

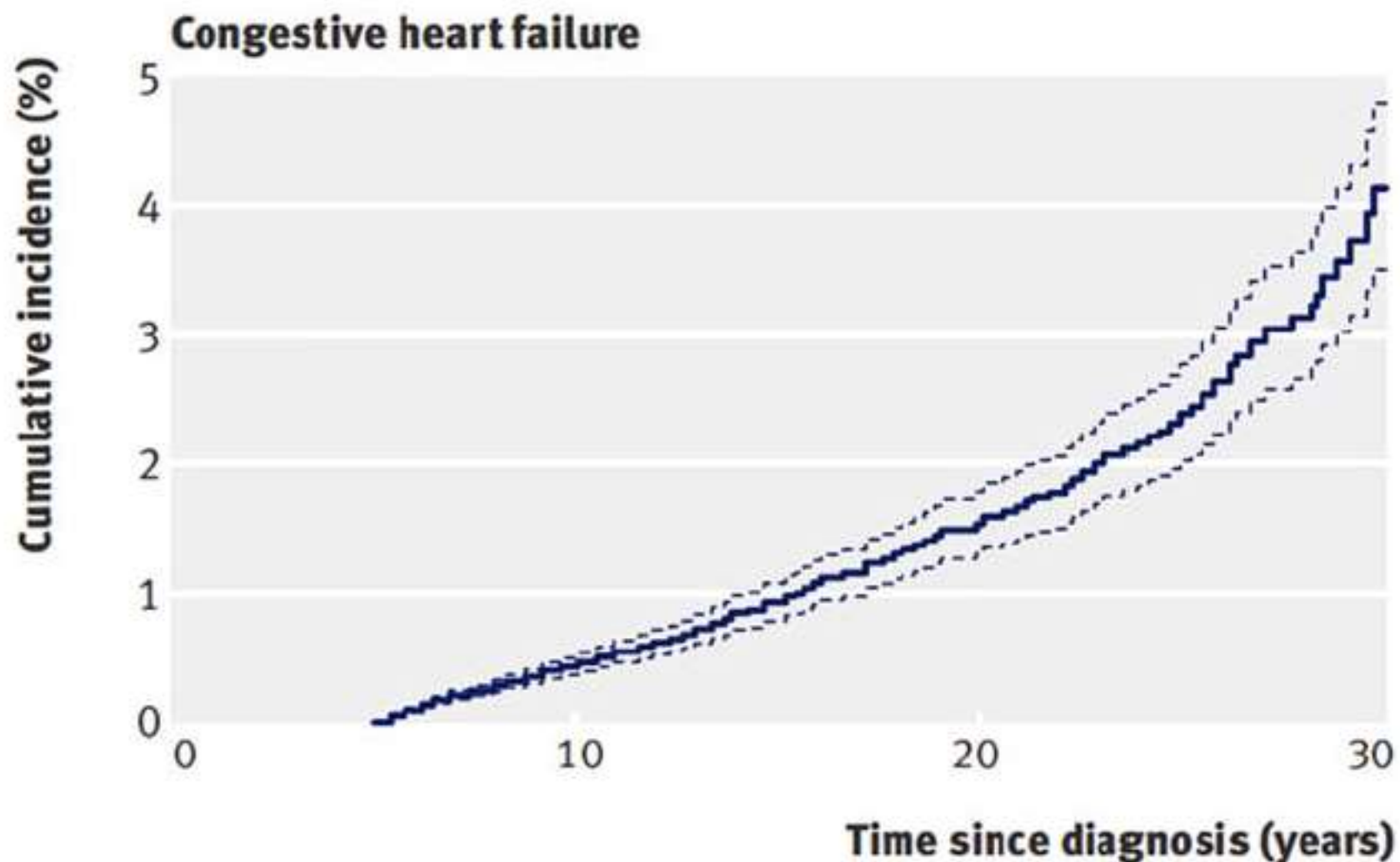
Enfermedades crónicas en superv. de cáncer infantil

Registro de salud en 2005 de p. con cáncer infantil en 1970-1986

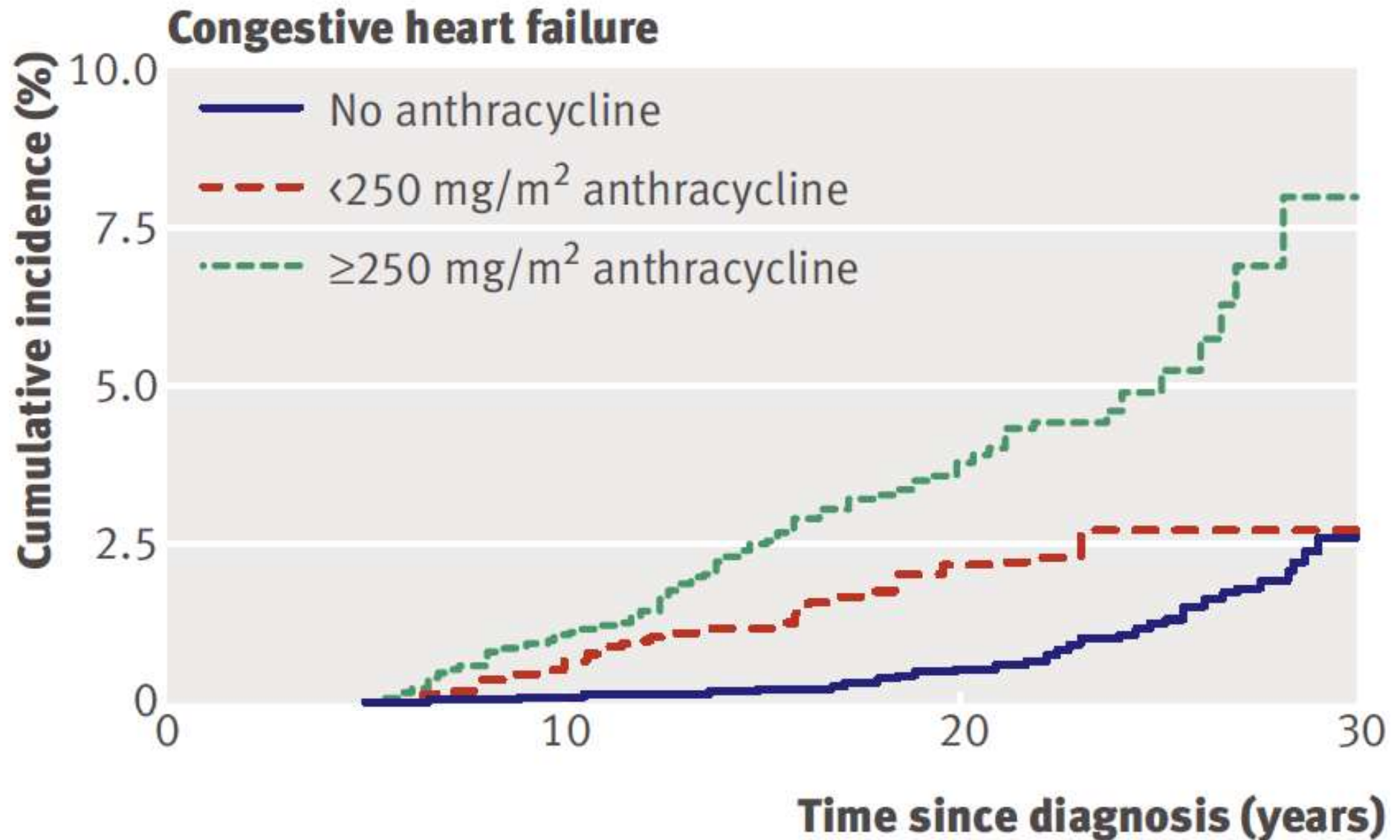
Oeffinger, K y cols. NEJM 2006, 355: 1572-1582

Condition	Survivors (N = 10,397)	Siblings (N = 3034)	Relative Risk (95% CI)
	percent		
Major joint replacement*	1.61	0.03	54.0 (7.6–386.3)
Congestive heart failure	1.24	0.10	15.1 (4.8–47.9)
Second malignant neoplasm†	2.38	0.33	14.8 (7.2–30.4)
Cognitive dysfunction, severe	0.65	0.10	10.5 (2.6–43.0)
Coronary artery disease	1.11	0.20	10.4 (4.1–25.9)

Incidencia de Insuficiencia Cardíaca en niños supervivientes de Cáncer



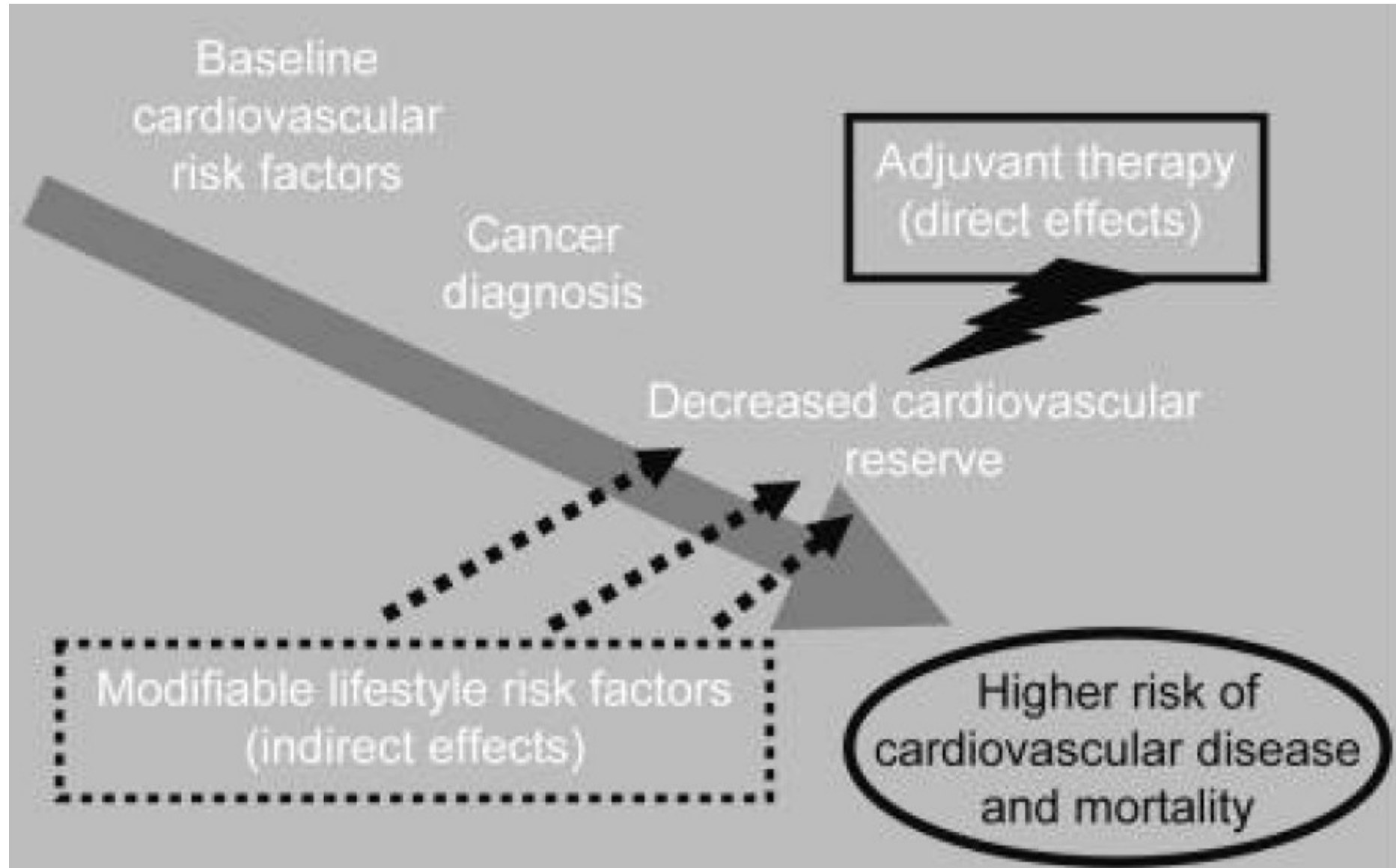
Incidencia de Insuf. Cardíaca y dosis de Antraciclina en niños superv. de Cáncer



Agente	Toxicidad más frecuente
Fluorouracilo	Isquemia e infarto de miocardio
Antraciclinas	Miocardopatía, miopericarditis, arritmias
Cisplatino	Hipertensión
Ciclofosfamida	Insuficiencia cardíaca, miopericarditis, arritmias
Taxanos	Insuficiencia cardíaca, isquemia, arritmias
Metotrexato	Isquemia, arritmias
Trastuzumab	Insuficiencia cardíaca
Tamoxifeno	Trombosis venosa
Radioterapia	Cardiopatía restrictiva, aterosclerosis acelerada, derrame pericárdico, Constricción Pericárdica

