. <sup>(7,11)</sup>

Esta afección se define como la miocardiopatía provocada por la exposición a drogas quimioterápicas o radioterapia mediastinal generando falla cardíaca con disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, enfermedad tromboembólica y pericárdica, hipertensión arterial, isquemia miocárdica, arritmias cardíacas y vasoespasmo coronario.

Es un término general que define la toxicidad que afecta de forma directa las estructuras cardíacas o indirectamente a través de los estados trombogénicos y las alteraciones hemodinámicas del flujo sanguíneo. Si bien es una complicación reconocida, su frecuencia es sumamente variable y depende de varios aspectos: tipo de fármaco, dosis inicial y acumulada, asociación con irradiación mediastinal y factores de riesgo propios del paciente a la CTx (edad, sexo, enfermedad cardiovascular previa).

La CTx relacionada con las antraciclinas puede clasificarse según su relación temporal con la administración del fármaco. Puede desarrollarse en cualquier momento, durante o poco después del tratamiento y generalmente es reversible tras la interrupción del fármaco; es poco frecuente y se presenta en menos del 1 % de los casos.

La CTx de inicio precoz o temprano puede aparecer durante el primer año después del tratamiento, lo que a menudo se asocia con una disminución asintomática de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI); esta forma representa el 98 % del total de casos en una amplia cohorte de pacientes tratados con antraciclinas. <sup>(7)</sup> La CTx de inicio tardío, se manifiesta clínicamente más de un año después de la exposición y se presenta típicamente como miocardiopatía dilatada con síntomas evidentes de IC.

Un metaanálisis de 2013 de 22 815 pacientes tratados con antraciclinas informó una disminución significativa de la FEVI, lo que indica cardiotoxicidad en el 6 % de los pacientes con una mediana de seguimiento de 9 años, con efectos subclínicos



descritos en el 18 % de la cohorte. De manera similar, un reciente estudio retrospectivo de casos y controles basado en la población vinculó la exposición a antraciclinas con un mayor riesgo de IC, que comienza 1 año después del tratamiento y puede persistir hasta 20 años. <sup>(12,16)</sup>

Por lo tanto, la CTx relacionada con las antraciclinas surge como una entidad fisiopatológica única que se basa en una lesión subclínica de las células miocárdicas, progresando a una disminución asintomática de la FEVI y, si no se aborda, culminando en una IC manifiesta.

### **ASPECTOS DESTACADOS**

- Las antraciclinas son un tratamiento esencial para muchas neoplasias malignas sólidas y hematológicas, pero su uso se ve afectado por complicaciones cardíacas que afectan negativamente la evolución del paciente y pueden limitar el tratamiento óptimo del cáncer.
- Una vigilancia adecuada antes, durante y después de la exposición a las antraciclinas es crucial para prevenir la progresión de la cardiotoxicidad relacionada hacia una insuficiencia cardíaca manifiesta.
- A pesar de nuestro conocimiento sobre la cardiotoxicidad de las antraciclinas, aún quedan muchas preguntas sin respuesta por resolver mediante investigación básica/traslacional y ensayos clínicos aleatorizados adecuadamente diseñados.

La creación de un equipo multidisciplinario de Cardiooncología es crucial para optimizar los resultados oncológicos sin comprometer la salud cardiovascular.

La administración de antraciclinas puede provocar lesión miocárdica, disfunción e IC. Las definiciones de IC incluyen la aparición de nuevos síntomas de IC o una disminución de la contractilidad cardíaca estimada, generalmente detectada mediante ecocardiografía. <sup>(7,12)</sup> Sin embargo, se han recomendado numerosas definiciones de cardiotoxicidad relacionada con antraciclinas en documentos de consenso, informes observacionales y ensayos clínicos.

Esta heterogeneidad ha dificultado los esfuerzos para determinar con precisión la verdadera incidencia de la cardiotoxicidad relacionada con antraciclinas y sus resultados clínicos.

Por otra parte, esta definición se ha vuelto cada vez más compleja con el uso más amplio de la resonancia magnética cardíaca y la introducción del rastreo de



marcas (speckle-tracking) de la **deformación longitudinal global** (GLS), lo que permite una detección más sensible de la disfunción ventricular izquierda.

Tradicionalmente, la incidencia de cambios significativos en la función ventricular izquierda se ha reportado en  $< 10,0\%$ . Sin embargo, el uso de índices subclínicos de la función miocárdica ha llevado al diagnóstico de CTx en hasta el  $40,0\%$  de los pacientes incluidos en estudios clínicos.

#### PUNTOS CLAVE

1. La cardiotoxicidad por antraciclinas representa el paradigma de la CTx relacionada con la terapia oncológica.
2. La variabilidad en la definición de CTx por antraciclinas limita la precisión de su incidencia, progresión y valor pronóstico.
3. La definición de CTx, avalada por múltiples sociedades, integra actualmente las disminuciones de la FEVI y el GLS, así como las elevaciones de troponina y la aparición de síntomas de IC.
4. La epidemiología y los resultados clínicos de la miocardiopatía relacionada con antraciclinas deben reevaluarse a la luz de las nuevas definiciones de CTRCD, las trayectorias fisiopatológicas y las respuestas a las terapias para la IC.

