

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, SOCIODEMOGRÁFICA, DESENLACES
CARDIOVASCULARES Y VALORACIÓN CARDIO-ONCOLÓGICA EN
PACIENTES CON NEOPLASIAS SÓLIDAS O HEMATOLÓGICAS SOMETIDOS
A QUIMIOTERAPIA. UN ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO**

**CLINICAL CHARACTERIZATION OF CARDIO-ONCOLOGY ASSESSMENT
AND SCREENING IN ONCOLOGIC RECEIVING HIGH TOXICITY
CHEMOTHERAPY PATIENTS EVALUATED IN A TERTIARY CARE CENTER:
A RETROSPECTIVE COHORT STUDY.**

Título corto: Cardio-oncología estudio de cohorte

Carlos Regino-Agamez ¹, Jonathan Cardona-Vélez ¹, Jesús Bello-Simanca ², Andrés F
Miranda-Arboleda ^{1,3}, Juan Guillermo Gamboa-Arroyave ^{1,4}, Fabián Jaimes-Barragan ^{1,5}

1- Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

2- Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

3- Servicio de Cardiología, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

4- Departamento de Medicina Interna, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

5- Dirección de Investigaciones. Hospital San Vicente Fundación. . Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Resumen

Objetivos: describir las características clínicas y valoración cardio-oncológica en pacientes que recibieron quimioterapia de alta toxicidad y/o radioterapia torácica en un centro de atención terciaria.

Métodos: estudio de cohorte retrospectivo unicéntrico realizado entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019, se revisaron las historias clínicas de pacientes con neoplasias sólidas o hematológicas. Se obtuvo información descriptiva sobre características demográficas, agentes quimioterapéuticos, evaluación cardiovascular pre-quimioterapia y desenlaces cardiovasculares. Se evaluó el riesgo de complicaciones utilizando la puntuación de riesgo de Mayo Clinic. **Resultados:** se incluyeron 499 pacientes, la neoplasia más común fue el linfoma no Hodgkin (21,6%), seguido del cáncer de mama (19,4%). El 44,1% tenían alto riesgo de cardiotoxicidad y el 90% no fueron evaluados por cardiología. Se obtuvo ecocardiograma pre-quimioterapia en el 65% de la población pero solo en el 19,4% se realizó control ecocardiográfico. Los desenlaces cardiovasculares más frecuentemente encontrados fueron la disfunción sistólica relacionada con quimioterapia (4,4%) y los trastornos del ritmo (2,8%), siendo la fibrilación y *flutter* auricular las arritmias más frecuentes.

Conclusión: a pesar de la toxicidad reconocida de los fármacos quimioterapéuticos, los pacientes que reciben regímenes de alta toxicidad y con riesgo muy alto de complicaciones cardiovasculares no son evaluados previamente por cardiología y el estudio cardiovascular se utiliza poco. La implementación de programas de cardio-oncología permitirá identificar los pacientes de alto riesgo y tratar precozmente estas complicaciones.

Palabras clave: Cardiotoxicidad, neoplasias hematológicas, tumores sólidos, quimioterapia; cardio-oncología

Abstract

Objectives: to describe the clinical characteristics and cardio-oncological assessment in patients who received highly toxic chemotherapy and / or chest radiotherapy in a tertiary care center. **Methods:** a single-center retrospective cohort study conducted between January 1, 2017 and December 31, 2019, the medical records of patients with solid or hematological neoplasms were reviewed. Descriptive information was obtained on demographic characteristics, chemotherapeutic agents, pre-chemotherapy cardiovascular evaluation, and cardiovascular outcomes. The risk of complications was assessed using the Mayo Clinic risk score.

Results: 499 patients were included, the most common neoplasm was non-Hodgkin's lymphoma (21.6%), followed by breast cancer (19.4%). 44.1% had a high risk of Cardiotoxicity and 90% were not evaluated by cardiology. Pre-chemotherapy echocardiography was obtained in 65% of the population, but only 19.4% underwent echocardiographic control. The most frequent cardiovascular outcomes were chemotherapy-related systolic dysfunction (4.4%) and rhythm disturbances (2.8%), with fibrillation and atrial *flutter* being the most frequent arrhythmias.

Conclusion: despite the recognized toxicity of chemotherapeutic drugs, patients receiving highly toxic regimens with a very high risk of cardiovascular complications are not previously evaluated by cardiology and the cardiovascular study is little used. The implementation of cardio-oncology programs will make it possible to identify high-risk patients and treat these complications early.