Cardiotoxicidad inducida por QT: Hipótesis del impacto múltiple

Jones LW y cols. J Am Coll Cardiol 2007;50:1435–41

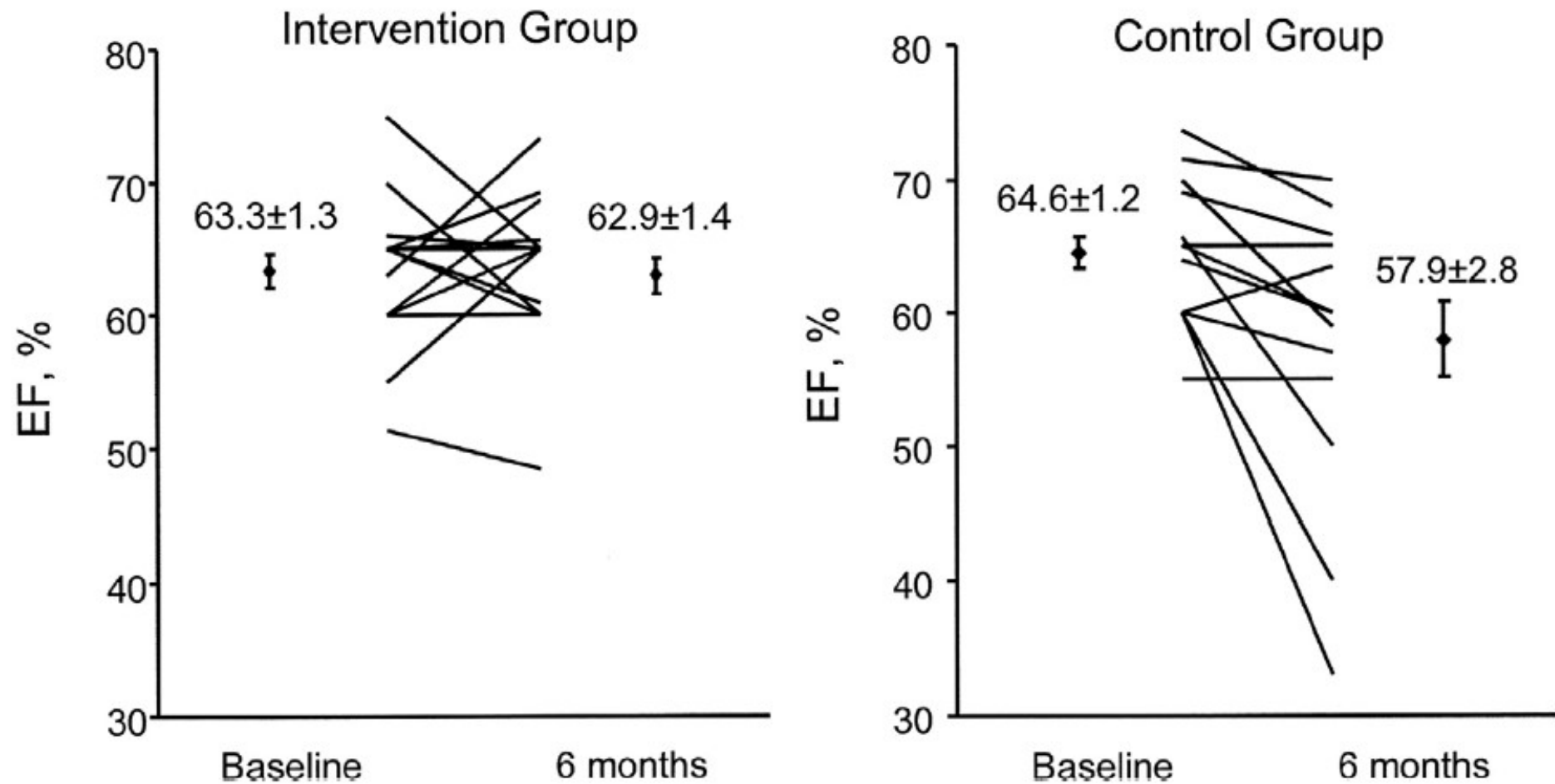


Cardiotoxicidad inducida por AC: Factores de Riesgo

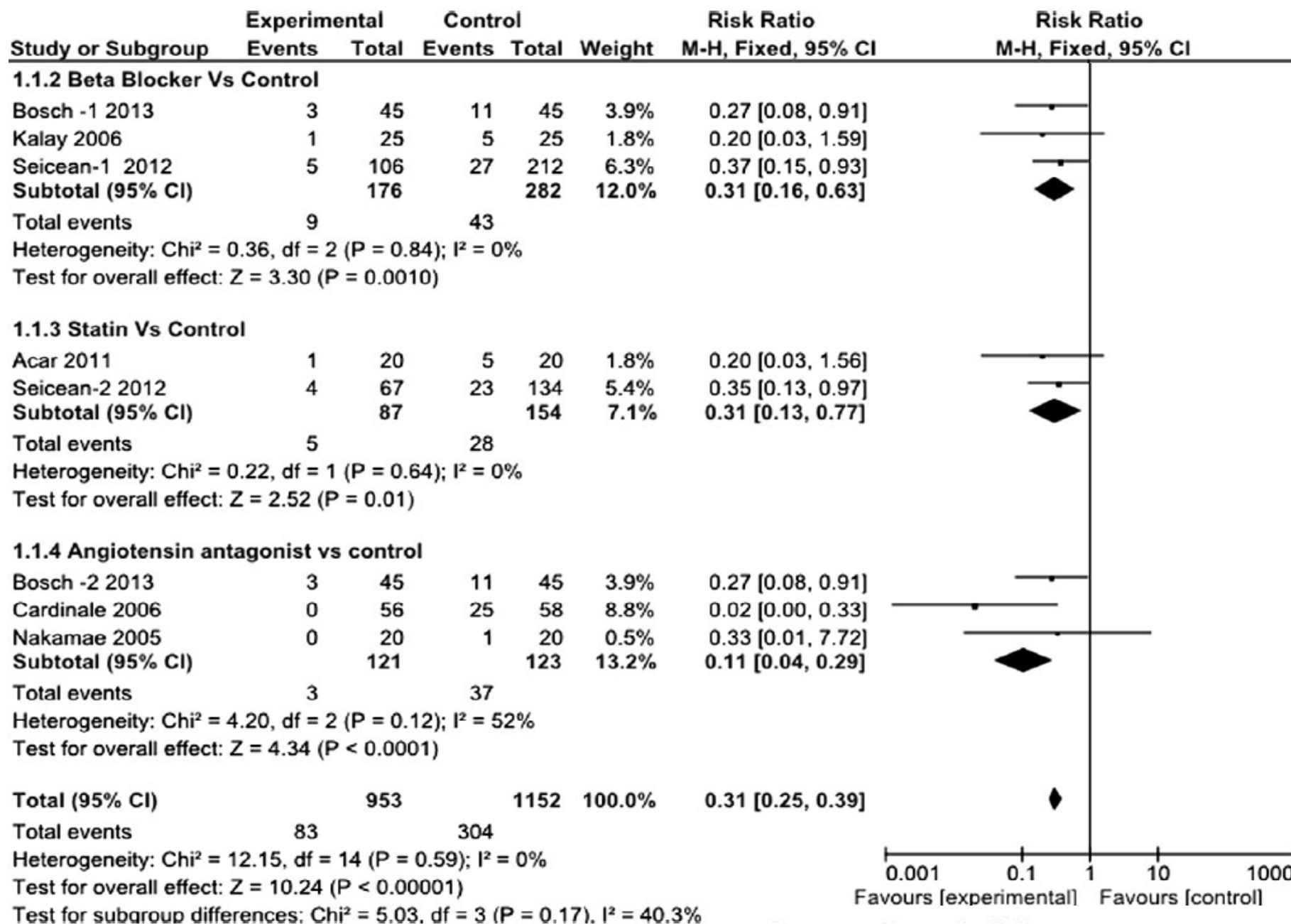
	Cardiotoxicity (n=226)	No Cardiotoxicity (n=2399)	P Value
Age, y	51±13	49±13	<u>0.02</u>
Female sex, n (%)	170 (75)	1779 (74)	0.83
Hypertension, n (%)	59 (26)	508 (21)	<u>0.08</u>
Diabetes mellitus, n (%)	13 (6)	68 (3)	<u>0.012</u>
Hypercholesterolemia, n (%)	20 (9)	142 (6)	<u>0.10</u>
Current or past smokers, n (%)	36 (16)	483 (20)	0.14
Coronary artery disease, n (%)	8 (4)	50 (2)	<u>0.09</u>
Family history of CAD, n (%)	20 (9)	123 (5)	<u>0.01</u>
Baseline LVEF, %	61±3.6	63±3.7	<u><0.001</u>
End-chemotherapy LVEF, %	55±4.6	61±4.0	<u><0.001</u>
Chest wall RT (left),* n (%)	49 (27)	392 (16)	<u>0.06</u>
Cumulative anthracycline dose, § mg/m ²	359±172	299±144	<u><0.001</u>

Prevención de la Disfunción VI inducida por QT: Estudio OVERCOME

IECA+Betabloq en Cáncer hematológico con trat. QT multiple

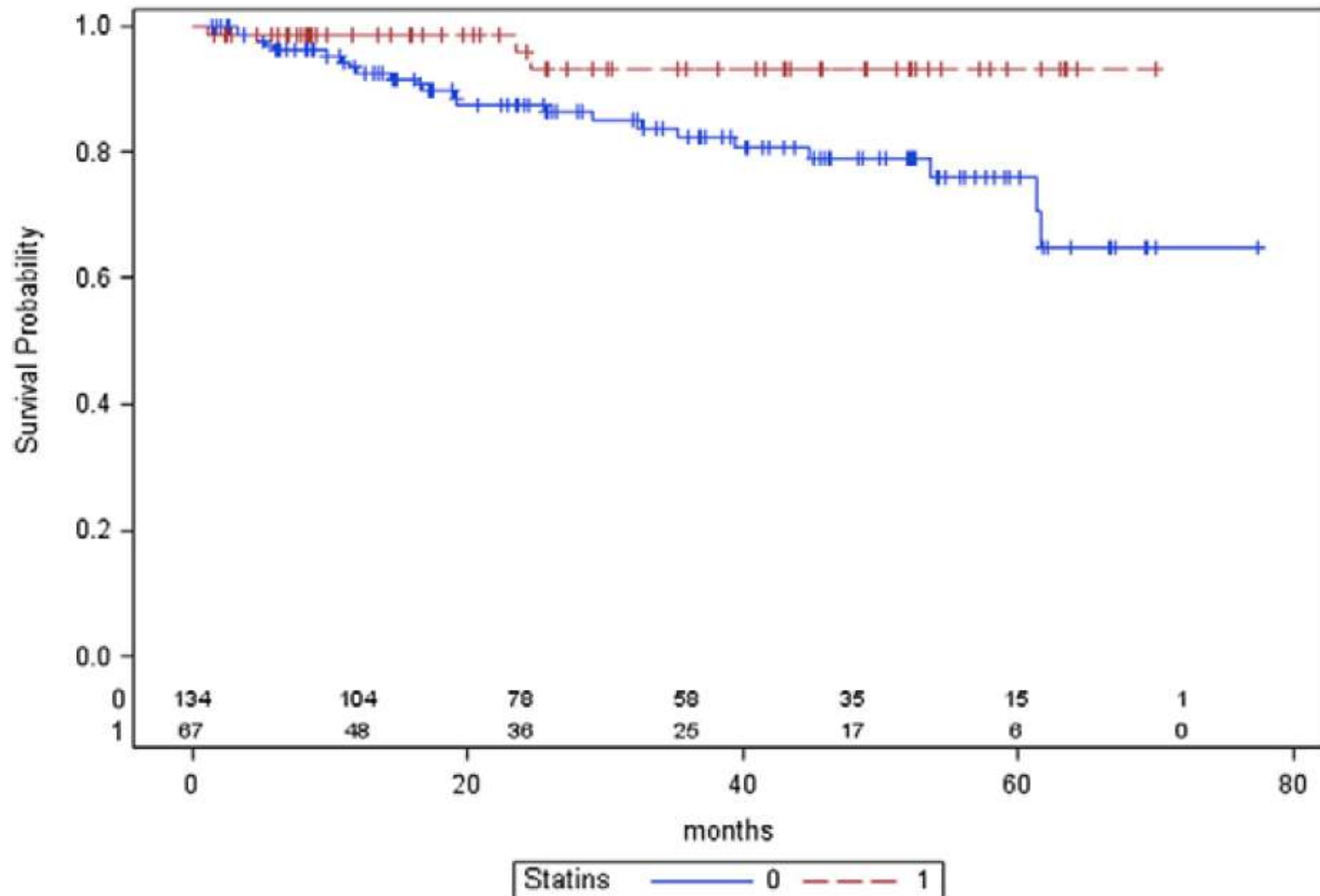


Prevención de Cardiotoxicidad por QT



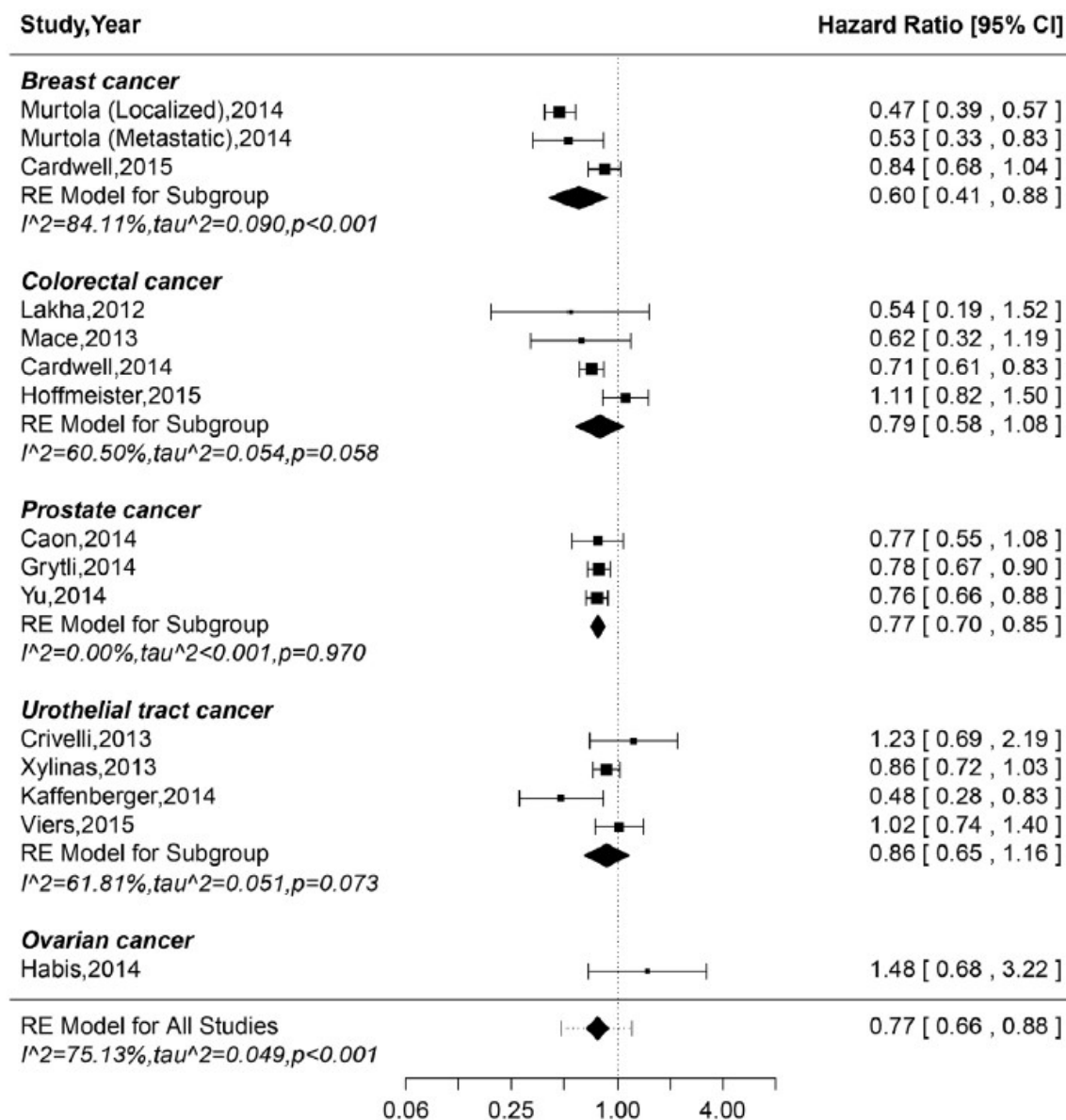
Cardiotoxicidad por QT y Estatinas

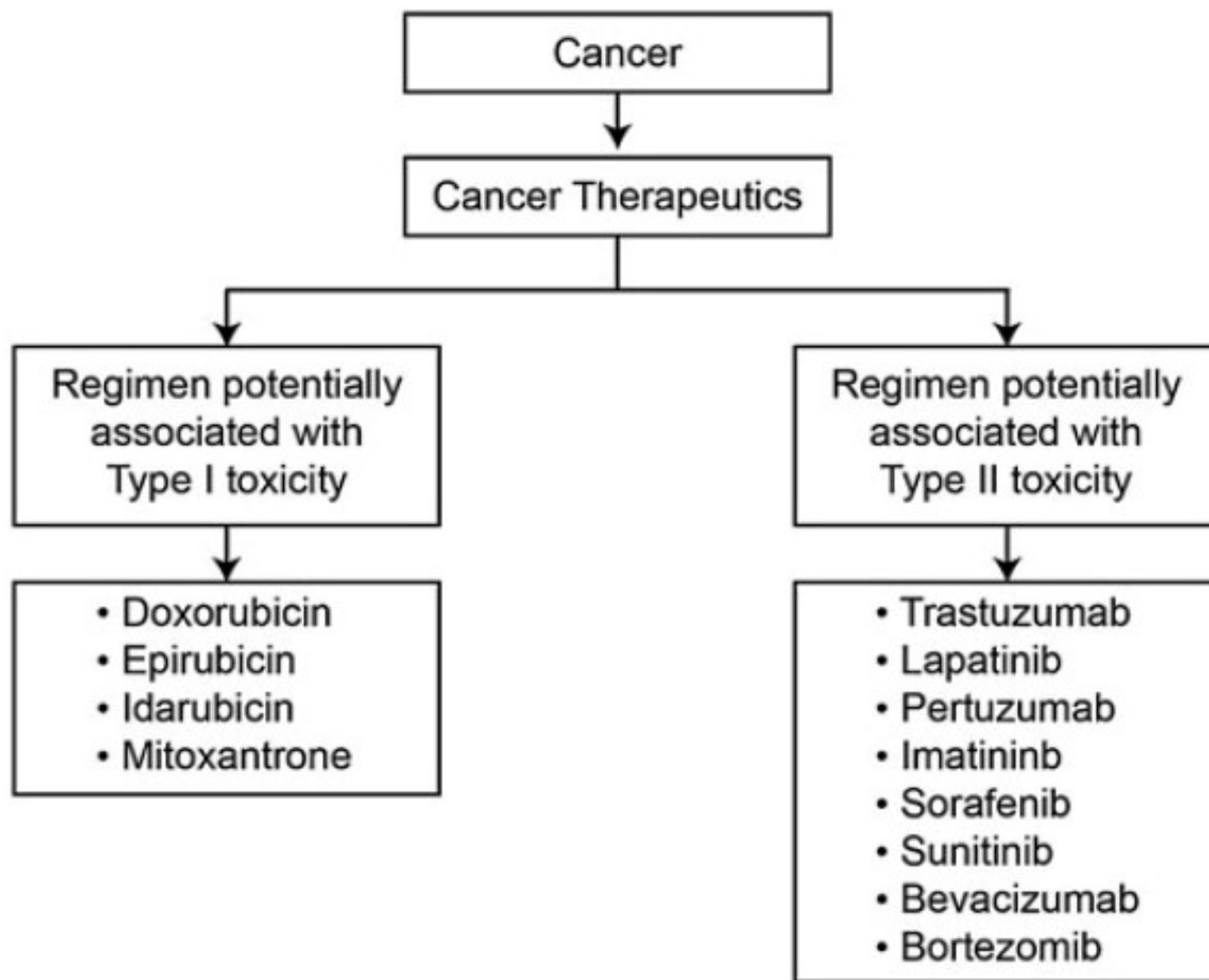
Supervivencia sin Insuficiencia Cardíaca en Cáncer de mama