La prevención primaria tiene el objetivo de evitar o minimizar el desarrollo de miocardiopatía aguda por CTx en pacientes sin ECV. El momento óptimo para considerar las estrategias de prevención de la ECV en los pacientes oncológicos es cuando se diagnostica el cáncer y antes de iniciar los tratamientos oncológicos.

El objetivo general de la disciplina de la Cardiooncología es permitir que los pacientes con cáncer reciban los mejores tratamientos quimioterápicos posibles de manera segura, minimizando la posibilidad de CTx en todo el espectro de atención oncológica. El principio rector de la Cardiooncología es la integración de las disciplinas clínicas.

Antes de iniciar el tratamiento oncológico el equipo de Cardiooncología debe identificar y tratar los factores de riesgo (FRCV) y las ECV previas de forma tal que les permita definir un plan adecuado de prevención y vigilancia para la identificación precoz y el manejo adecuado de las posibles complicaciones CV.

Las recomendaciones se han formulado teniendo en cuenta los tratamientos oncológicos más permisibles (desde la perspectiva de la ECV) y más eficaces (desde la perspectiva oncológica).





El principio en que se basa el desarrollo de la toxicidad es que el riesgo absoluto depende de su riesgo inicial y los cambios producidos por los tratamientos cardiotóxicos a lo largo del tiempo. La gravedad, la duración y el tipo de manifestación varían según el tipo de neoplasia y tratamiento oncológico.

Si bien se precisa una mayor validación, se recomienda tener en consideración las herramientas de evaluación de riesgo de la HFA-ICOS, publicadas por la Heart Failure Association (HFA) de la ESC en colaboración con la International Cardio-Oncology Society (ICOS), diseñada para clasificar a los pacientes con cáncer en riesgo bajo, moderado, alto y muy alto de complicaciones CVC antes de comenzar el tratamiento previo al tratamiento oncológico, ya que son fáciles de usar e implementar en los servicios de oncología y hematología. Tabla 1. <sup>(9,10)</sup>

El riesgo puede entenderse de dos maneras: (1) la probabilidad de que ocurra y (2) la gravedad de la complicación.

#### **Factores de riesgo de CTx**

- Edad, sexo, genética.
- Factores de riesgo cardiovasculares clásicos.
- Factores de riesgo relacionados con el estilo de vida.
- Anomalías en el electrocardiograma, ecocardiograma transtorácico (ETT) y biomarcadores cardíacos.
- Tratamiento quimioterápico previo.
- Enfermedad cardiovascular previa.

#### **Evaluación clínica**

- Historia del tratamiento del cáncer
- Historia CV
- FRCV
- Exploración física
- Medición de signos vitales

#### **Pruebas complementarias**

- Biomarcadores
  - BNP o NT-proBNPb
  - Troponinas
- ECG
- Glucosa plasmática en el ayuno/HbA1c
- Función renal/Tasa de filtrado glomerular





- Perfil lipídico
- ETT

Al no existir una escala propia estimar el riesgo de CTX, el documento de consenso y recomendaciones de Cardiooncohematología de la Sociedad Española de Cardiología, recomienda evaluar el riesgo CVC de CTX con la escala de evaluación sistemática del riesgo coronario, SCORE; (del inglés, Systematic Coronary Risk Evaluation), <sup>(2)</sup> antes de iniciar el tratamiento utilizando parámetros, tales como, edad, tabaquismo, presión arterial y cifras de colesterol; sin embargo, esta escala está validada para la población europea y no son aplicables para América Latina.

Otras escalas mostraron resultados de alcance limitado al estimar el riesgo CVC global, en ese sentido el grupo de trabajo y colaboración en riesgo cardiovascular de la Sociedad Europea de Cardiología, recomendó el SCORE2, <sup>(17)</sup> utilizando variables como, tabaquismo, con presión arterial sistólica, colesterol total, y HDL-c, mostró una capacidad discriminativa moderada, con estadístico  $c = 0,67$ ; (IC 95,0 %: [0,65-0,68]) y solo evaluó la capacidad predictiva a 10 años.

Pérez Domínguez JA <sup>(13)</sup> propuso un índice predictivo de CTx precoz basado en factores de riesgos CVC, (Tabla 2); los resultados de este investigador difieren de otros estudios predictivos de probada utilidad para la enfermedad cardiovascular global, pero de resultados muy discretos en pacientes oncológicos, tal es el caso de McKay y colaboradores, <sup>(18)</sup> que utilizando datos de pacientes con enfermedad aterosclerótica coronaria, cerebrovascular, periférica y/o aórtica (ASCVD), del enlace de datos de investigación de práctica clínica, identificaron que la calibración y la discriminación logradas por el modelo SMART no fueron diferentes al desempeño en la validación interna, Harrell's estadístico  $c = 0,63$ , y el rendimiento del modelo fue más débil con una predicción insuficiente del riesgo, estadístico  $c = 0,55$ .