Key words: cardiotoxicity; chemotherapy; hematological malignancies; solid tumors; cardio-oncology.

Correspondencia:

Carlos Andrés Regino

Carlos.regino@udea.edu.co

INTRODUCCIÓN

Cada año, se diagnostican cerca de 12 millones de personas con cáncer en el mundo y es la segunda causa de muerte en Estados Unidos [1]. En los últimos años se ha observado una evolución importante del tratamiento de esta condición, con nuevas terapias que han llevado a una disminución de la morbilidad y la mortalidad [2,3]. Por ejemplo, en el cáncer de mama se ha logrado mejorar la supervivencia del 79% en 1990 al 88% en el 2012, con cifras similares en las malignidades de origen hematológico [4].

Paradójicamente, los beneficios obtenidos con los nuevos tratamientos se han acompañado de un aumento en la morbilidad, siendo la enfermedad cardiovascular la segunda causa de morbimortalidad y la principal causa de muerte en los sobrevivientes del cáncer. Esta complicación puede presentarse de manera aguda o crónica, e inclusive, varios años después de finalizar la terapia [2,5,6].

La cardiotoxicidad hace referencia a los efectos adversos cardiovasculares producidos por las terapias contra el cáncer, que incluyen aumento del riesgo de enfermedad coronaria, hipertensión arterial, valvulopatías, eventos tromboembólicos, pericarditis, arritmias y disminución de la función ventricular. Debido al impacto de esta condición, se ha considerado imprescindible encontrar medidas eficaces para su prevención y tratamiento, donde se plantea el acompañamiento y la evaluación del paciente desde la fase previa a la terapia hasta su finalización (1-11).

En Latinoamérica existen pocos estudios que describan las características clínicas y sociodemográficas de pacientes en riesgo de desarrollar manifestaciones cardiovasculares asociadas con la terapia para el cáncer. Específicamente, en quimioterapia de alta toxicidad, las características raciales y socioculturales de nuestra población podrían condicionar un comportamiento diferente. El presente trabajo tiene como objetivo determinar, las

características clínicas y de la evaluación cardio-oncológica de una población de pacientes sometidos a quimioterapia y sus respectivos desenlaces cardiovasculares.

MÉTODOS

Diseño del estudio: estudio de cohorte retrospectivo.

Escenario: se realizó en un hospital universitario de alta complejidad de la ciudad de Medellín, desde el 1 de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2019.

Participantes: se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de neoplasias sólidas o hematológicas, sometidos a tratamiento con quimioterapia de alta toxicidad (definida como la combinación de dos o más antineoplásicos en los que se espera, de acuerdo con el estudio de aprobación, toxicidad Grado III $\geq 10\%$ y/o Grado IV $\geq 5\%$) y/o radioterapia torácica) [8]. Se excluyeron aquellos pacientes con información incompleta acerca de los esquemas de quimioterapia y desenlaces cardiovasculares, o quienes recibieron tratamiento con intención paliativa.

Variables: se registraron las variables sociodemográficas, antecedentes patológicos, tipos de neoplasias, tratamientos y paraclínicos cardiovasculares. El riesgo de cardiotoxicidad se clasificó según un sistema de puntuación de la Clínica Mayo en: riesgo muy bajo (0), bajo (1-2), intermedio (3-4), alto (5-6) y muy alto (>6). Este sistema de clasificación es un sistema multimodal, y es el resultado de la suma de los factores de riesgo de cada paciente y el puntaje asignado a las categorías de riesgo relacionadas con la quimioterapia, tal y como se muestra a continuación (15).

Factores de riesgo del paciente: cardiopatía o falla cardíaca, enfermedad coronaria o equivalente, hipertensión, diabetes mellitus, uso previo o actual de antraciclinas, radiación torácica previa o actual, sexo femenino, edad <15 o > 65 años. Cada una de estas variables

asigna un punto. Categorías de riesgo relacionadas con la quimioterapia: alto (4 puntos): antracíclicos, trastuzumab, ciclofosfamida, ifosfamida, clofarabina. Moderado (2 puntos): docetaxel, pertuzumab, sorafenib, sunitinib. Bajo (1 punto): imatinib, lapatinib, bevacizumab, dasatinib. Raro (0 puntos): rituximab, etopósido, talidomida.