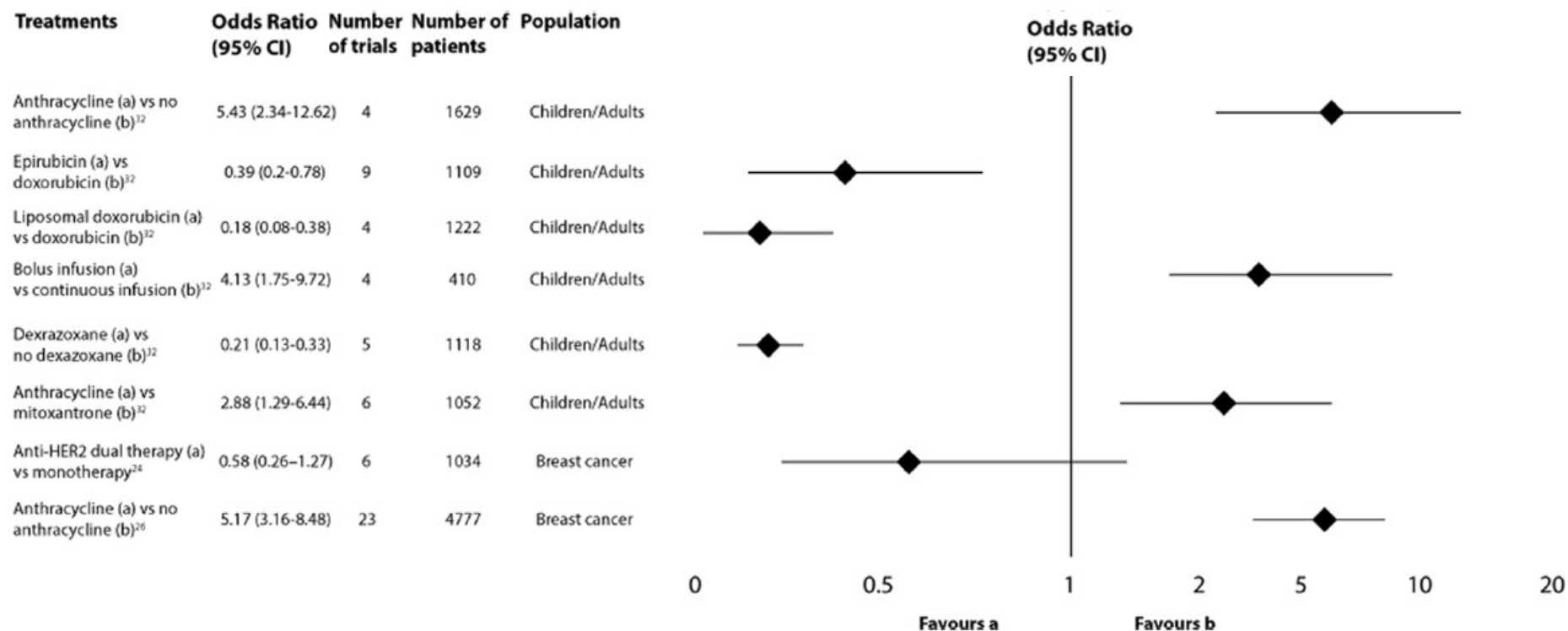
(J Am Coll Cardiol 2012;60:2384-90)

Estatinas tras diagnóstico de Cáncer y Mortalidad por Cáncer





Paliar la Cardiotoxicidad inducida por QT: Metanálisis



Conway *et al. BMC Cancer* (2015) 15:366

Tratamiento de la MC inducida por QT

No existen guías terapéuticas

Estadio A → Control de FFRRCV

Estadio B,C,D → Objetivo: mejorar la supervivencia y frenar la progresión

IC sintomática y Disfunción VI asintomática:

- Betabloqueantes

- IECA – ARA II

- Antag. Aldosterona

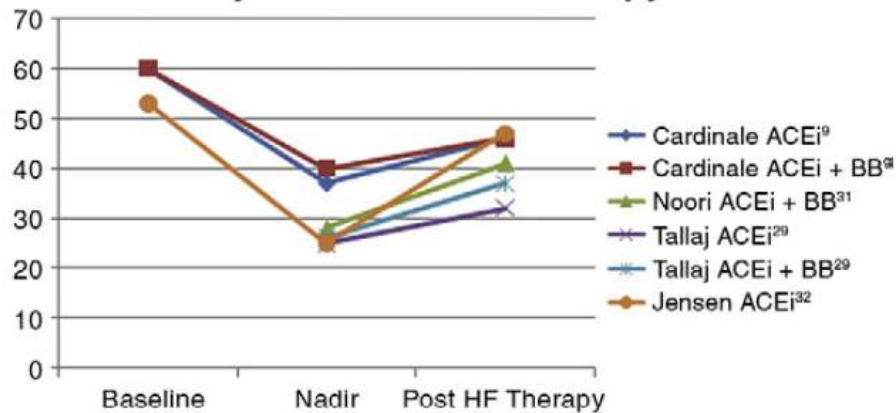
- Diuréticos

IC refractaria

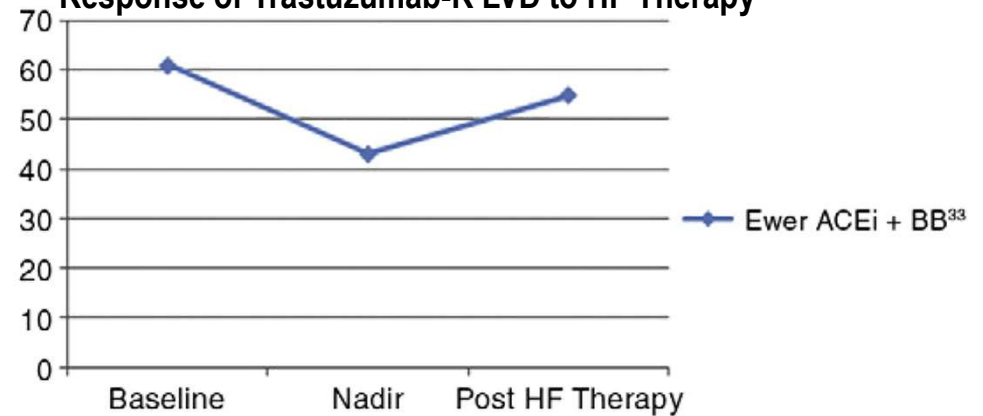
FEVI: Monitorización de la respuesta terapeutica

Progr Cardiovasc Dis 53 (2010) 140–148

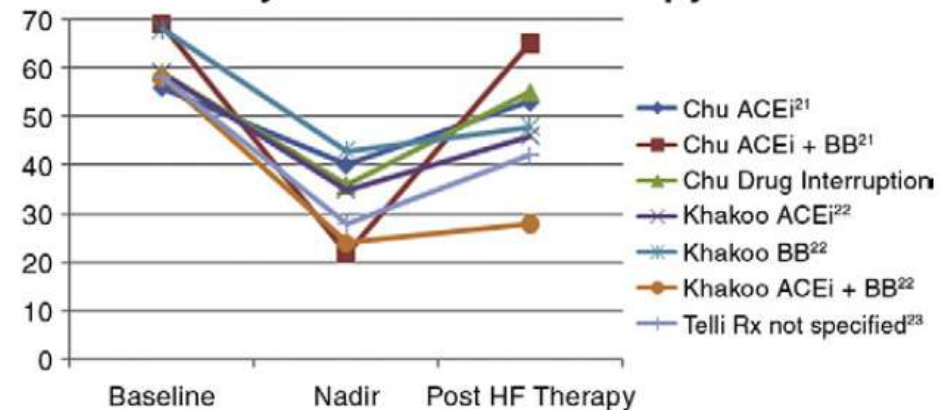
Response of Anthracycline-Related LV Dysfunction to HF Therapy



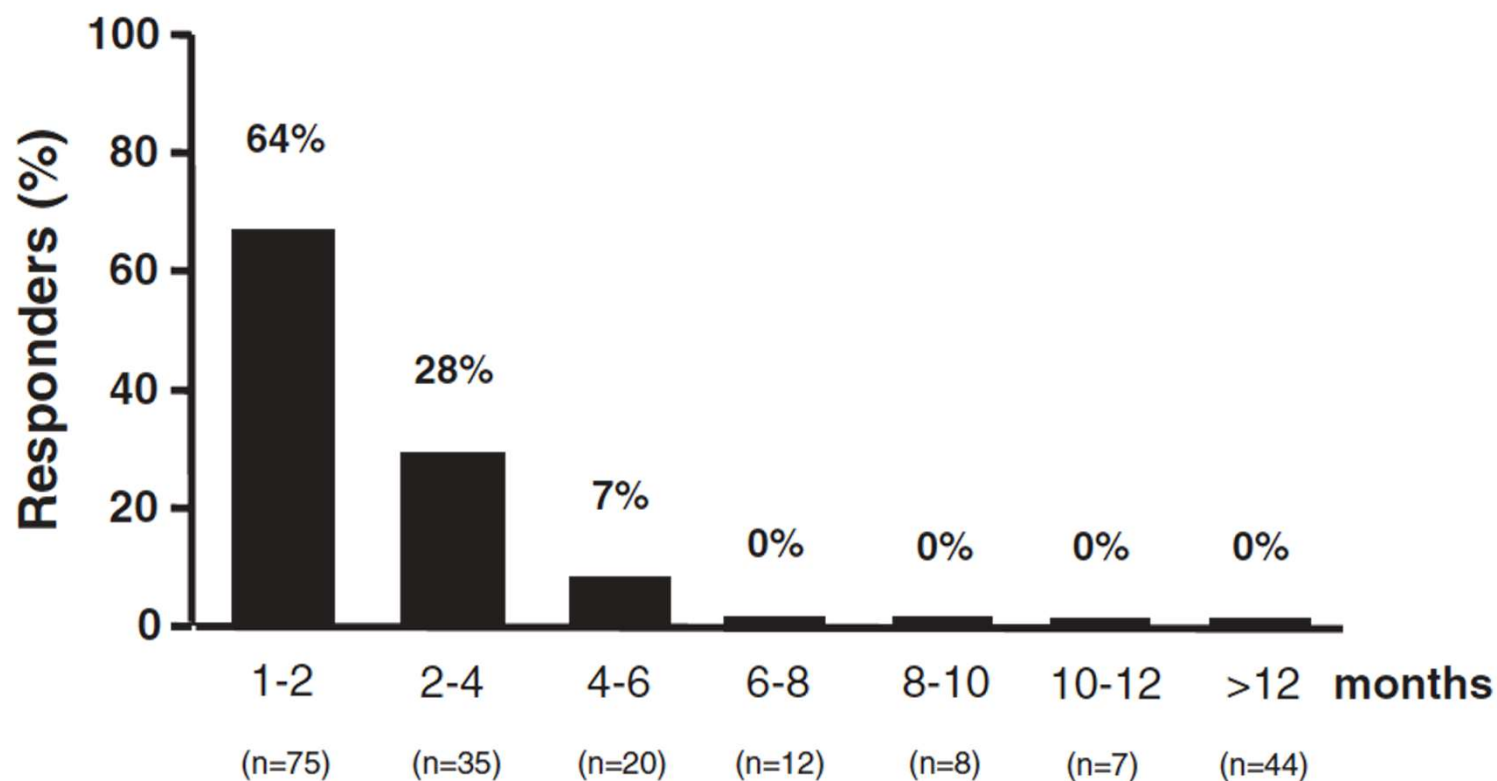
Response of Trastuzumab-R LVD to HF Therapy