Así mismo, la investigación de Lyon y colaboradores propone un modelo predictivo a largo plazo, llamado proforma HFA-ICOS; (del inglés, Heart Failure Association/International Cardio-Oncology Society, fácil de usar y basado en la evidencia clínica para estratificar el riesgo de los pacientes oncológicos antes de recibir QMTP. <sup>(9,12)</sup>

La evidencia científica muestra que los resultados tras la validación de la herramienta HFA-ICOS expone resultados inconsistentes. Por una parte, en la



investigación de Battisti, <sup>(19)</sup> ( $n = 931$ ), la puntuación HFA-ICOS identifica adecuadamente a los pacientes en alto riesgo de CTX, estadístico  $c = 0,671$ ; (IC 95,0 %: [0,53- 0,79]) y en la serie de Cronin, <sup>(20)</sup> ( $n = 507$ ), se determinó que la proforma HFA-ICOS tiene un poder moderado para predecir la CTX, área bajo la curva COR = 0,643; (IC 95,0 %: [0,51- 0,76]), en ambos casos en mujeres con cáncer de mama HER2 positivo en tratamiento con Trastuzumab.

En base a los resultados, el índice propuesto por *Pérez Domínguez JA* es mucho más integrador al incluir otras variables predictivas importantes y fácilmente disponibles, tales como, valores de la hemoglobina, la cardiopatía hipertensiva, la fibrilación auricular, la prolongación del IQTc, el diámetro de la aurícula izquierda y el índice de masa ventricular izquierda. Tabla 4. <sup>(13)</sup>

Además, es aplicable fácilmente, económico, aporta categorías de riesgos con un rendimiento aceptable y puede tener un impacto positivo en la evaluación de riesgo previo al tratamiento antineoplásico y en el resultado final del paciente.

Este autor toma posición en favor del índice validado porque es específico de pacientes con cáncer e incluye variables electrocardiográficas y ecográficas nunca aplicadas en estas pacientes con resultados satisfactorios. Los elementos de referencia estadística del actual índice, dado por su mayor capacidad de predicción, mayor seguridad y eficiencia pronóstica, además de su consistencia interna (cuantificada por medio del coeficiente Alfa de Cronbach), demuestran su factibilidad y seguridad para su empleo en la práctica asistencial.

### **RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA CATEGORIZACIÓN DEL RIESGO DE TOXICIDAD CARDIOVASCULAR DE LA GUÍA DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA 2022.** <sup>(12)</sup>

1. Se recomienda la estratificación del riesgo de toxicidad CVC en todos los pacientes con cáncer antes de iniciar un tratamiento oncológico potencialmente cardiotóxico I B
2. Se recomienda comunicar los resultados de la evaluación del riesgo de toxicidad CV al paciente y a los profesionales de la salud que corresponda. I C
3. Se debe considerar la evaluación del riesgo según HFA-ICOS para estratificar el riesgo de toxicidad CV en los pacientes con cáncer programados para recibir un tratamiento oncológico cardiotóxico. IIa C
4. Se recomienda que los pacientes categorizados como de bajo riesgo de toxicidad CV se sometan al tratamiento oncológico sin demora. I C



5. Para pacientes con riesgo de toxicidad CV moderado, puede considerarse la derivación a cardiología. IIb C
6. Se recomienda derivar a cardiología los pacientes de riesgo alto y muy alto antes de iniciar el tratamiento del cáncer. I C
7. Se recomienda debatir el balance riesgo/beneficio del tratamiento oncológico cardiotóxico en pacientes de riesgo alto y muy alto antes de iniciar el tratamiento usando un enfoque multidisciplinario. C
8. Se recomienda derivar a cardiología los pacientes con cáncer y ECV previa o hallazgos anómalos en la evaluación inicial del riesgo de toxicidad CV que requieran un tratamiento oncológico potencialmente cardiotóxico. I C

### **Recomendaciones ecocardiográficas**

1. Se recomienda una ecocardiografía basal en todos los pacientes con cáncer antes de iniciar la quimioterapia con antraciclinas. I B
2. En pacientes de riesgo alto o muy alto se recomienda una ecocardiografía cada dos ciclos y en los 3 meses posteriores a la finalización del tratamiento. I C

### **Biomarcadores séricos cardiacos**

1. Se recomienda una determinación basal de Biomarcadores séricos cardiacos (BNP o NT-proBNPb y cTn) en pacientes de riesgo alto y muy alto antes de iniciar la quimioterapia con antraciclinas. I B
2. Se recomienda la monitorización de BNP o NT-proBNPb y cTn antes de cada ciclo durante la quimioterapia con antraciclinas y a los 3 y 12 meses de la finalización del tratamiento en pacientes de riesgo alto y muy alto. I B

Se recomienda el uso de un algoritmo estructurado para guiar las decisiones sobre el manejo de la anticoagulación en pacientes con cáncer que presenten FA o TEV basado en el sistema de evaluación del riesgo tromboembólico (CHA<sub>2</sub>-DS<sub>2</sub>-VASc), el riesgo de sangrado (HAS-BLED), las interacciones farmacológicas y las preferencias del paciente.