Desenlaces: los desenlaces cardiovasculares potencialmente relacionados con las categorías de riesgo previamente mencionadas incluyeron: disfunción sistólica posterior a la quimioterapia (FEVI < 55% con síntomas de falla cardiaca o reducción asintomática de la FEVI >10%), disminución del “strain” longitudinal global >15%, evento cerebrovascular, infarto agudo de miocardio no fatal, ingreso hospitalario por causa cardiovascular y desarrollo de arritmias en cualquier momento posterior al inicio de la quimioterapia. Adicionalmente, se determinó la mortalidad por cualquier causa en la población de estudio.

Recursos de información: la información se obtuvo a partir de fuentes secundarias como la historia clínica electrónica de la institución y los resultados de los paraclínicos realizados durante el seguimiento. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación institucional y se guardó el secreto profesional de los pacientes incluidos.

Sesgos: el sesgo de selección se controló a partir del registro de pacientes que cumplieran los criterios de inclusión. El sesgo de información se controló capacitando al equipo de investigación en la recolección de los datos.

Tamaño de muestra: se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, incluyendo a todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Métodos estadísticos: Se diseñó una base de datos donde se consignó sistemáticamente la información obtenida. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas; las cuantitativas se analizaron como media y desviación estándar o

mediana y rango intercuartílico, según su distribución. La información fue analizada en el paquete estadístico SPSS (SPSS 24 Inc, Chicago, IL).

RESULTADOS

Participantes

Se revisó la historia clínica de 820 pacientes con diagnóstico de neoplasia sólida o hematológica que consultaron a un hospital de alta complejidad de la ciudad de Medellín, en el periodo entre enero de 2017 y 31 de diciembre de 2019. Se excluyeron 321, quedando una muestra de 499 pacientes los cuales fueron analizados en su totalidad (Figura 1).

Datos descriptivos

En 499 pacientes incluidos en el análisis, la mediana de edad fue de 58 años (mínimo 18, máximo 97), 58% fueron mujeres (n=289), y las principales comorbilidades fueron la hipertensión arterial (33%), seguido de tabaquismo (25%) y dislipidemia (16%) (Tabla 1).

El tipo de cáncer reportado con mayor frecuencia fue el linfoma no Hodgkin (21.6%, n=108) seguido por el cáncer de mama (19.4%, n=97), cuyo subtipo histológico más común fue el ductal infiltrante (85.5%, n=83), y en tercer lugar el cáncer de colon y recto (8%, n=40).

Con relación al tratamiento, los agentes quimioterapéuticos más comúnmente empleados fueron la ciclofosfamida (43.8%, n=219), doxorubicina (35.2%, n=176), rituximab (23.2%, n=116), vincristina (16.2%, n=81), paclitaxel (13.8%, n=69), citarabina (11.8%, n=59), etopósido (11.6%, n=58), cisplatino (11.4%, n=57), 5-fluoracilo (10.6%, n=53), bortezomib (9.81%, n=49), bleomicina (8.2, n=41) y oxaliplatino (6.8%, n=34). El 18.6% (n=93) recibió radioterapia torácica con una dosis promedio de 5222 cGy (DE 2072).

Los protocolos de quimioterapia más frecuentes en primera línea fueron RCHOP (n=62), AC (n=54), ABVD (n=29), CyBorD (n=25), 7+3 (n=17) y GRAALL (n=16); mientras que los

esquemas asociados a Trastuzumab fueron 11 en total [AC + Docetaxel + Trastuzumab (n=2), AC + Trastuzumab (n=3), FOLFOX + Trastuzumab (n=1), Paclitaxel + Trastuzumab (n=4), Trastuzumab + Docetaxel (n=1)]. Se desarrolló disfunción sistólica por quimioterapia en el 12% de los pacientes que recibieron esquema CyBorD (n=3/25), 11.7% con esquema 7+3 (n=2/17), 9.6% con RCHOP (n=6/62), 6.25% con GRAALL (1/16), y 1.8% con AC (n=1/54). De los esquemas asociados a Trastuzumab sólo un paciente desarrolló disfunción sistólica por quimioterapia (n=1/11).

La gran mayoría de pacientes presentó muy alto riesgo de cardiotoxicidad (44.1%, n=220), siendo el riesgo muy bajo la clasificación menos frecuente (7%, n=35) (Tabla 2). El 90% (n=449) no tuvo valoración por el servicio de cardiología, al 65% (n=325) se le solicitó ecocardiograma basal, al 57% (n=284) electrocardiograma, ecocardiograma de control al 19.4% (n=97), química sanguínea cardiovascular al 10.6% (n=53) y biomarcadores de daño miocárdico al 3% (n=15) de la población. La solicitud del ecocardiograma estuvo en relación con el riesgo de cardiotoxicidad, reportándose en el 84% (n=185) de los pacientes con muy alto riesgo de cardiotoxicidad, 80.3% (n=49) en el grupo de alto riesgo, 51.4% (n=36) en el grupo de riesgo intermedio, 34.5% (n=39) en el de bajo riesgo y 45.7% (n=16) en el de muy bajo riesgo.