Response of Other TKI-Related LV Dysfunction to HF Therapy

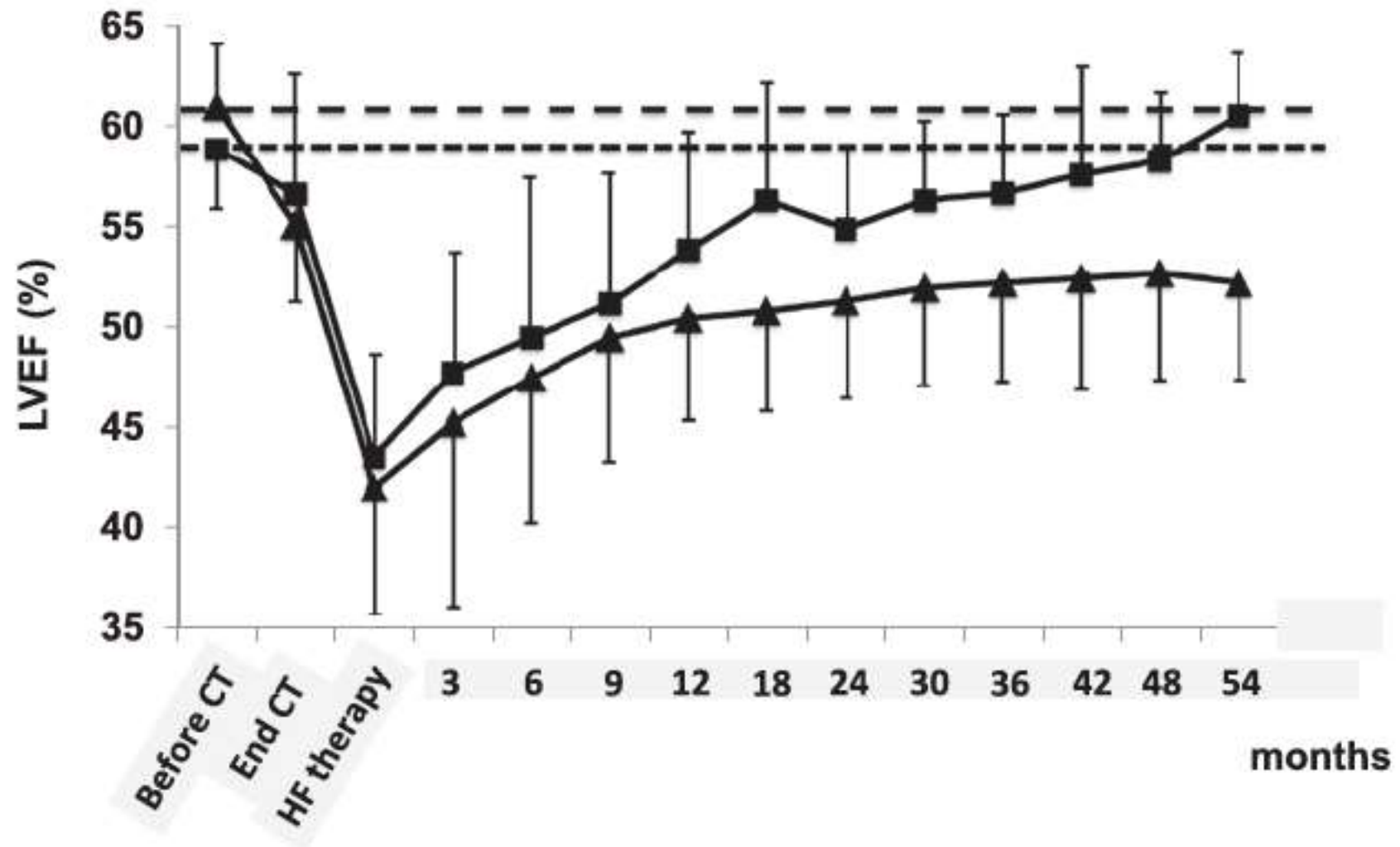


MC por AC: Respuesta según precocidad del tratamiento (IECA, BB)

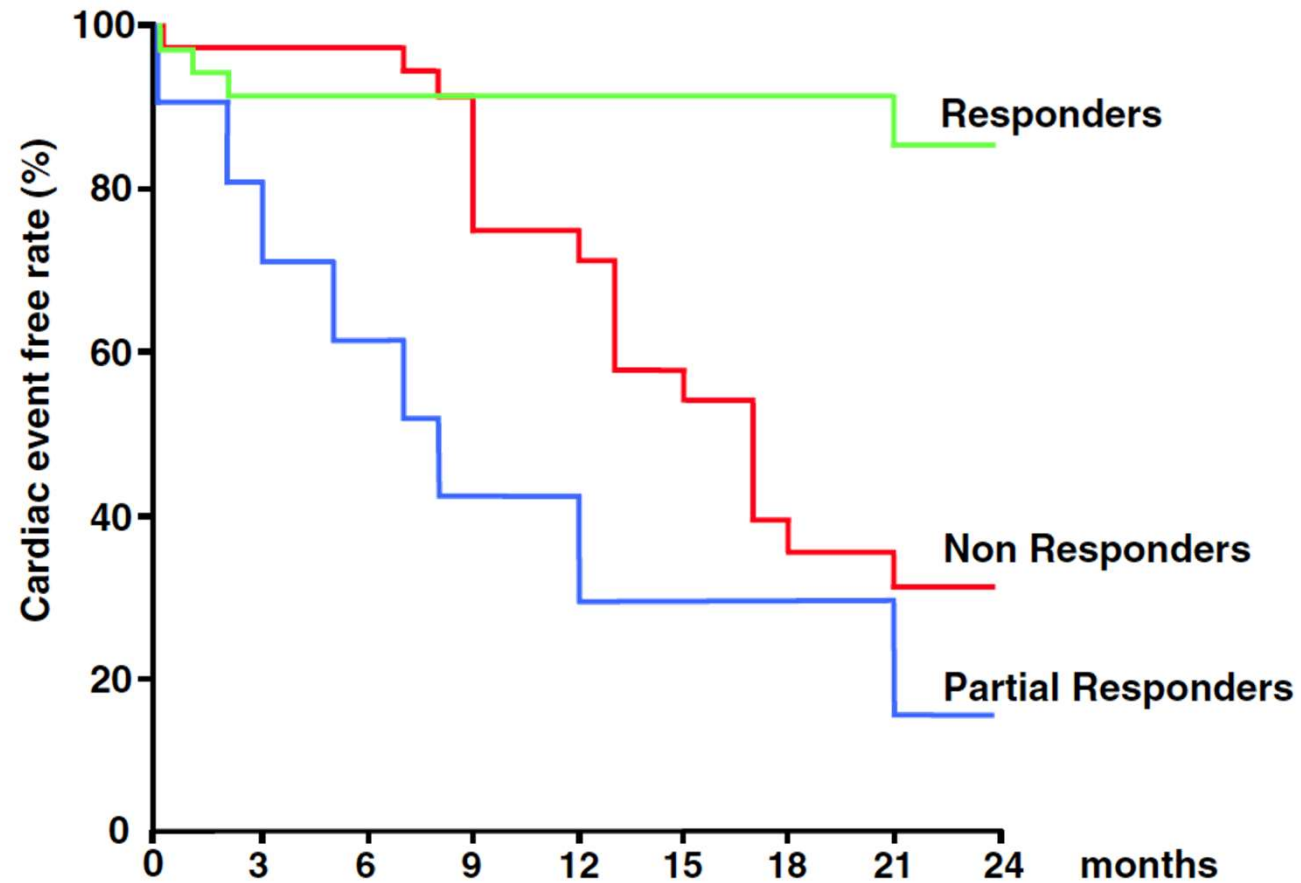


Cardinale D y cols. J Am Coll Cardiol 2010;55:213–20)

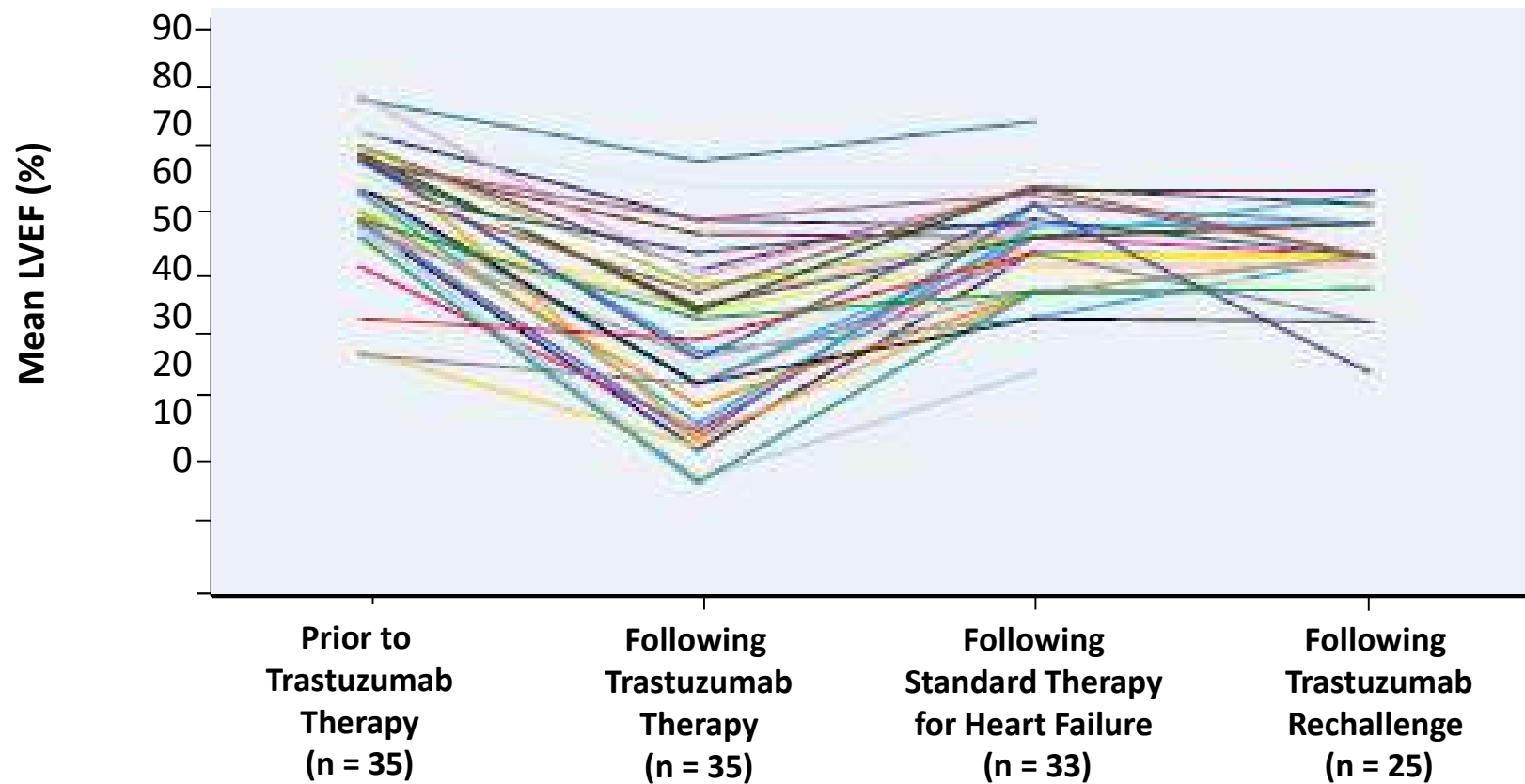
Cardiotoxicidad inducida por AC: Recuperación de la FEVI



MC inducida por AC: Episodios CV según respuesta



La toxicidad secundaria a Herceptin es potencialmente reversible



Cardiotoxicidad inducida por QT: Cuestiones no resueltas

Se precisan mejores modelos preclínicos de predicción de Ctox.

No existen datos sobre el beneficio real de la monitorización cardiaca durante el trat. con AC: los pacientes fallecen por causa tumoral.

La historia natural de la disfunción VI inducida por AC, en términos de recuperación espontánea o eventos CV sigue siendo incierta.

La relevancia clínica de detectar lesión miocárdica subclínica y el manejo clínico de la misma requiere más investigación. El reto está en distinguir efectos cardiacos irrelevantes de toxicidad por AC pronósticamente significativa.

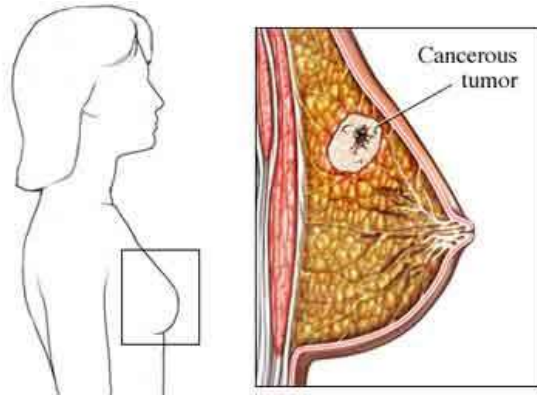
La duración apropiada del tratamiento cardiológico es desconocida.

Hay pocos estudios prospectivos. Las guías se basan más en opiniones que en evidencias.

Debe estimularse el trabajo multidisciplinar entre oncólogos, cardiólogos (cardio-oncología u onco-cardiología), farmacólogos, bioquímicos y biólogos celulares.

Anthracycline cardiotoxicity; HeCaTos study.





300 patients with breast cancer receiving potentially cardiotoxic chemotherapy: Anthracyclines
(80 patients have been already recruited)

3 groups of patients

Acute patients

Chronic Patients

Chronically late patients

Receiving different treatments of anthracyclines
(AC, TAC, Liposomal Doxo)

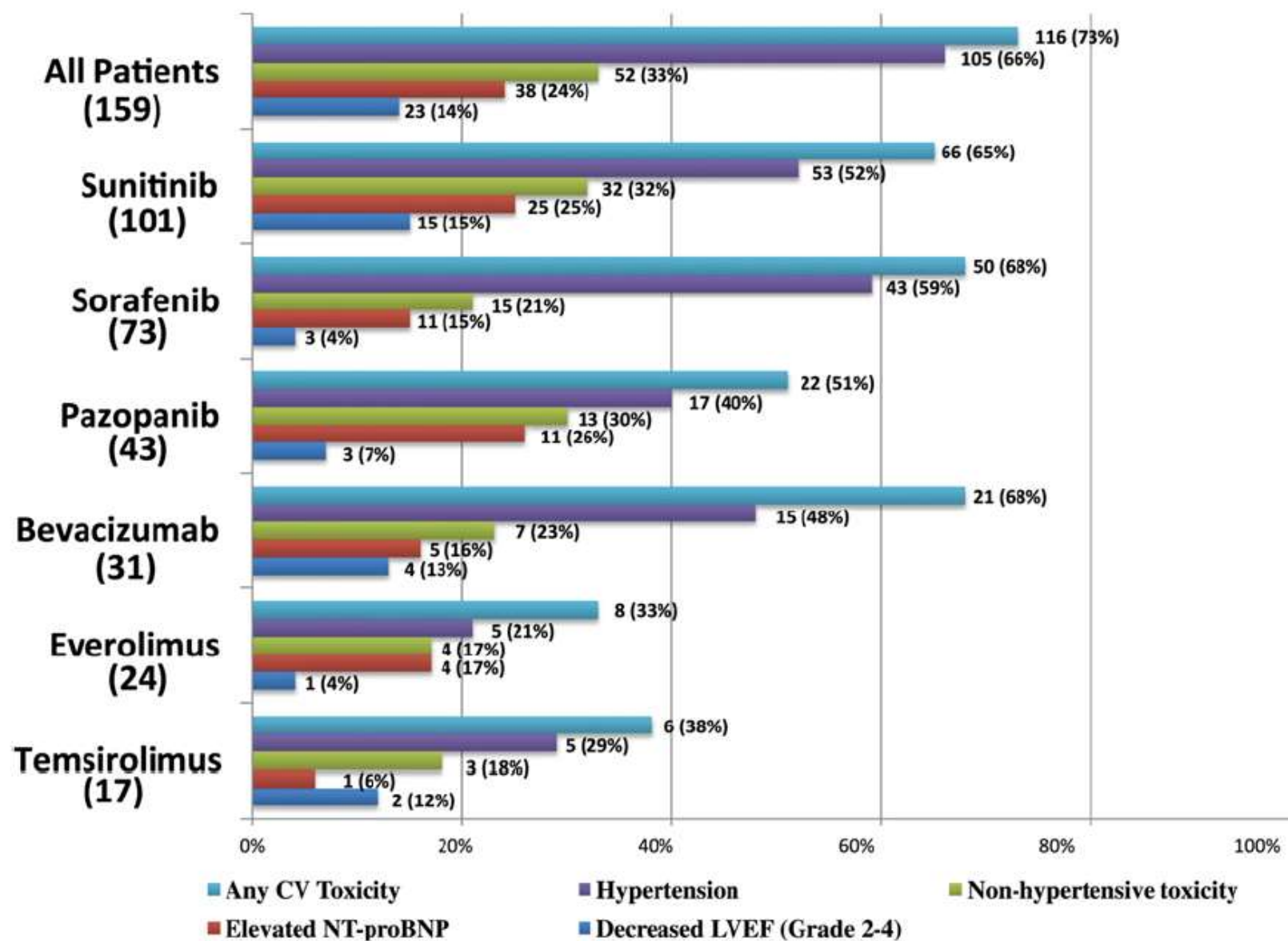
Study of the Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) and TnT levels of all patients.