Se requiere un gran número de pacientes y un seguimiento más prolongado para ofrecer respuestas definitivas con suficiente poder estadístico.

### **PUNTOS CLAVE**

1. Las herramientas de estratificación del riesgo basal son esenciales para guiar tanto el tratamiento como la vigilancia de los pacientes con cáncer durante y después de la quimioterapia.



2. La Imagenología multimodal permite el diagnóstico temprano de la ECTRCT, donde la ecocardiografía desempeña un papel fundamental en el manejo de los pacientes con cáncer.
3. Los biomarcadores cardíacos pueden complementar las evaluaciones por imagen y electrocardiográficas, pero la interpretación de estos estudios suele verse limitada por el pequeño tamaño de las muestras y la falta de una estandarización adecuada.

### **ESTRATEGIAS CARDIOPROTECTORAS EN EL PACIENTE TRATADO CON ANTRACICLINA**

Los ensayos clínicos aleatorizados con pacientes de riesgo bajo a moderado tratados con antraciclinas no han demostrado efectos cardioprotectores significativos del Carvedilol (en el ensayo CECCY <sup>(21)</sup> [Carvedilol para la prevención de la CTx relacionada con la quimioterapia]), el Candesartán (en el ensayo PRADA <sup>(22)</sup> [Prevención de la disfunción cardíaca durante la terapia adyuvante del cáncer de mama]) o las combinaciones de Candesartán y Carvedilol (en el ensayo CardiacCARE). <sup>(23,24)</sup>

Sin embargo, curiosamente, un análisis provisional del ensayo controlado con placebo "Prevención de cardiotoxicidad en pacientes con cáncer de mama tratadas con antraciclinas y/o Trastuzumab", que aleatorizó a 174 pacientes de bajo riesgo a Bisoprolol, Ramipril o ambos, mostró que la terapia cardioprotectora podría prevenir cambios en la FEVI y el GLS, especialmente en pacientes que recibieron tanto Ramipril como Bisoprolol. La observación de disminuciones más frecuentes de la FEVI > 10,0 % en el grupo placebo reforzó el valor potencial de la cardioprotección, incluso en pacientes de bajo riesgo.

El bloqueo neurohormonal puede ser más eficaz en pacientes de alto a muy alto riesgo; sin embargo, en general, estos pacientes a menudo comienzan el tratamiento oncológico ya tomando los fármacos cardiovasculares prescritos. Por lo tanto, se debe optimizar la terapia antes de iniciar la QmTP.

Por otra parte, la eficacia cardioprotectora de las estatinas se ha investigado en pacientes con cáncer y diferentes riesgos de IC asociada a antraciclinas. En particular, el ensayo controlado con placebo STOP-CA <sup>(25)</sup> (Atorvastatina para la disfunción cardíaca asociada a antraciclinas), que incluyó a pacientes con diagnóstico de linfoma que recibieron dosis de doxorubicina superiores a 300



mg/m<sup>2</sup> en más del 50,0 % de los casos, mostró que 40 mg de Atorvastatina previnieron disminuciones en la FEVI un año después.

Por el contrario, el estudio piloto SPARE-HF <sup>(26)</sup> (Estatinas para la prevención primaria de la insuficiencia cardíaca en pacientes que reciben antraciclinas) y el estudio PREVENT <sup>(27,28)</sup> (Prevención de la toxicidad cardiovascular por antraciclina con estatinas), principalmente en pacientes con cáncer de mama aleatorizados a 40 mg de Atorvastatina o placebo, no demostraron un efecto significativo de la Atorvastatina sobre la FEVI medida por RMC. La inconsistencia en las respuestas probablemente se deba a que los pacientes con cáncer de mama suelen recibir dosis acumuladas más bajas de antraciclina y presentan un menor riesgo de CTx en comparación con los pacientes con linfoma.

Como es sabido, los pacientes con linfoma experimentan una mayor carga inflamatoria, que puede responder bien a los efectos pleiotrópicos de las estatinas. Por lo tanto, se podrían considerar las estatinas para prevenir la CTx en pacientes con linfoma de alto riesgo. <sup>(29)</sup>

Además, los estudios clínicos en curso sobre inhibidores de la neprilisina del receptor de angiotensina y los datos preclínicos sobre inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 están explorando nuevas estrategias cardioprotectoras. Otros candidatos potenciales para la cardioprotección incluyen la Ranolazina, un inhibidor de la corriente INaP de entrada; la Trimetazidina, un agente metabólico antiisquémico; y la Ivabradina, que inhibe la corriente flácida. <sup>(7,12)</sup>