La medición del strain longitudinal global se realizó al 23.7% (n=77) de los ecocardiogramas basales y al 32% (n=31) de los ecocardiogramas de control, en los cuales no se logró identificar una caída >15% en ninguno de los casos. La disfunción sistólica por quimioterapia ocurrió en el 4.4% (n=22) de los pacientes, todos con síntomas de falla cardíaca, y con mayor frecuencia en los mayores de 50 años (91%, n=20). El 16% (n=80) presentó muerte por cualquier causa y el 2.8% (n=14) taquiarritmias, siendo la fibrilación auricular la más

frecuente (n=5), seguida por el *flutter* atrial (n=3), la taquicardia atrial (n=2) y la taquicardia sinusal (n=2). Otros desenlaces pueden verse en la Tabla 2.

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que evalúa cardiotoxicidad en pacientes adultos con cáncer en Colombia. La mediana de edad de nuestra cohorte fue de 58 años, con una proporción de alta de comorbilidades cardiovasculares, principalmente hipertensión arterial (33%), tabaquismo (25%) y dislipidemia (16%). El 44% (229) de los pacientes tenían alto riesgo de cardiotoxicidad, de estos el 90% no fueron evaluados por cardiología. Se obtuvo ecocardiograma pre-quimioterapia en el 65% de la población y solo el 19.4% se realizó control ecocardiográfico. La disfunción sistólica relacionada con la quimioterapia se desarrolló en el 4.4% y las alteraciones del ritmo en el 2.8% con fibrilación auricular y *flutter* auricular como las arritmias más frecuentes. El perfil de un paciente con cardiotoxicidad refleja una población con pocos factores de riesgo y neoplasias hematológicas predominantemente. Este análisis sugiere que las complicaciones cardíacas encontradas en estos pacientes fueron el resultado de la terapia contra el cáncer.

Nuestros hallazgos demuestran una frecuencia similar a la reportada en otros estudios [12,13], a pesar de la limitación del seguimiento inapropiado. En el estudio de Henry et. al [12], en el cual se incluyeron 16,456 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas con quimioterapia, el 4.2% desarrollaron cardiotoxicidad (definida como la presencia de síntomas de falla cardíaca). Thavendiranathan et. al [13] en una cohorte retrospectiva que incluyó 18,540 mujeres con cáncer de mama sometidas a quimioterapia, reportaron una

incidencia acumulativa del desenlace primario (compuesto de hospitalización, ingreso a urgencias por falla cardíaca, edema pulmonar o cardiomiopatía, así como el diagnóstico ambulatorio de falla cardíaca crónica y la muerte cardiovascular) del 3.8%.

En nuestro estudio los desenlaces más frecuentes fueron la disfunción sistólica con síntomas de falla cardíaca (4.4%) y las taquiarritmias (2.8%), siendo más prevalentes en población mayor de 70 años. Cabe resaltar que no se realizó electrocardiograma al 43% de los pacientes y 90% no fueron evaluados por el servicio de cardiología, por lo cual pudiese existir una subrepresentación diagnóstica de trastornos del ritmo como potencial complicación de la terapia antineoplásica. Ruiz-Mori et. Al [14], en una cohorte retrospectiva de 985 pacientes con neoplasias sólidas o hematológicas sometidos a quimioterapia, observaron que las arritmias fueron el efecto adverso más frecuente en un 41.2%, seguido por la angina de pecho 18.7%, mientras que la insuficiencia cardíaca sólo se presentó en el 4.9% de los pacientes.

Thavendiranathan et. Al [13], encontraron que las pacientes cuyo tratamiento incluía trastuzumab más quimioterapia sin antraciclina tenían más riesgo de desarrollar cardiotoxicidad, en comparación a los pacientes que recibían otro tipo de quimioterapia. (Hazard ratio: 1.76). En el caso del estudio realizado por Henry et. al [12], la tasa de cardiotoxicidad descrita en el grupo de trastuzumab fue del 8.3%, con una mediana de 8 meses hasta el evento comparado con el 2.7% de quienes no lo recibieron. En nuestro estudio, de los pacientes que recibieron este medicamento sólo uno presentó disfunción sistólica por ecocardiografía; no obstante, estos datos pueden estar subrepresentados por la poca disponibilidad de ecocardiografía de control y de seguimiento por cardiología.