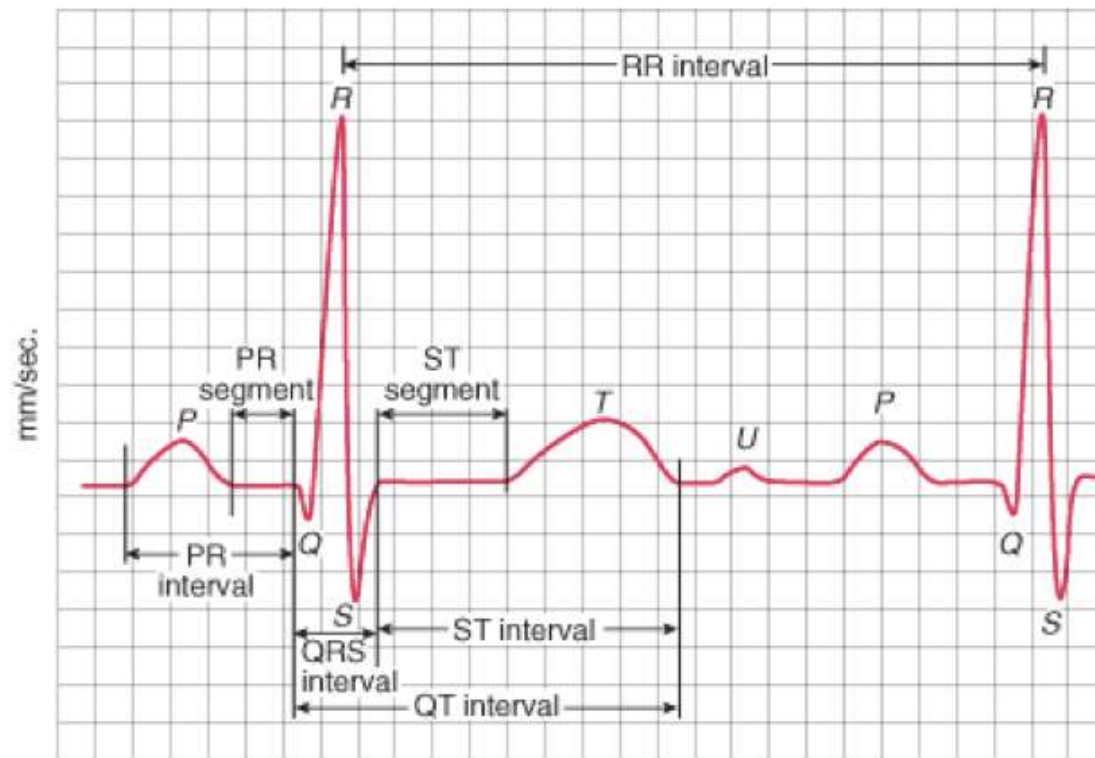
Tracking before, between and after the antineoplastic treatment.

Study the levels of metabolites and miRNAs associated to heart failure and myocardial injury.

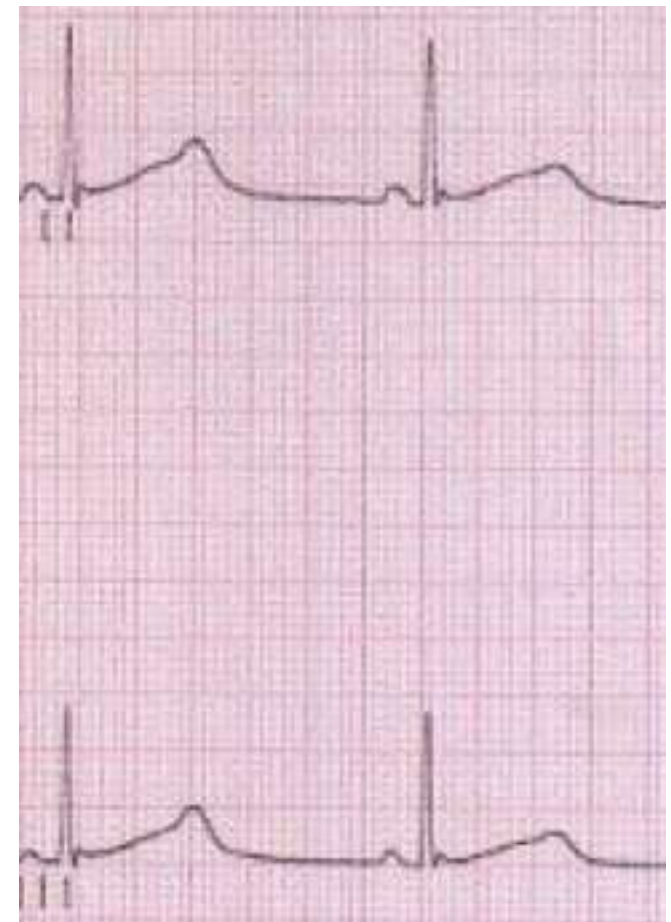
Collect serum samples of all patients

Toxicidad CVasc en trat. del Carcinoma Renal





mm/mV 1 square = 0.04 sec/0.1mV



Toxicidad pulmonar

- Dasatinib (casi exclusivo)

Derrame pleural exudativo
linfocitario
(frecuente)
Dependiente de dosis
No desaparece con el tiempo
Evitar enfermos de riesgo
Tratamiento sintomático
No obliga a suspensión

Hipertensión pulmonar
Excepcional y grave
Obliga a retirar el fármaco
Reversible /Irreversible

Latagliata et al. Hematol Oncol 2013; 31: 103-109
Brixey AG and Light WH. Current Opinion in Pulmonary Medicine 2010. 16:351-356

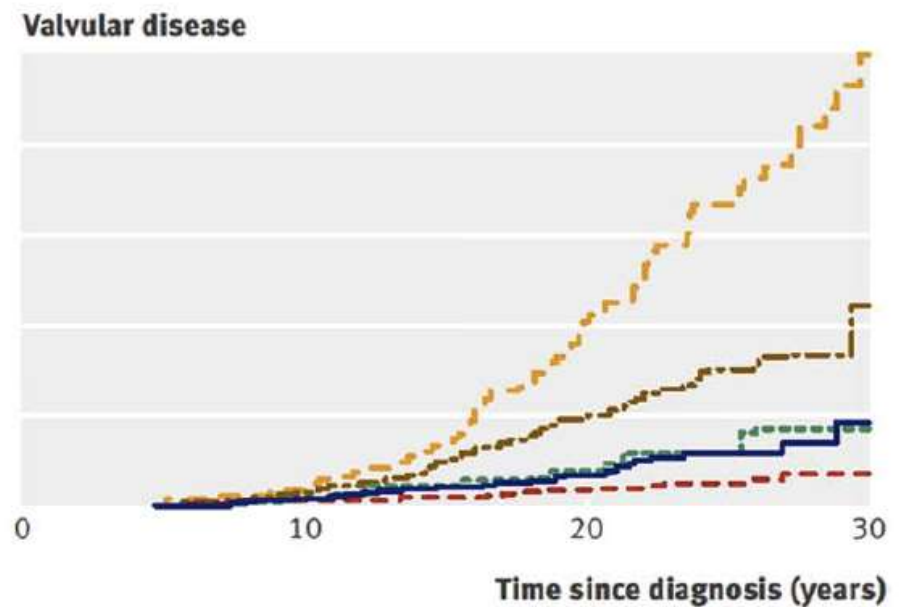
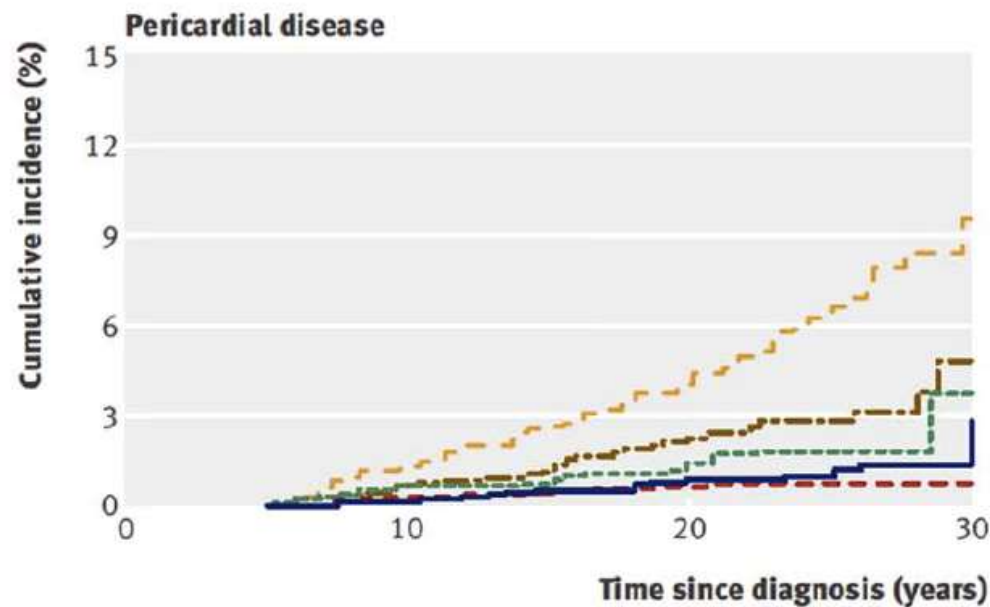
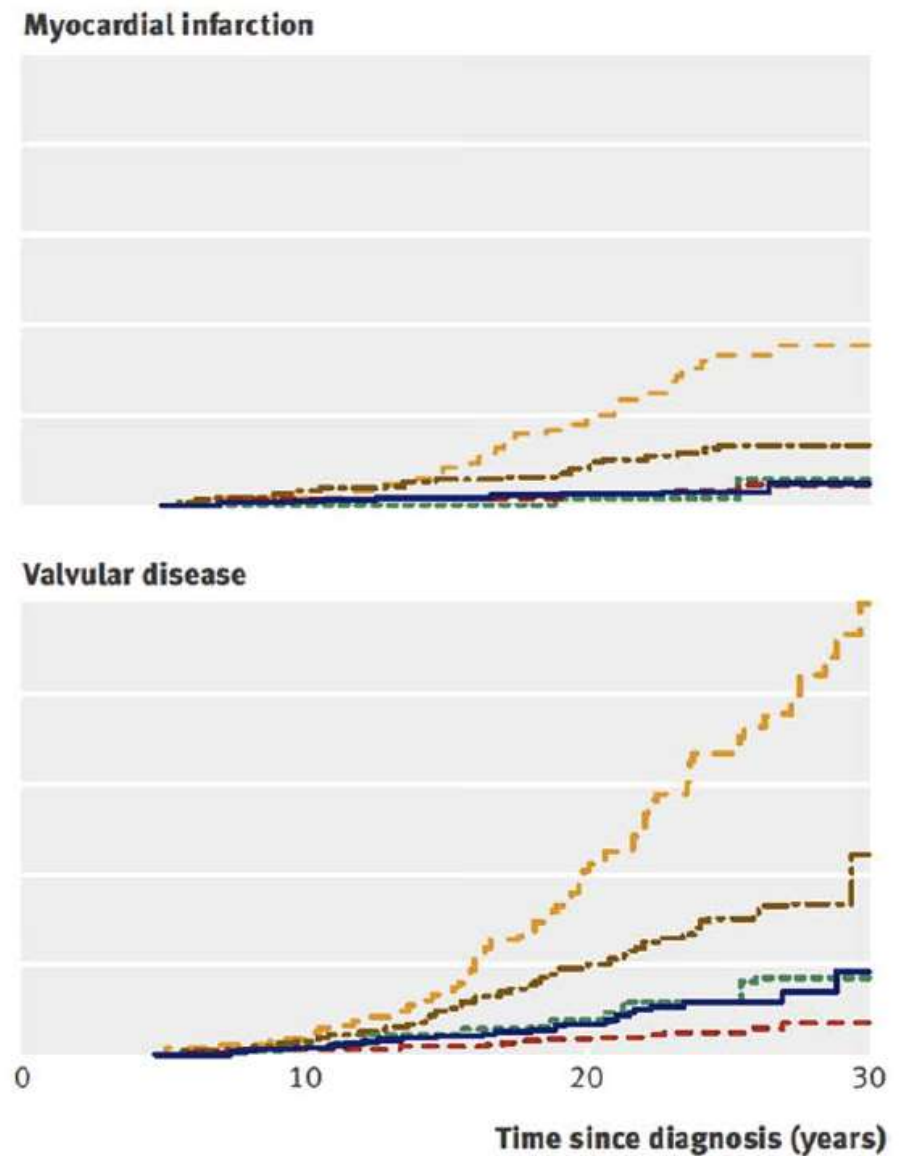
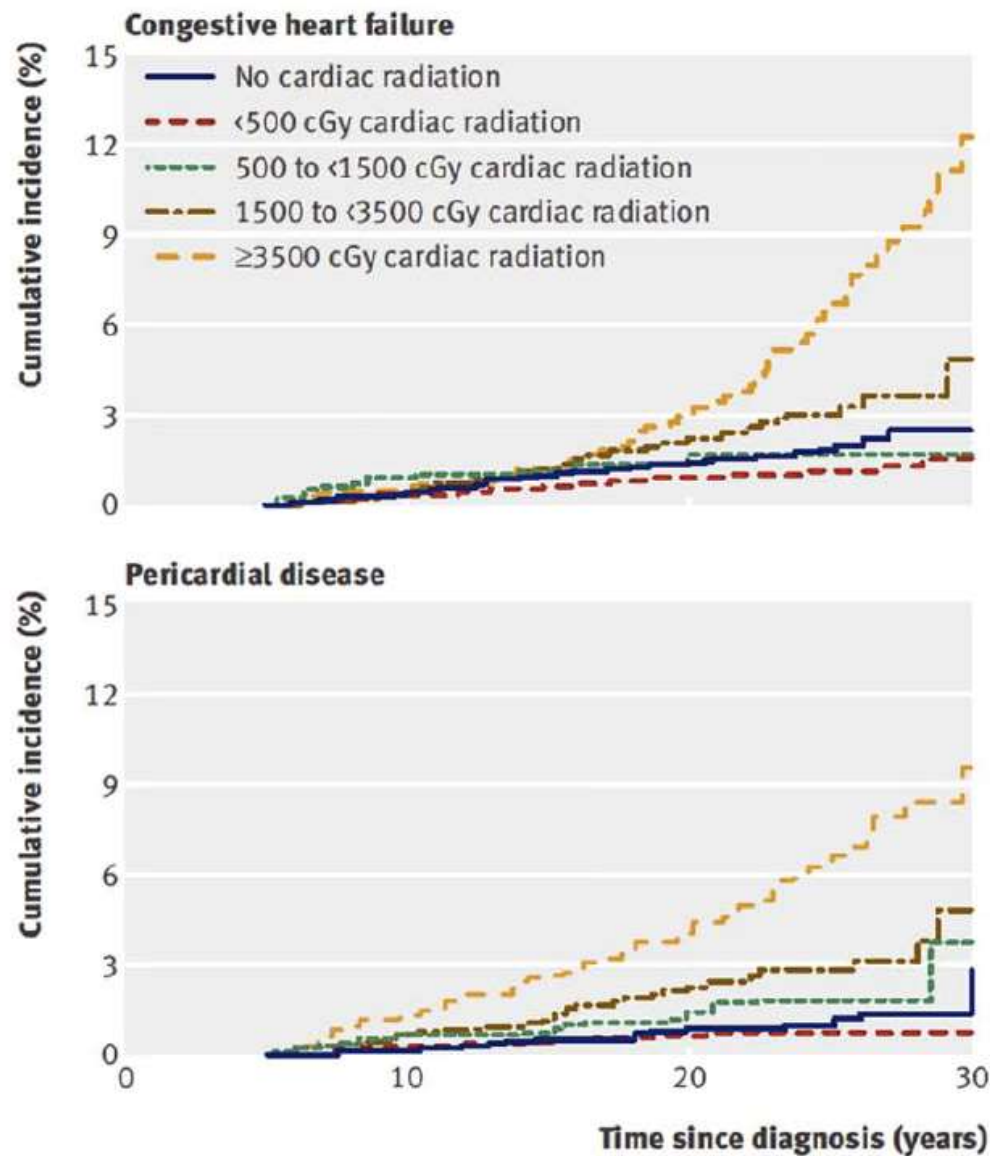
Toxicidad cardiovascular