El Dexrazoxano sigue siendo el único fármaco aprobado para la prevención de la CTx relacionada con las antraciclinas, dada la falta de evidencia concluyente que respalde la eficacia de la prevención primaria con terapias neurohormonales. Los ensayos clínicos y los análisis Cochrane demuestran sistemáticamente la eficacia del Dexrazoxano para reducir el riesgo de IC en pacientes expuestos a antraciclinas. Sin embargo, su uso clínico ha sido limitado debido a la preocupación aislada sobre posibles interferencias con la actividad de las antraciclinas o un mayor riesgo de neoplasias malignas secundarias. <sup>(30,31)</sup>

A pesar de su asociación con un mal pronóstico, la CTx inducida por antraciclinas no debe considerarse irreversible ni intratable. Dos informes importantes han demostrado la eficacia de un IECA (Enalapril) y betabloqueantes (Carvedilol/Bisoprolol) para revertir la CTx inducida por antraciclinas. Estos



informes documentaron una relación inversa entre el tiempo transcurrido desde el final de la quimioterapia hasta el inicio del tratamiento para la IC y la mejora de la FEVI. (6,24)

En concreto, la recuperación completa de la FEVI (< 45,0 %) se produjo en el 64,0 % de los pacientes cuando el tratamiento para la IC se inició en los 2 meses posteriores a la quimioterapia. Por el contrario, no se observó una recuperación completa o prácticamente ninguna mejora cuando los fármacos cardiovasculares se iniciaron a los 6 o 12 meses, respectivamente. Además, los beneficios clínicos fueron más evidentes en pacientes asintomáticos o con síntomas leves.

En una cohorte de 2625 pacientes consecutivos expuestos a antraciclinas, la ecocardiografía trimestral durante el primer año posterior a la QmTP permitió la detección temprana de la mayoría de los casos. El inicio temprano de Enalapril, Carvedilol o Bisoprolol permitió la normalización de la FEVI en el 82,0 % de los casos. (23,24)

### **PUNTOS CLAVE**

1. La estrategia cardioprotectora óptima para pacientes sometidos a tratamiento con antraciclinas aún no está claramente definida.
2. Se recomienda el bloqueo neurohormonal para prevenir la CTRCD en pacientes que reciben antraciclinas en dosis altas (250 mg/m<sup>2</sup>) o en aquellos con afecciones cardiovasculares preexistentes. Las estatinas pueden ser beneficiosas para pacientes con linfoma que reciben antraciclinas en dosis altas.
3. Se recomienda una educación adecuada del paciente, incluyendo consejos para mantener un estilo de vida saludable y realizar actividad física aeróbica.
4. Las directrices de la ESC sobre Cardiooncología recomiendan tratar la CTRCD según las directrices actuales para la IC no oncológica. Por lo tanto, se aconseja el uso de IECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina, inhibidores de la neprilisina del receptor de angiotensina, betabloqueantes, inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 y antagonistas de los receptores de mineralocorticoides, adaptados a los niveles de FEVI y PN.

### **TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN CARDIACA INDUCIDA POR ANTRACICLINAS**

Las directrices de la ESC sobre Cardiooncología recomiendan tratar la CTx según las directrices actuales para la IC no oncológica. Por lo tanto, se recomienda el uso de IECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina, inhibidores de la



neprilisina del receptor de angiotensina, betabloqueantes, inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 y antagonistas de los receptores de mineralocorticoides, adaptados a los niveles de FEVI y PN. Se recomienda el ajuste ascendente de la dosis hasta alcanzar las dosis objetivo. <sup>(7,12)</sup>

### **PUNTOS CLAVE**

1. La CTx puede ser reversible si se detecta a tiempo y se trata adecuadamente.
2. Las directrices de la ESC sobre Cardiooncología recomiendan el manejo de la CTx según las recomendaciones actuales para la IC.
3. La interconsulta con un equipo multidisciplinario de Cardiooncología son cruciales para el manejo de la disfunción ventricular izquierda y para determinar la necesidad oncológica del tratamiento con antraciclinas.

### **PRIORIDADES FUTURAS EN CARDIOONCOLOGÍA**

En el futuro van a ser prioritarias las siguientes estrategias y áreas de investigación:

- Planificar y diseñar estudios clínicos centrados en la población de riesgo.
- Validar las herramientas actuales HFA-ICOS de evaluación de riesgo y algoritmos de vigilancia.
- Evaluar nuevas tecnologías para la detección de la CTx temprana, ampliando el panel de biomarcadores e identificando los patrones específicos de daño miocárdico precoz.
- Refinar los sistemas de puntuación de riesgo CV (por ejemplo, EuroSCORE II, SCORE2, SCORE2-OP, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, HASBLED, SYNTAX) para su aplicación en la población oncológica.
- Seleccionar los criterios para las terapias CV modernas percutáneas, tanto estructurales (TAVI, Mitraclip, Ocluser AAI, dispositivos de cierre) como electrofisiológicas (ablación), en pacientes con cáncer activo.
- Diseñar algoritmos específicos para cada paciente capaces de predecir el riesgo de prolongación del intervalo QTc en respuesta al tratamiento oncológico.
- Evaluar los perfiles genéticos para una predicción de riesgo CTx más específica.
- Identificar las poblaciones de pacientes oncológicos con CTx leve o moderada durante el tratamiento que puedan ser destetados de forma segura de la medicación CV a largo plazo.