A diferencia de lo observado en la cohorte de la clínica Mayo, donde el cáncer de mama fue la neoplasia más frecuente (56.7%) [15], nosotros observamos con mayor frecuencia linfoma no Hodgkin (21.6%), seguido por el cáncer de mama (19.4%). Esto puede ser explicado por

un sesgo de referencia, debido a que la institución donde se llevó a cabo el estudio es un centro de alta complejidad para el tratamiento de neoplasias hematológicas y los pacientes fueron captados predominantemente en el servicio de hospitalización.

Chavez et. al [16], realizaron un estudio retrospectivo en el cual evaluaron el seguimiento cardiovascular de 2203 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama estadio I al III sometidas a quimioterapia basada en trastuzumab. En este estudio se definió un seguimiento cardiovascular adecuado en aquellos pacientes en quienes se realizó una ecocardiografía o ventriculografía con radionúclidos basal (4 meses previos a la primera dosis) y una evaluación de seguimiento cada 4 meses mientras recibía la terapia. Solo el 36% de los pacientes incluidos cumplían con una evaluación cardiovascular adecuada según los parámetros definidos. En contraste a lo anterior, en nuestro estudio el 65% tenía ecocardiografía basal, pero sólo el 19.2 % se realizó ecocardiografía de control y el 10% tuvo valoración por Cardiología. Del total de ecocardiografías basales solicitadas (n=325) el 14,7% (n=48), 33,8% (n=110) y 51,3% (n=167) se realizaron en 2017, 2018 y 2019 respectivamente, lo que denota un mejor reconocimiento del riesgo cardiovascular asociado a la quimioterapia a medida que avanzaron los años.

Una de las motivaciones para la realización del presente estudio, además de la falta de información regional que evalúe las características sociodemográficas de los pacientes en riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares asociadas a la terapia para el cáncer, es impulsar el desarrollo de programas que permitan realizar un seguimiento estricto y prevenir el desarrollo de eventos cardiovasculares asociados a la cardiotoxicidad en estos pacientes.

Limitaciones:

En primer lugar, el análisis se realizó en un único centro asistencial y, por lo tanto, puede tener una validez externa limitada a otros entornos, además este centro es un hospital de alta complejidad por lo que puede haber sesgo de referencia incluyendo pacientes más comórbidos y con mayor potencial de complicación. Segundo, los datos fueron recolectados de manera retrospectiva y se basaron únicamente en información tomada de la historia clínica electrónica. En tercer lugar, puede haber algún sesgo de selección en nuestra cohorte, porque las pruebas de imagen se solicitaron a discreción del médico. En cuarto lugar, debido al bajo número de pacientes sometidos a ecocardiografía de control entre los sujetos del estudio, no se pudieron comparar varios parámetros ecocardiográficos.

A pesar de estas limitaciones, este estudio proporciona características clínicas y epidemiológicas con respecto a los desenlaces cardiovasculares que pueden ayudar a desarrollar modelos de estratificación de riesgo para la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia, así como ayudar a los médicos a manejar mejor los efectos cardiotóxicos mientras maximiza sus beneficios oncológicos.

Los estudios futuros pueden ampliar la evaluación del riesgo de cardiotoxicidad en entornos multicéntricos y basados en la población, evaluando los impactos de las enfermedades cardiovasculares preexistentes sobre la cardiotoxicidad. Además, los estudios de desarrollo de herramientas de evaluación del riesgo de cardiotoxicidad también pueden considerarse para identificar grupos de alto riesgo y facilitar la ayuda a la toma de decisiones clínicas en la atención del cáncer.

Conclusiones

Algunos de los medicamentos utilizados para el tratamiento de los pacientes con cáncer tienen alto riesgo de efectos adversos de origen cardiovascular, fenómeno conocido como cardiotoxicidad. La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, seguida por la presencia de arritmias, fueron las complicaciones cardiovasculares más frecuentes en nuestra cohorte, aunque existe una alta probabilidad de subdiagnóstico, pues no se realizó ecocardiografía en el seguimiento de la mayoría, y solo el 10% de los pacientes incluidos tuvo evaluación y estratificación del riesgo por cardiología, a pesar tener muy alto riesgo de cardiotoxicidad en cerca de la mitad de los pacientes. En nuestro estudio la proporción de pacientes con cáncer de mamá fue menor a lo descrito en la mayoría de las cohortes que han tenido el mismo objetivo de evaluación, y predominó el linfoma no-Hodgkin, demostrando la importancia de incluir a otros grupos de pacientes sometidos a quimioterapia en programas de evaluación integral y seguimiento protocolizado como las clínicas de cardiooncología.