- ❖ Enfermedad arterial periférica

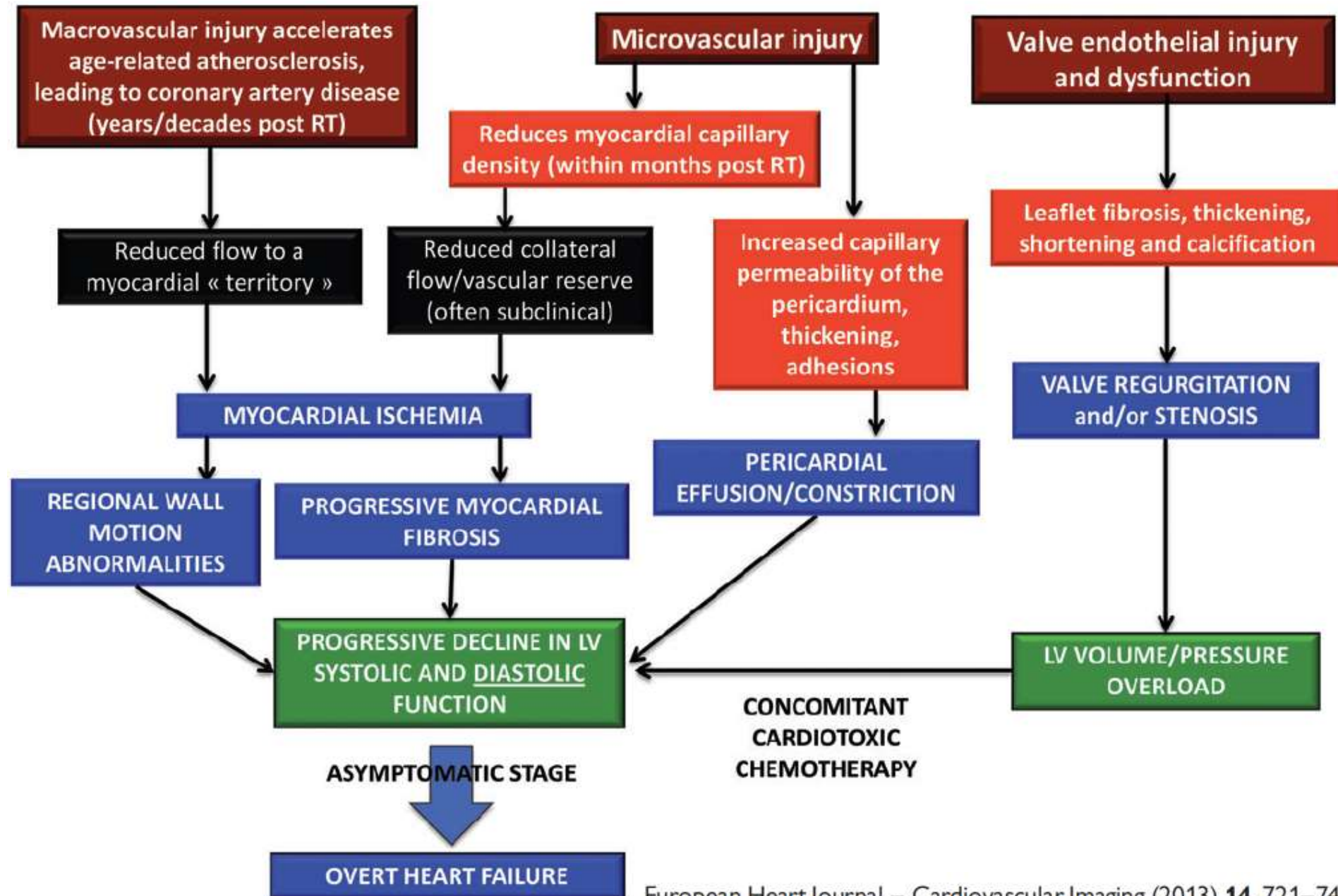
- ❖ Nilotinib.

- ❖ Incidencia real difícil. FACTORES CONFUSORES. No evaluación previa. Efecto secundario o enfermedad previa.

Incidencia de Cardiopatía y dosis de irradiación cardíaca en niños superv. de Cáncer



CHEST RADIATION EXPOSURE



Risk Factors for Radiation-Induced Cardiotoxicity

Total dose >30–35 Gy

Higher dose/fraction >2 Gy/day

Field size (volume of heart irradiated)

Relative field weighting (anterior/posterior positioning)

Presence of tumor next to the heart

Younger age at exposure

Time since exposure

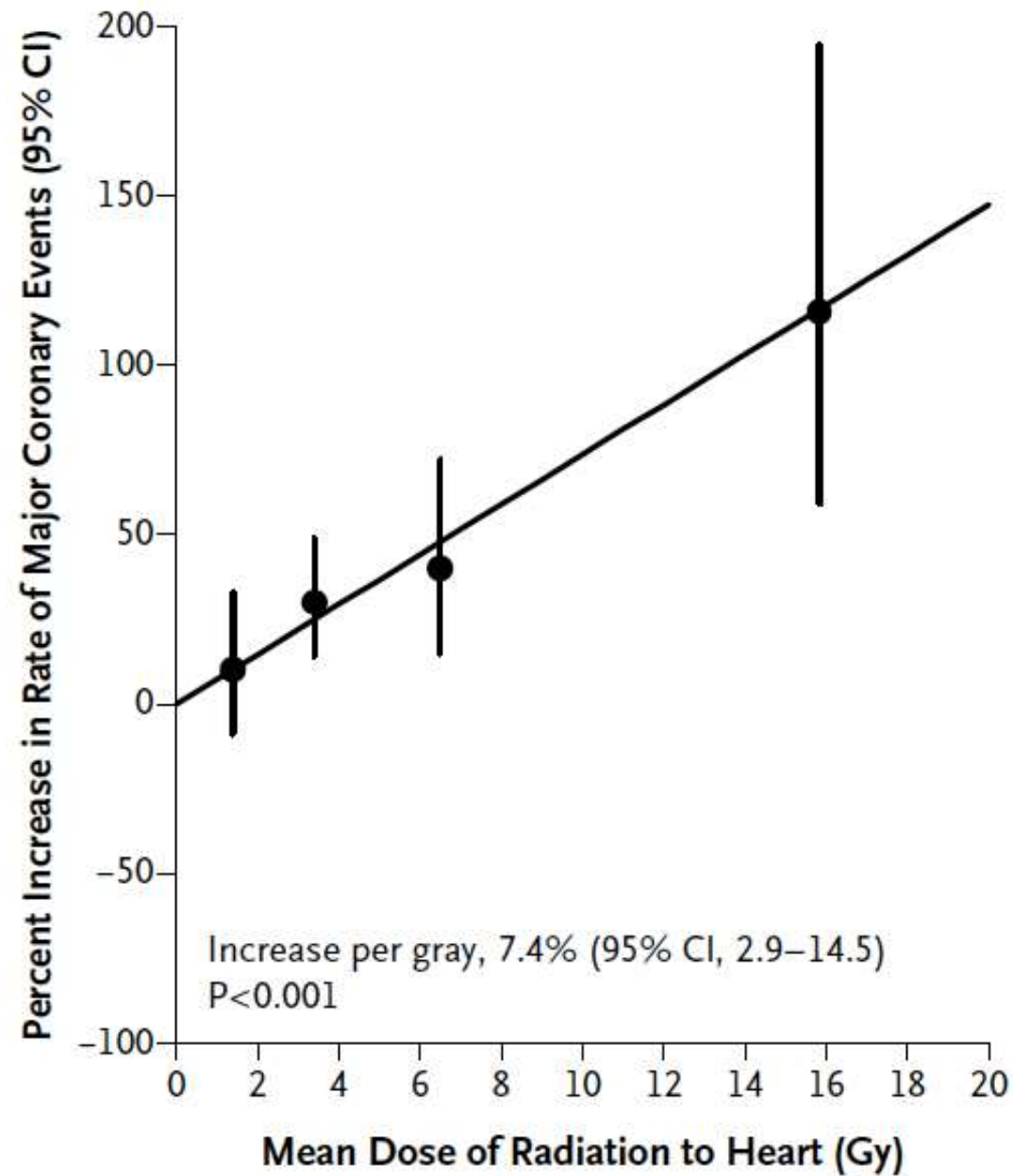
Type of radiation source (cobalt)

Cardiotoxic chemotherapy (e.g., anthracycline)

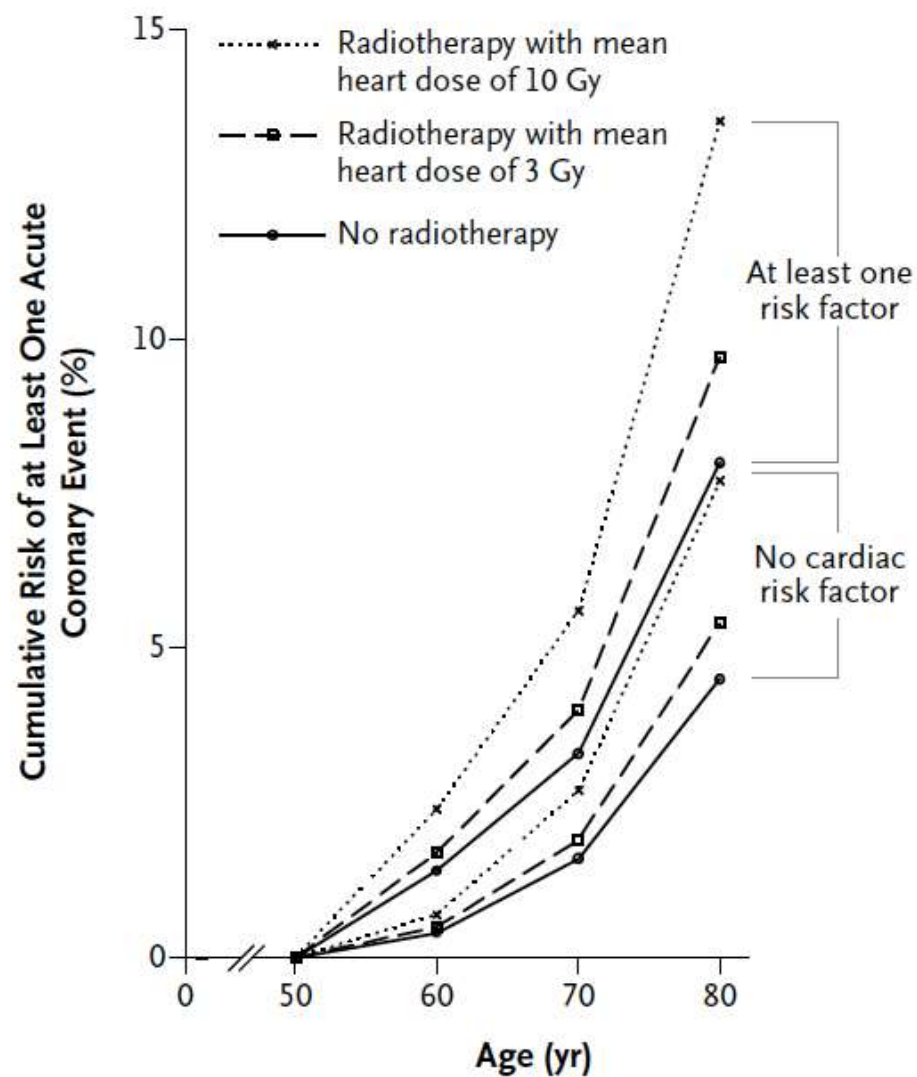
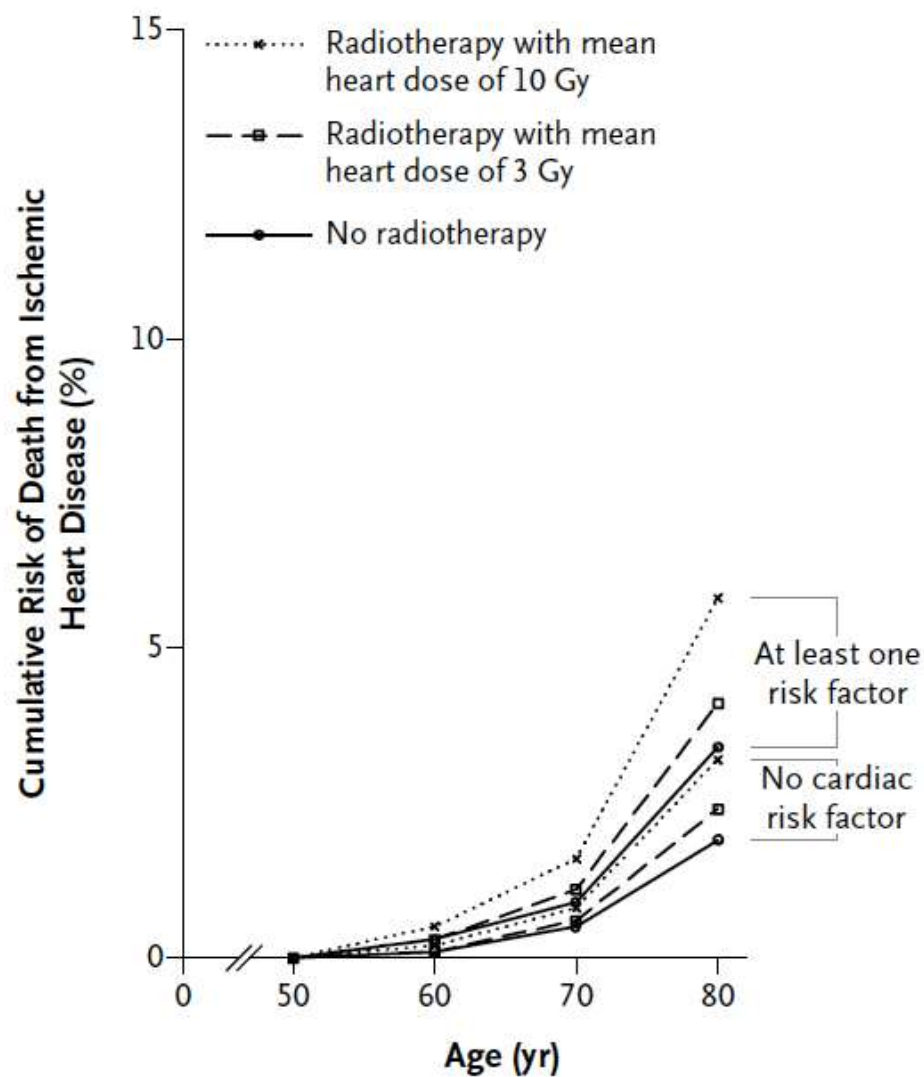
Other cardiovascular risk factors (e.g., diabetes, smoking)