- Establecer las modalidades óptimas de detección de supervivientes a largo plazo de complicaciones derivadas de la quimioterapia con antraciclinas y la radiación mediastínica.
- Crear registros de Cardiooncología de gran tamaño para recoger “big data” en poblaciones grandes de pacientes.
- Aplicar la inteligencia artificial y otros métodos analíticos nuevos para identificar a los pacientes oncológicos de riesgo e identificar parámetros nuevos que puedan predecir la respuesta a intervenciones cardioprotectoras específicas y el riesgo y seguridad a largo plazo de la interrupción de las terapias CV iniciadas durante el tratamiento oncológico.

### Conclusiones

Las herramientas de estratificación del riesgo basal son esenciales para guiar tanto el tratamiento como la vigilancia de los pacientes con cáncer durante y después de la quimioterapia.

Validar la herramienta de evaluación de riesgo **HFA-ICOS** y el índice predictivo de cardiotoxicidad por quimioterapia **F<sub>2</sub>HAT1<sub>2</sub>DGC** propuesto por este autor.

La terapia cardioprotectora podría prevenir cambios sutiles en la FEVI y el GLS, especialmente en pacientes asintomáticos.

La evaluación multidisciplinaria de Cardiooncología es fundamental para el manejo de la disfunción ventricular izquierda y la insuficiencia cardiaca para determinar la necesidad de continuar la QmTP.

La cardiotoxicidad por quimioterapia es potencialmente reversible y el tratamiento óptimo basado en los pilares terapéuticos de la insuficiencia cardiaca según las recomendaciones actuales de las Guías de Práctica Clínica de Cardiooncología 2022, tiene probado resultado en la supervivencia del paciente oncológico.



## Bibliografía

1. Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, Barac A, Blaes A, Cardinale D, et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement. *Eur Heart J*. 2022 Jan 31; 43(4):280-299. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab674.
2. López-Fernández T, Martín-García A, Santaballa-Beltrán A, Montero-Luis A, García-Sanz R, Monzón-Ramos P, et al. Cardio-Onco-Hematología en la práctica clínica. Documento de consenso y recomendaciones. *Rev Esp Cardiol*. 2017; 70(6): 474-486. DOI: 10.1016/j.recesp.2016.12.021
3. Padegimas A, Clasen S, Ky B. Cardioprotective strategies to prevent breast cancer therapy-induced cardiotoxicity. *Trends Cardiovasc Med*. 2020; 30(1):22-28. DOI:10.1016/j.tcm.2019.01.006
4. López-Sendón J, Álvarez-Ortega C, Zamora-Auñón P, Buño-Soto A, Lyon AR, Farmakis D, et al. Classification, prevalence, and outcomes of anticancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry. *Eur Heart J*. 2020; 41(18):1720-9. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa006
5. Broberg AM, Geisler J, Tuohinen S, Skytta T, Hrafnkelsdóttir ÞJ, Nielsen KM, et al. Prevention, Detection, and Management of Heart Failure in Patients Treated for Breast Cancer. *Curr Heart Fail Rep*. 2020; 17(6):397-408. DOI: 10.1007/s11897-020-00486-8
6. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation*. 2015; 131(22):1981-1988. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013777
7. Camilli M, Cipolla CM, Dent S, Minotti G, Cardinale DM. Anthracycline Cardiotoxicity in Adult Cancer Patients: *JACC: CardioOncology* State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol*. 2024;6(5):655-677. DOI: 10.1016/j.jaccao.2024.07.016
8. López-Fernández T, Martín-García A, Santaballa-Beltrán A, Montero-Luis A, García-Sanz R, Monzón-Ramos P, et al. Cardio-Onco-Hematología en la práctica clínica. Documento de consenso y recomendaciones. *Rev Esp Cardiol*. 2017; 70(6): 474-486. DOI: 10.1016/j.recesp.2016.12.021



9. Lyon AR, Dent S, Stanway S, Earl H, Brezden-Masley C, Cohen-Solal A. et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(11):1945-1960. DOI:10.1002/ejhf.1920
10. Tini G, Cuomo A, Battistoni A, Sarocchi m, Mercurio V, Ameri P, et, al. Baseline cardio-oncologic risk assessment in breast cancer women and occurrence of cardiovascular events: The HFA/ICOS risk tool in real-word practice. *Int J Cardiol.* 2022; 349:134-137. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.11.059
11. Čelutkienė J, Pudil R, López-Fernández T, et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(9):1504-1524. DOI:10.1002/ejhf.1957
12. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) *Eur Heart J.* 2022; ehac244. DOI:10.1093/eurheartj/ehac244
13. Pérez Domínguez JA, González Aguilera JC, Álvarez Aliaga A, Rodríguez Peña MM. Índice predictivo de cardiotoxicidad precoz por quimioterapia en pacientes con cáncer de mama. *Rev. cuba. cardiol. cir. cardiovasc.* [Internet]. 28 de junio de 2024 [citado 23 de abril de 2025];30: e2250. Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/2250>
14. Anqi Y, Yu Z, Mingjun X, Xiaoli, K., Mengmeng, L., Fangfang, L, et al. Use of echocardiography to monitor myocardial damage during anthracycline chemotherapy. *Echocardiography.* 2019; 36(3):495-502. DOI:10.1111/echo.14252
15. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in



adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28:1-39. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>