Financiamiento

No se recibió financiación.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 2016;37(36):2768–801.
2. Gulati G, Heck SL, Ree AH, Hoffmann P, Schulz-Menger J, Fagerland MW, et al. Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): A 2×2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol. *Eur Heart J*. 2016;37(21):1671–80.
3. Bosch X, Rovira M, Sitges M, Domènech A, Ortiz-Pérez JT, De Caralt TM, et al. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: The OVERCOME trial (prevention of left ventricular dysfunction with enalapril and carvedilol in patients submitted to intensive Chemotherapy for the treatment of malignant hemopathies). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2355–62.
4. Speyer J. Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical experience. *J Clin Oncol*. 2002;20(5):1156–7.
5. Jiji RS, Kramer CM, Salerno M. Non-invasive imaging and monitoring cardiotoxicity of cancer therapeutic drugs. *J Nucl Cardiol*. 2012;19(2):377–88..
6. Albin A, Pennesi G, Donatelli F, Cammarota R, De Flora S, Noonan DM. Cardiotoxicity of anticancer drugs: The need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(1):14–25.
7. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the

- ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(36):2768-2801.
8. Florescu M, Cinteza M, Vinereanu D. Chemotherapy-induced Cardiotoxicity. *Maedica (Bucur)*. 2013;8(1):59-67.
 9. Khakoo AY, Liu PP, Force T, Lopez-Berestein G, Jones LW, Schneider J, Hill J. Cardiotoxicity due to cancer therapy. *Tex Heart Inst J*. 2011;38(3):253-6.
 10. Schlitt A, Jordan K, Vordermark D, Schwamborn J, Langer T, Thomssen C. Cardiotoxicity and oncological treatments. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(10):161-8.
 11. Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, Villarraga HR, Mulvagh SL, Kohli M. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(9):1287-306.
 12. Henry ML, Niu J, Zhang N, Giordano SH, Chavez-MacGregor M. Cardiotoxicity and Cardiac Monitoring Among Chemotherapy-Treated Breast Cancer Patients. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(8):1084–93.
 13. Thavendiranathan P, Abdel-Qadir H, Fischer HD, Camacho X, Amir E, Austin PC, et al. Breast Cancer therapy-related cardiac dysfunction in adult women treated in routine clinical practice: A population-based cohort study. *J Clin Oncol*. 2016;34(19):2239–46.
 14. Ruiz-Mori E, Ayala-Bustamante L, Burgos-Bustamante J, Pacheco Román C. Cardiotoxicidad por quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2016. *Horiz Médico*. 2017;17(3):24–8.
 15. Barros-Gomes S, Herrmann J, Mulvagh SL, Lerman A, Lin G, Villarraga HR.

Rationale for setting up a cardio-oncology unit: our experience at Mayo Clinic.

Cardio-Oncology [Internet]. 2016;2(1):1–9. Doi: 10.1186/s40959-016-0014-2

16. Chavez-MacGregor M, Niu J, Zhang N, Elting LS, Smith BD, Banchs J, et al.

Cardiac monitoring during adjuvant trastuzumab-based chemotherapy among

older patients with breast cancer. J Clin Oncol. 2015;33(19):2176–83.

Pacientes sometidos a quimioterapia y/o
radioterapia torácica entre 2017-2019
n = 820