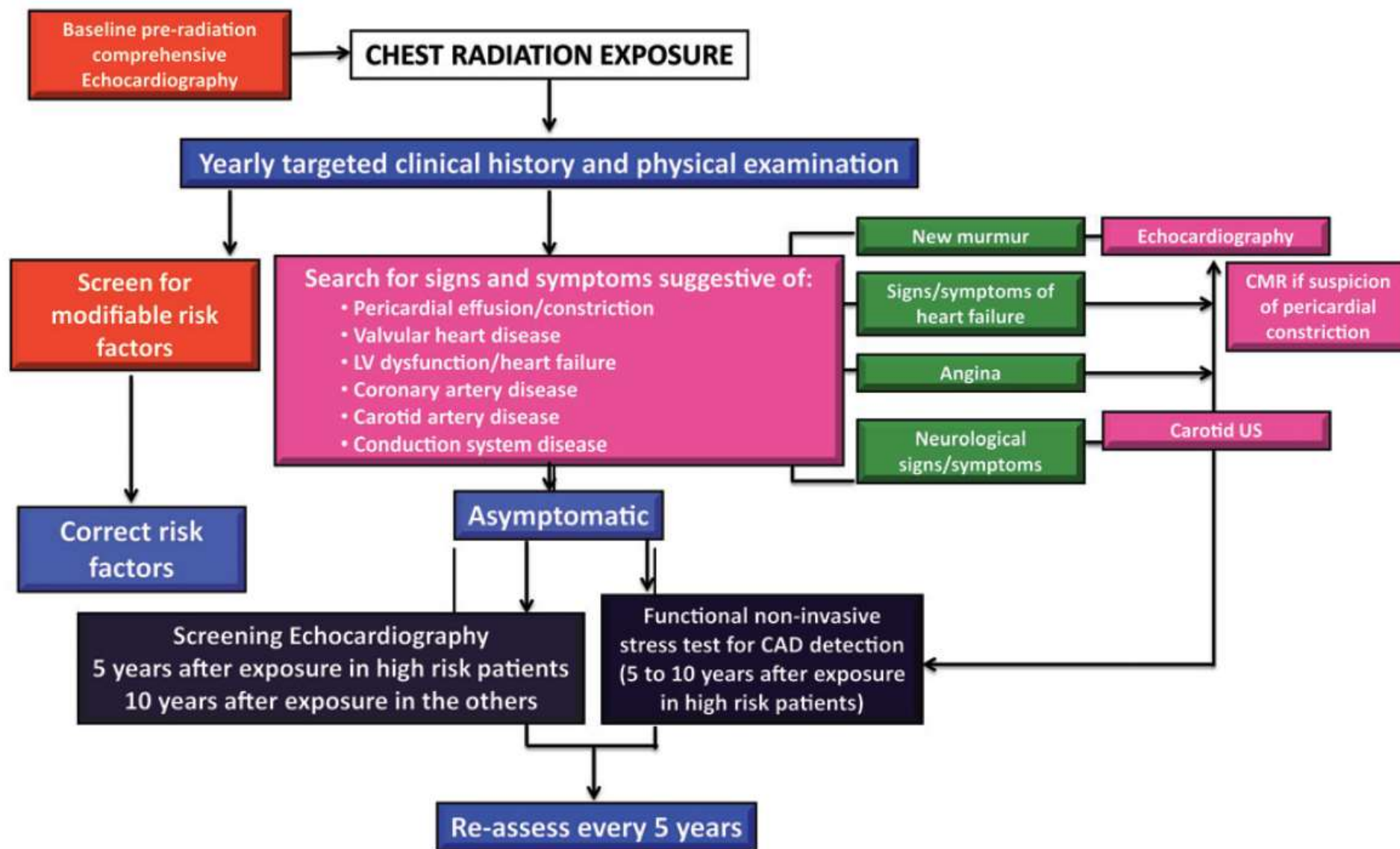
Technique (reduced with CT plan)

Radioterapia de Ca Mama y Eventos Coronarios

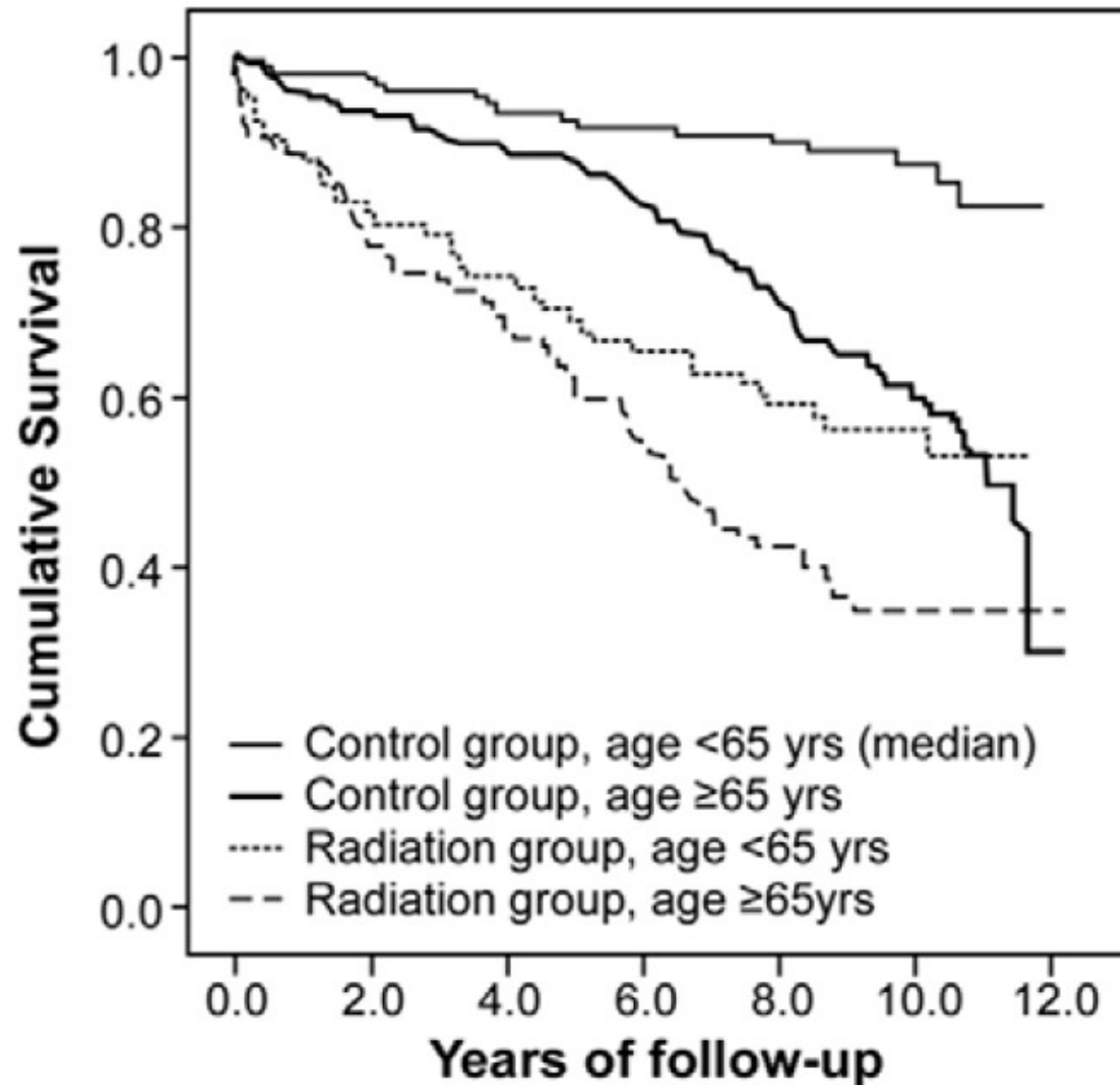


Radioterapia de Ca Mama, Mortalidad y Eventos Coronarios, en función de Edad, FRCV y Dosis de Radiación



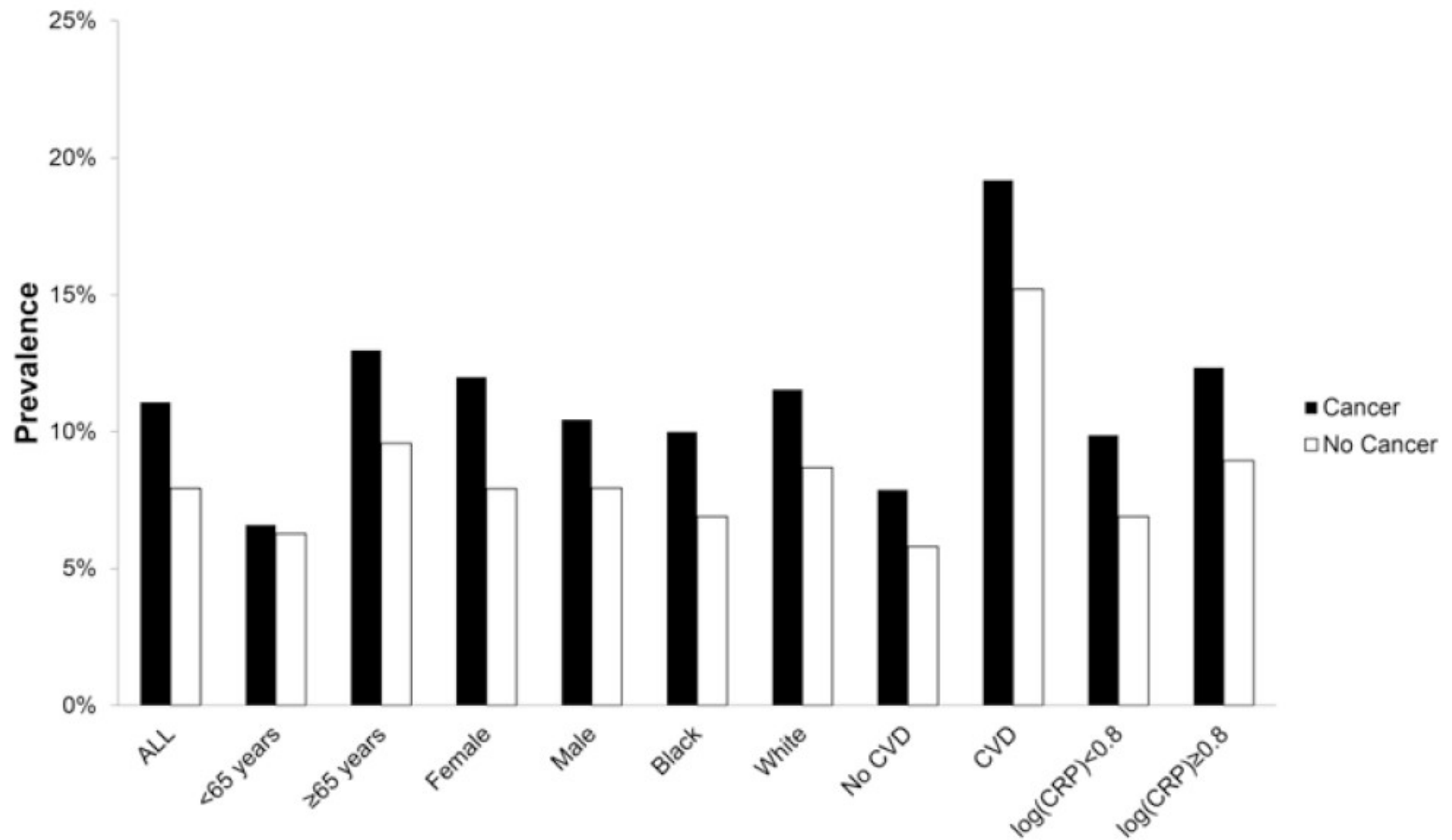


Resultados de la Cirugía Cardíaca en p. sometidos a Radioterapia

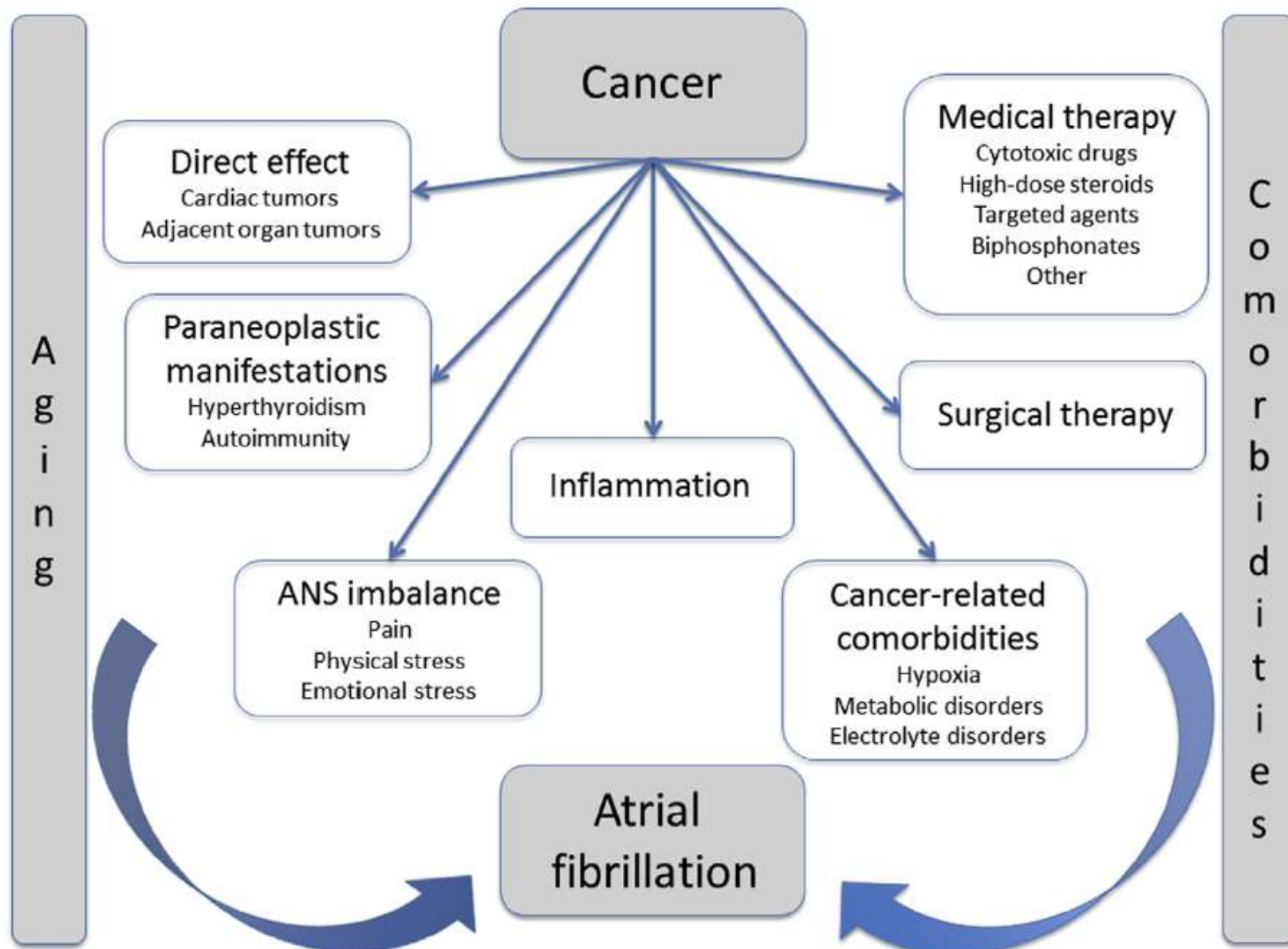


(*Circulation*. 2013;127:1476-1484.)