16. Larsen CM, Garcia Arango M, Dasari H, Arciniegas Calle M, Adjei E, Rico Mesa, Jet al. Association of Anthracycline With Heart Failure in Patients Treated for Breast Cancer or Lymphoma, 1985-2010. *JAMA Netw Open*. 2023;6(2): e2254669. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2022.54669
17. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration, SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021 42(25): 2439–2454. DOI:10.1093/eurheartj/ehab309
18. McKay AJ, Gunn LH, Ference BA, Dorresteyn, J., Berkelmans, G., Visseren, F, et al. Is the SMART risk prediction model ready for real-world implementation? A validation study in a routine care setting of approximately 380 000 individuals. *Eur J PrevCardiol*. 2022; 29(4):654-663. DOI:10.1093/eurjpc/zwab093
19. Battisti NML, Andres MS, Lee KA, Ramalingam S, Nash T, Mappouridou S, et al. Incidence of cardiotoxicity and validation of the Heart Failure Association-International Cardio-Oncology Society risk stratification tool in patients treated with trastuzumab for HER2-positive early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2021; 188(1):149-163. DOI: 10.1007/s10549-021-06192-w
20. Cronin M, Crowley A, Davey MG, Ryan P, Abdelshafy M, Elkoumy A, et al. Heart Failure Association-International Cardio-Oncology Society Risk Score Validation in HER2-Positive Breast Cancer. *J Clin Med*. 2023; 12(4):1278. DOI: 10.3390/jcm12041278
21. Ávila MS, Ayub-Ferreira SM, de Barros Wanderley MR Jr, das Dores Cruz F, Gonçalves Brandão SM, et al. Carvedilol for prevention of chemotherapy-related cardiotoxicity: the CECCY trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71(20):2281-2290. DOI:10.1016/j.jacc.2018.02.049110
22. Heck SL, Mecinaj A, Ree AH, Hoffmann P, Schulz-Menger J, Fagerland MW, et al. Prevention of Cardiac Dysfunction During Adjuvant Breast Cancer Therapy (PRADA): Extended Follow-Up of a 2×2 Factorial, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial of Candesartan and Metoprolol. *Circulation*. 2021; 143(25):2431-2440. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054698



23. Henriksen PA, Hall P, MacPherson IR, Joshi SS, Singh T, MacleanM, et al. Multicenter, Prospective, Randomized Controlled Trial of High-Sensitivity Cardiac Troponin I-Guided Combination Angiotensin Receptor Blockade and Beta-Blocker Therapy to Prevent Anthracycline Cardiotoxicity: The Cardiac CARE Trial. *Circulation*. 2023;148(21):1680-1690.  
DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064274
24. Cardinale D, Lyon AR, López-Fernández T. Letter by Cardinale et al Regarding Article, "Multicenter, Prospective, Randomized Controlled Trial of High-Sensitivity Cardiac Troponin I-Guided Combination Angiotensin Receptor Blockade and Beta-Blocker Therapy to Prevent Anthracycline Cardiotoxicity: The Cardiac CARE Trial". *Circulation*. 2024;149(22):e1219-e1220.  
DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.068069
25. Neilan TG, Quinaglia T, Onoue T, Mahmood SS, Drobni ZD, Gilman HK, et al. Atorvastatin for Anthracycline-Associated Cardiac Dysfunction: The STOP-CA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;330(6):528-536.  
DOI:10.1001/jama.2023.11887
26. Livi L, Barletta G, Martella F, Saieva C, Desideri I, Bacci C, et al. Cardioprotective Strategy for Patients With Nonmetastatic Breast Cancer Who Are Receiving an Anthracycline-Based Chemotherapy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2021;7(10):1544-1549. DOI:10.1001/jamaoncol.2021.3395
27. Thavendiranathan P, Houbois C, Marwick TH, Kei T, Saha S, Runeckles K, et al. Statins to prevent early cardiac dysfunction in cancer patients at increased cardiotoxicity risk receiving anthracyclines. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2023;9(6):515-525. DOI:10.1093/ehjcvp/pvad031
28. Hundley WG, D'Agostino R Jr, Crotts T, Craver K, Hackney MH, Jordan JH, et al. Statins and Left Ventricular Ejection Fraction Following Doxorubicin Treatment. *NEJM Evid*. 2022; 1(9):10.1056/evidoa2200097.  
DOI:10.1056/evidoa2200097
29. Larsen CM, Garcia Arango M, Dasari H, Arciniegas Calle M, Adjei E, Rico Mesa J, et al. Association of Anthracycline With Heart Failure in Patients Treated for Breast Cancer or Lymphoma, 1985-2010. *JAMA Netw Open*. 2023;6(2): e2254669.  
DOI:10.1001/jamanetworkopen.2022.54669
30. Omland, T, Heck, S, Gulati, G. El papel de la cardioprotección en la cardiotoxicidad de la terapia oncológica: JACC: Revisión de vanguardia en Cardiooncología. *J Am*



*Coll Cardiol CardioOnc.* 2022 Mar, 4 (1) 19–37.