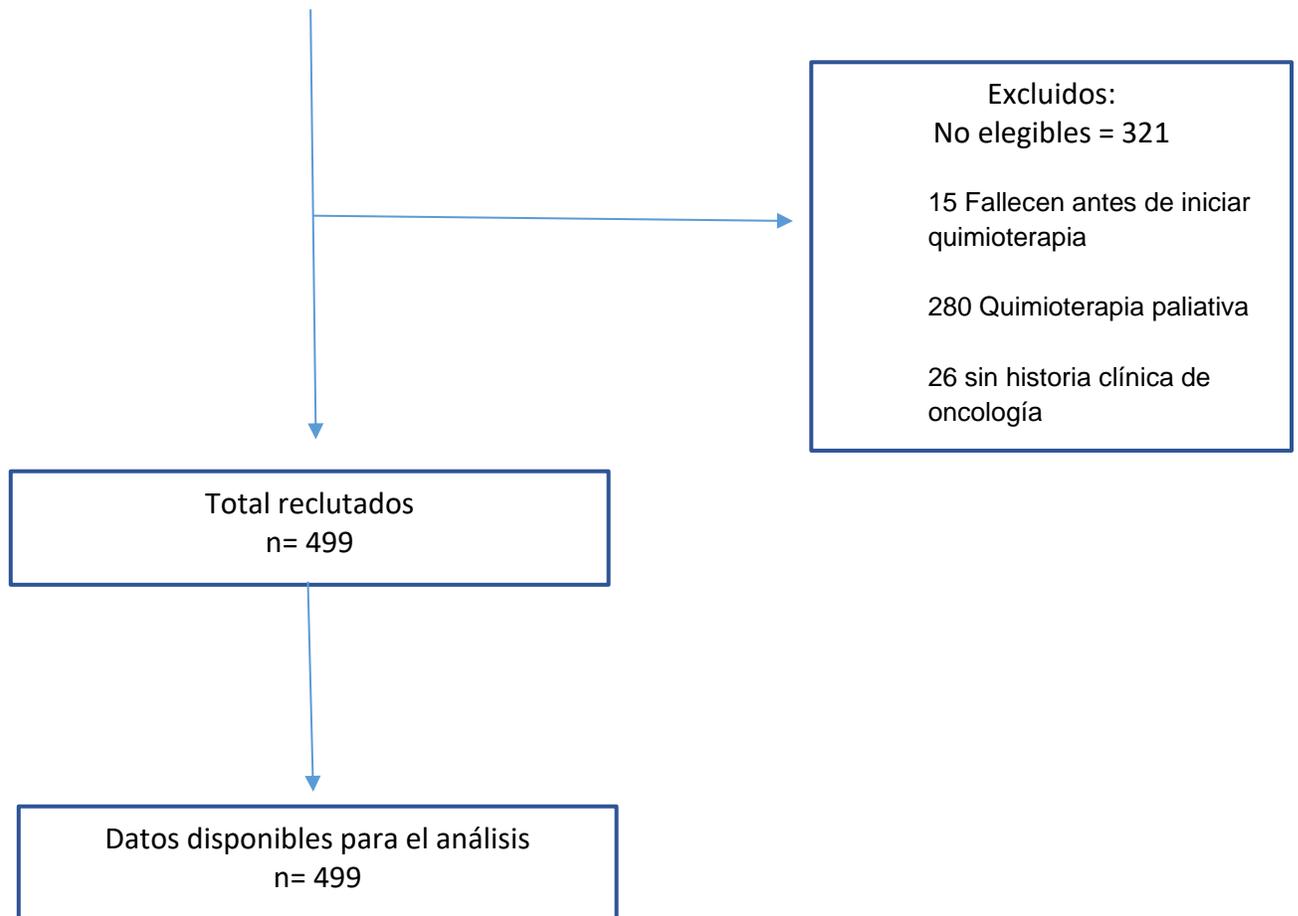


Figura 1. Reclutamiento de 499 pacientes con diagnóstico de neoplasia sólida o hematológica sometidos a quimioterapia y/o radioterapia torácica.

Tabla 1. Características basales en 499 pacientes con neoplasias sólidas o hematológicas sometidos a quimioterapia y/o radioterapia torácica.

Característica	Total pacientes n=499	Riesgo de cardiotoxicidad				
		Muy alto riesgo n (%)	Alto riesgo n (%)	Riesgo intermedi o n (%)	Bajo riesgo n (%)	Muy bajo riesgo n (%)
		220/499 (44.1)	61/499 (12.2)	70/499 (14)	113/499 (22.6)	35/499 (7)
Edad (años)						
Mediana (valor mínimo- máximo)	58 (18-97)	57 (18-88)	59 (24-85)	67 (24-97)	60 (18-88)	47 (19-64)
Sexo femenino n (%)	289/499 (58)	146/289 (50.5)	41/289 (14.1)	35/289 (12.1)	67/289 (23.1)	0/289 (0)
Antecedente n (%)						