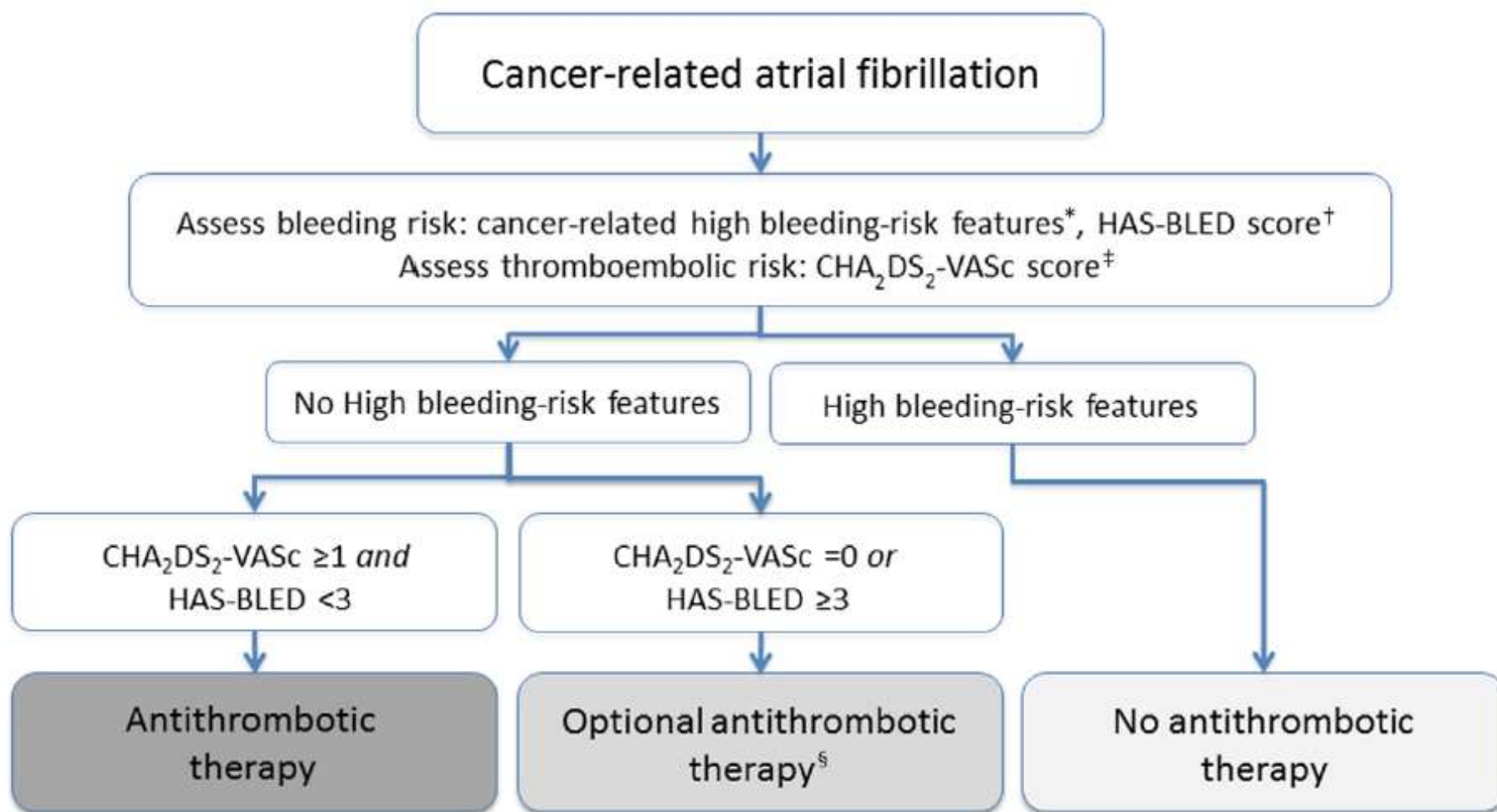
Prevalencia de Fibrilación Auricular en p. con Cáncer



Patogénesis posible de la relación Cáncer – Fibrilación Auricular



(J Am Coll Cardiol 2014;63:945–53)

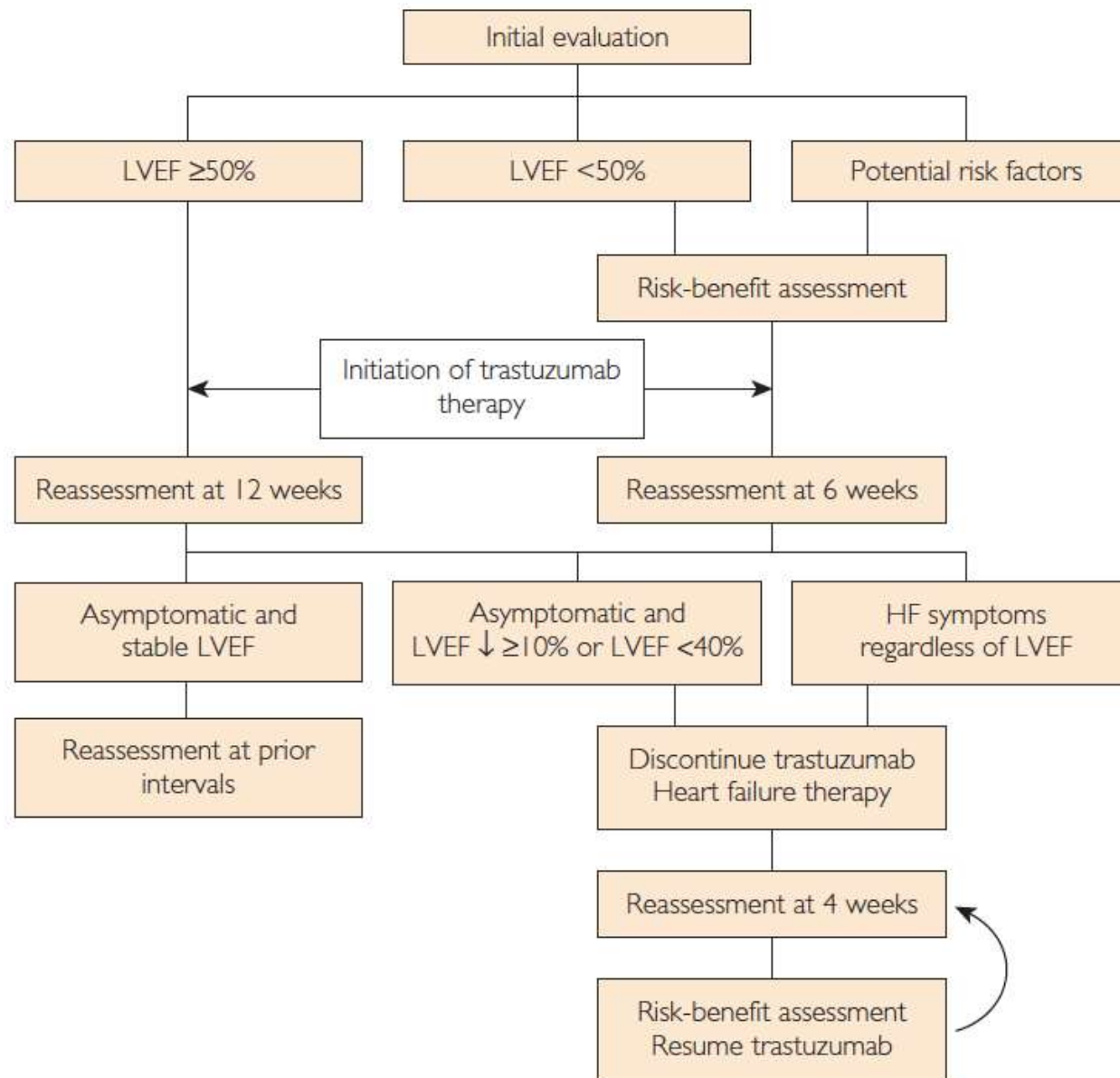


Tratamiento de la trombosis asociada al cáncer

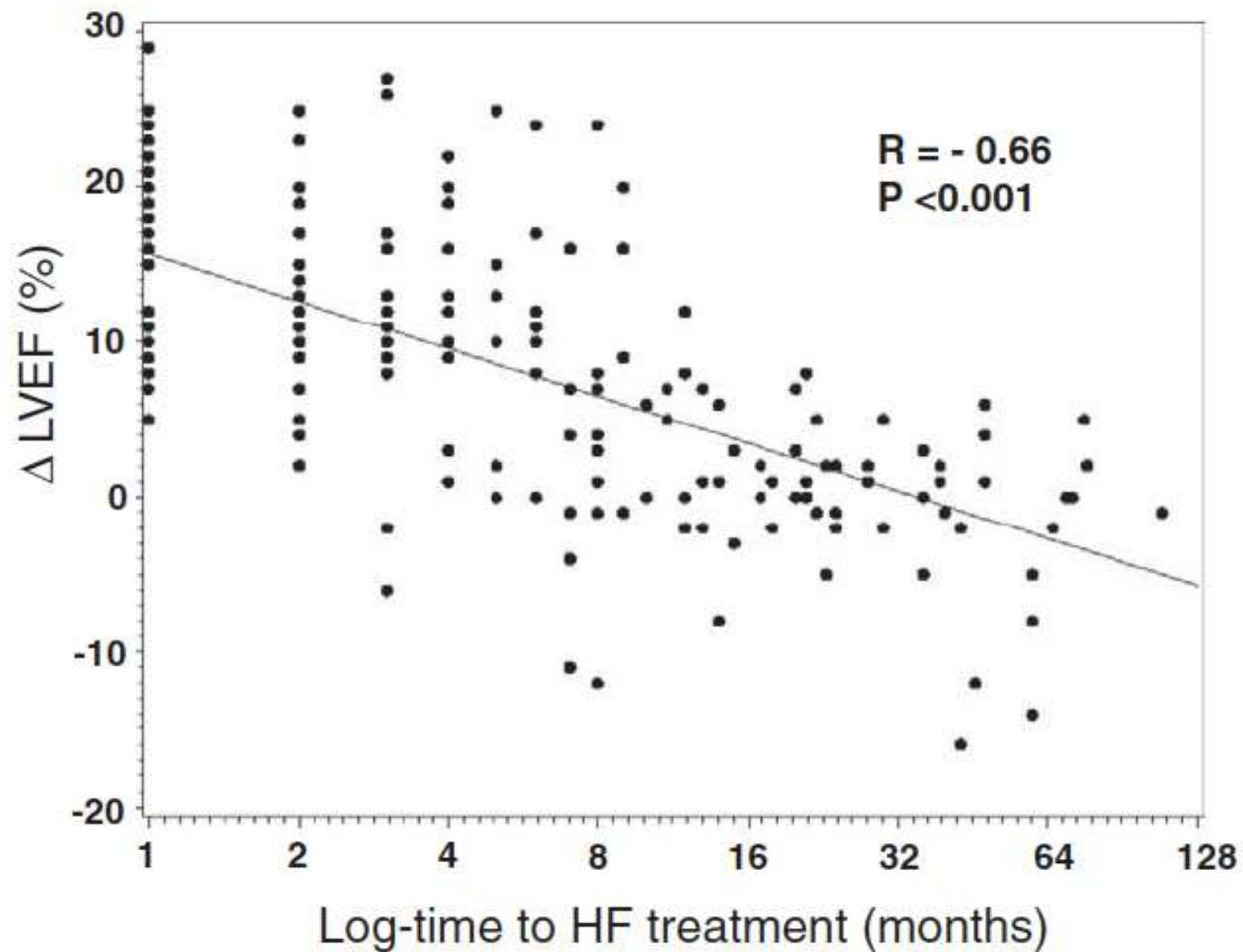
Mejorar síntomas, prevenir embolización y recurrencia
HPBPM de 3 a 6 meses, con ACO permanente hasta
que se resuelva el cáncer (ACCP)

Talidomida/Lenalidomida: HPBPM (enoxa, dalt, nadr),
inicialmente y luego ACO (INR 2-3).Tiempo indefinido
(10% de recurrencias al año).

Algoritmo de QT con Herceptin



MC inducida por AC: Correlación cambios de FEVI - precocidad del trat. Disfunción VI



Effects of Radiation Therapy on the Heart

Vascular

- Coronary artery disease

- Microvascular dysfunction

Structural

- Valvular heart disease

 - Mitral stenosis and insufficiency

 - Aortic stenosis and insufficiency

- Pericardial disease

- Conduction system disease

Myocardial

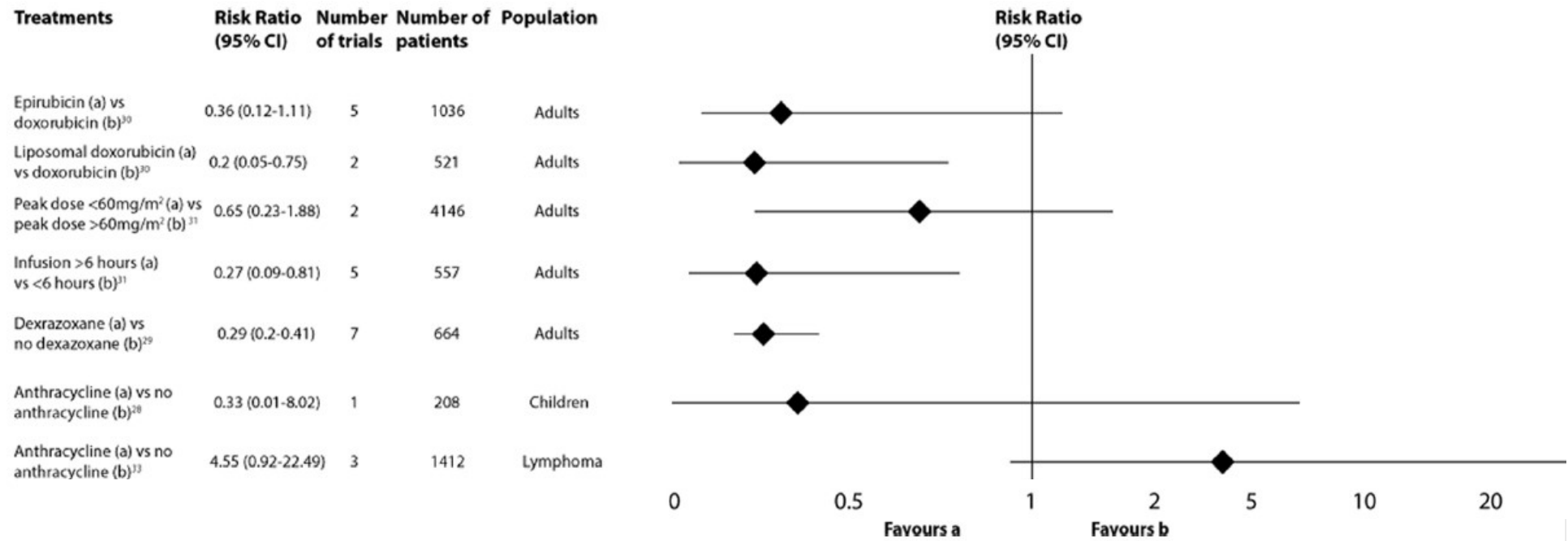
- Systolic dysfunction/systolic heart failure

- Diastolic dysfunction/heart failure with preserved ejection fraction

- Restrictive cardiomyopathy

- Myocardial fibrosis/scar

Cardiotoxicidad inducida por Antraciclinas: Metanálisis



Conway *et al. BMC Cancer* (2015) 15:366

Continuum de la Cardiotoxicidad inducida por AC