<https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2022.01.101>

31. Henriksen PA, Rankin S, Lang NN. Cardioprotection in Patients at High Risk of Anthracycline-Induced Cardiotoxicity: *JACC: CardioOncology* Primer. *JACC CardioOncol.* 2023;5(3):292-297. DOI: 10.1016/j.jaccao.2023.05.004



## ANEXOS

TABLA 1. PROFORMA HFA-ICOS

| Factor de riesgo                                                         | Escala de riesgo | Nivel de evidencia |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------|
| Enfermedad cardiovascular previa                                         |                  |                    |
| - Insuficiencia cardíaca o miocardiopatía                                | muy alto         | B                  |
| - Enfermedad valvular grave                                              | alto             | C                  |
| - Infarto de miocardio o revascularización coronaria previa (ICP o CABG) | alto             | C                  |
| - Angina estable                                                         | alto             | C                  |
| - FEVI basal < 50,0 %                                                    | alto             | B                  |
| - FEVI en el límite 50,0–54,0%                                           | medio            | C                  |
| Biomarcadores cardíacos (donde estén disponibles)                        |                  |                    |
| - Troponina basal elevada <sup>a</sup>                                   | medio            | C                  |
| - BNP basal elevado o NT-proBNP <sup>a</sup>                             | medio            | C                  |
| Factores de riesgo demográficos y cardiovasculares                       |                  |                    |
| - Edad ≥ 80 años                                                         | alto             | B                  |
| - Edad 65-79 años                                                        | medio            | B                  |
| - Hipertensión arterial <sup>b</sup>                                     | medio            | B                  |
| - Diabetes mellitus <sup>c</sup>                                         | Medio            | C                  |
| - Enfermedad renal crónica <sup>d</sup>                                  | medio            | C                  |
| Tratamiento del cáncer cardiotoxico previo                               |                  |                    |
| - Exposición previa a antraciclinas                                      | alta             | B                  |
| - Radioterapia previa en el tórax izquierdo o el mediastino              | alta             | C                  |
| - Quimioterapia previa no basada en antraciclinas                        | media            | C                  |
| Factores de riesgo del estilo de vida                                    |                  |                    |
| - Fumador actual o antecedentes importantes de tabaquismo                | medio            | C                  |
| - Obesidad (índice de masa corporal > 30 kg/m <sup>2</sup> )             | medio            | C                  |





**Tabla 4. Índice predictivo de cardiotoxicidad por quimioterapia en pacientes con cáncer de mama.**

|                      |                                                     |
|----------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>F<sub>2</sub></b> | fibrilación auricular, filtrado glomerular          |
| <b>H</b>             | hemoglobina                                         |
| <b>A</b>             | aurícula izquierda                                  |
| <b>T</b>             | tabaquismo                                          |
| <b>I<sub>2</sub></b> | índice de masa ventricular izquierda, intervalo QTc |
| <b>D</b>             | dislipidemia                                        |
| <b>G</b>             | glucemia                                            |
| <b>C</b>             | cardiopatía hipertensiva                            |

### Índice

| Ítems                                                             | Ponderación |                 |
|-------------------------------------------------------------------|-------------|-----------------|
|                                                                   | Presente    | Ausente         |
| Fibrilación auricular                                             | 3           | 0               |
| Hemoglobina $\leq 100$ g/L                                        | 3           | 0               |
| Dislipidemia                                                      | 2           | 0               |
| IQTc prolongado $\geq 470$ mseg                                   | 2           | 0               |
| Tabaquismo                                                        | 2           | 0               |
| Filtrado glomerular $< 70$ mL/min/1,73 m <sup>2</sup>             | 2           | 0               |
| Cardiopatía hipertensiva grado 2                                  | 1           | 0               |
| Índice de masa ventricular izquierda $\geq 120$ gr/m <sup>2</sup> | 1           | 0               |
| Díámetro aurícula izquierda $\geq 36$ mm                          | 1           | 0               |
| Glucemia $\geq 5,4$ mmol/L                                        | 1           | 0               |
| <b>T o t a l</b>                                                  | <b>18</b>   | <b>0</b>        |
| Categorías de riesgo                                              | Puntos      | Riesgo          |
| Categoría I                                                       | (0-2)       | riesgo bajo     |
| Categoría II                                                      | (3-5)       | riesgo moderado |
| Categoría III                                                     | (6-9)       | riesgo alto     |
| Categoría IV                                                      | (10 -18)    | riesgo muy alto |

JAPD. HCMC. 2022

Rev. cuba. cardiol. cir. cardiovasc. 2024;30: e2250.

<https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/2250>