Hipertensi ón arterial	166/499 (33)	77/166 (46.3)	19/166 (11.4)	37/166 (22.2)	33/166 (19.8)	0/166 (0)
Tabaquis mo	125/499 (25)	42/125 (33.6)	10/125 (0.8)	24/125 (19.2)	38/125 (30.4)	11/125 (8.8)
Dislipide mia	80/499 (16)	42/80 (52.5)	7/80 (8.75)	13/80 (16.25)	18/80 (22.5)	0/80 (0)
Hipotiroid ismo	69/499 (13.8)	29/69 (42)	9/69 (13)	12/69 (17.3)	18/69 (26)	1/69 (1.4)
Diabetes mellitus 2	63/499 (12.6)	32/63 (50.7)	7/63 (11.1)	16/63 (25.3)	8/63 (12.6)	0/63 (0)
Enfermeda d renal crónica	24/499 (4.8)	13/24 (54.1)	4/24 (16.6)	1/24 (4.1)	5/24 (20.8)	1/24 (4.1)
Alcoholis mo	22/499 (4.4)	4/22 (18.2)	1/22 (4.5)	9/22 (40.9)	7/22 (31.8)	1/22 (4.5)
Cáncer	21/499 (4.2)	11/21 (52.3)	1/21 (4.7)	3/21 (14.2)	6/21 (28.5)	0/21 (0)

Enfermedad coronaria/EAOC/AA*	20/499 (4)	9/20 (45)	1/20 (5)	9/20 (45)	1/20 (5)	0/20 (0)
Fibrilación auricular	12/499 (2.4)	8/12 (66.6)	1/12 (8.3)	1/12 (8.3)	2/12 (16.6)	0/12 (0)
Obesidad	12/499 (2.4)	10/12 (83.3)	1/12 (8.3)	0/12 (0)	1/12 (8.3)	0/12 (0)
Falla cardiaca FEVI preservada (>40%)	7/499 (1.4)	4/7 (57.1)	2/7 (28.5)	0/7 (0)	1/7 (14.2)	0/7 (0)
Radioterapia previa	6/499 (1.2)	3/6 (50)	0/6 (0)	2/6 (33.3)	1/6 (16.6)	0/6 (0)
Enfermedad	5/499 (1)	4/5 (80)	0/5 (0)	1/5 (20)	0/5 (0)	0/5 (0)

cerebrovas- cular						
Antracicli- nas previas	3/499 (0.6)	2/3 (66.6)	0/3 (0)	1/3 (33.3)	0/3 (0)	0/3 (0)
Falla cardiaca FEVI reducida (<40%)	3/499 (0.6)	3/3 (100)	0/3 (0)	0/3 (0)	0/3 (0)	0/3 (0)
Valvulopa- tías	2/499 (0.4)	2/2 (100)	0/2 (0)	0/2 (0)	0/2 (0)	0/2 (0)

*EAO: enfermedad arterial obstructiva crónica, AAA: aneurisma de aorta abdominal

Tabla 2. Riesgo de cardiotoxicidad y desenlaces cardiovasculares en 499 pacientes con neoplasias sólidas o hematológicas sometidos a quimioterapia y/o radioterapia torácica.

		Riesgo de cardiotoxicidad
--	--	----------------------------------

Desenlace cardiovascular	Total pacientes n (%)	Muy alto riesgo n (%)	Alto riesgo n (%)	Riesgo intermedio n (%)	Bajo riesgo n (%)	Muy bajo riesgo n (%)
		220/499 (44.1)	61/499 (12.2)	70/499 (14)	113/499 (22.6)	35/499 (7)
Disfunción sistólica por quimioterapia	22 (4.4)	11/22 (50)	5/22 (22.7)	2/22 (9)	2/22 (9)	2/22 (9)
Muerte por cualquier causa	80 (16)	44/80 (55)	10/80 (12.5)	7/80 (8.7)	15/80 (18.7)	4/80 (5)
Taquiarritmia	14 (2.8)	6/14 (42.8)	3/14 (21.4)	2/14 (14.2)	3/14 (21.4)	0/14 (0)
Ingreso hospitalario cardiovascular	7 (1.4)	5/7 (71.4)	1/7 (14.2)	0/7 (0)	1/7 (14.2)	0/7 (0)
Bradiarritmia	1 (0.2)	1/1 (100)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)

Infarto agudo de miocardio	4 (0.8)	2/4 (50)	0/4 (0)	0/4 (0)	1/4 (25)	1/4 (25)
Accidente cerebrovascular	1 (0.2)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	1/1 (100)
Disminución del strain longitudinal global >15%	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)