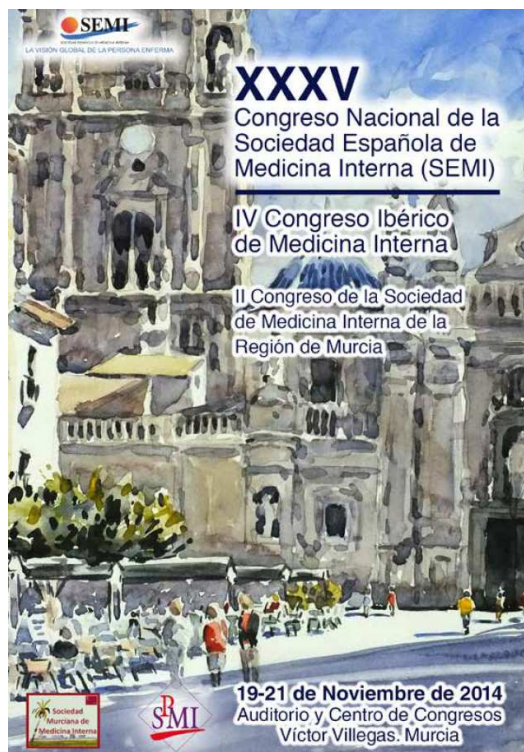




Nuevas poblaciones con riesgo cardiovascular aumentado

Pacientes con cáncer

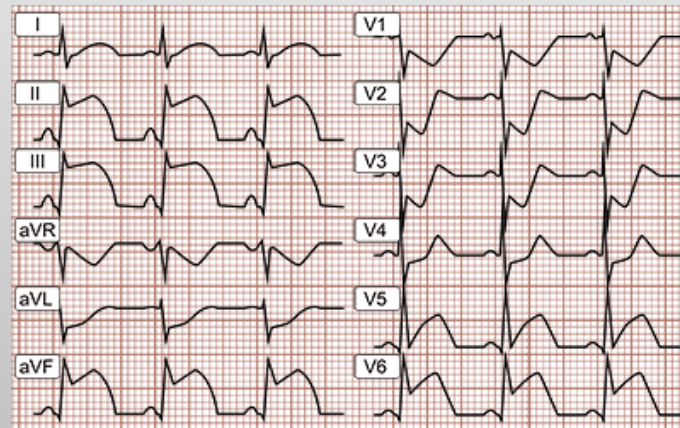
Carlos Lahoz



Caso clínico

- Varón 45 a. con dolor precordial de 45 mn de duración.

- ECG:



- Aumento de troponina I
- Coronariografía:

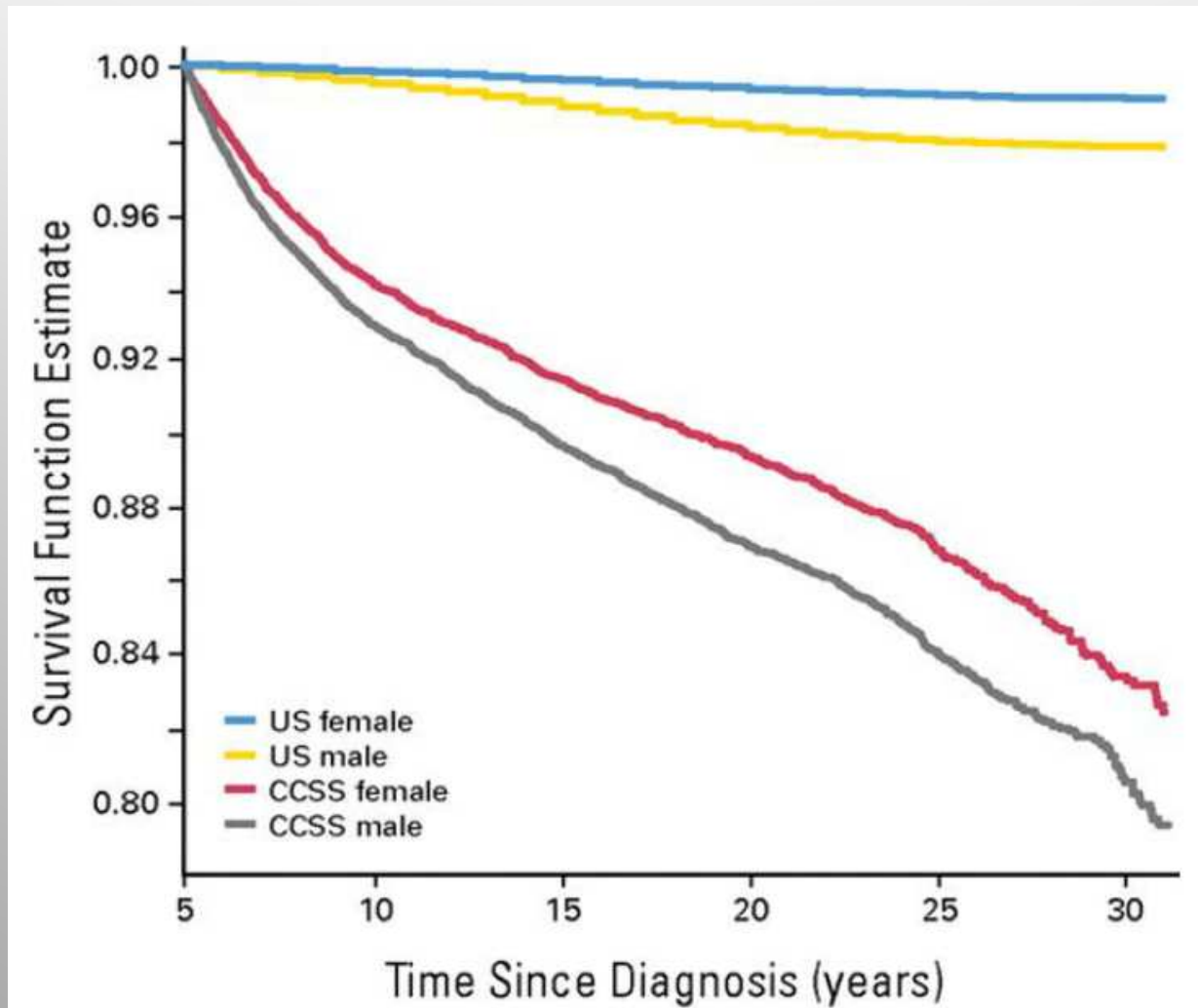


Caso clínico

Antecedentes personales

- No HTA, no DM, no dislipemia.
- No hábitos tóxicos.
- Sobrepeso: 28,9 Kg/m²
- Glucemia basal alterada.
- Linfoma Hodgkin a los 13 años tratado con QMT y RT.

Supervivencia de niños y jóvenes tras padecer un cáncer



Mertens AC. J Natl Cancer Inst. 2008;100:1368-1379

Tratamientos del cáncer y ECV

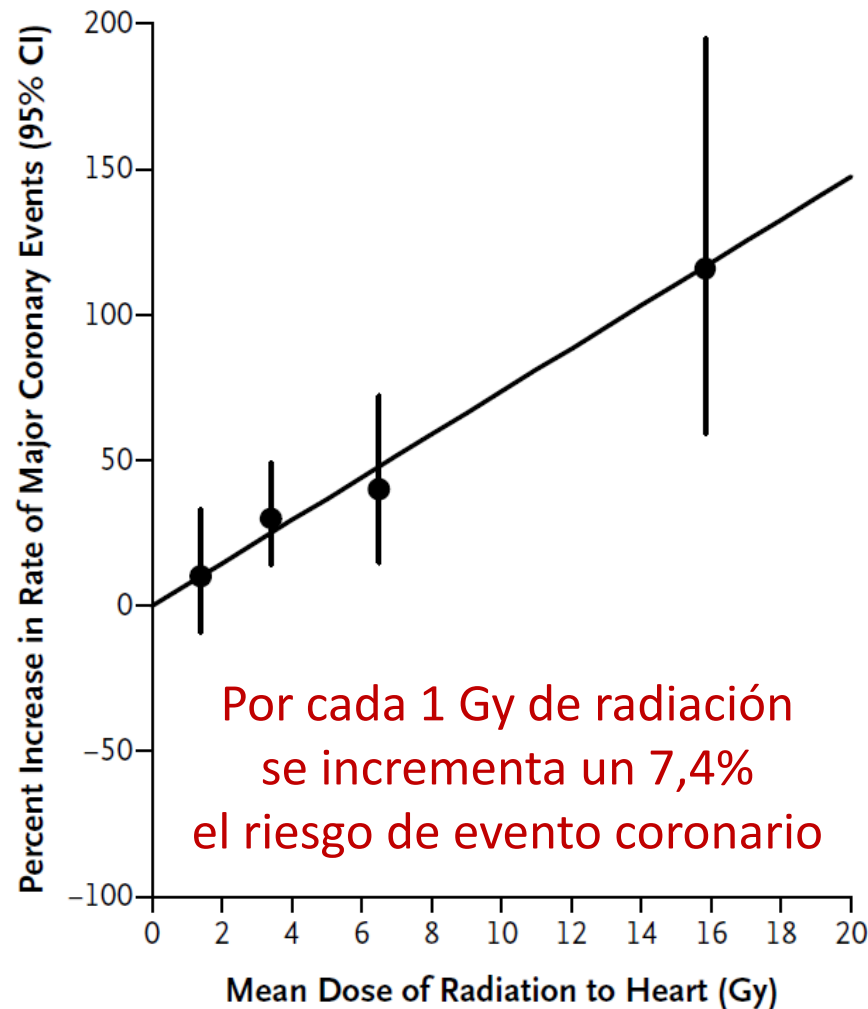
- Radioterapia torácica y cerebral
- Quimioterapia
- Transplante de células hematopoyéticas

Radioterapia y enfermedad CV

Radioterapia torácica y CI

- Utilizada en Ca de mama y LH.
- Riesgo comienza a los 5 años de la radioterapia y dura hasta 30 años después.
- Relación dosis-dependiente.
- Cuanto más joven mayor riesgo.
- Mecanismos: Daño endotelial, aumento de la permeabilidad, inflamación.

Enfermedad coronaria tras radiación por adenocarcinoma de mama

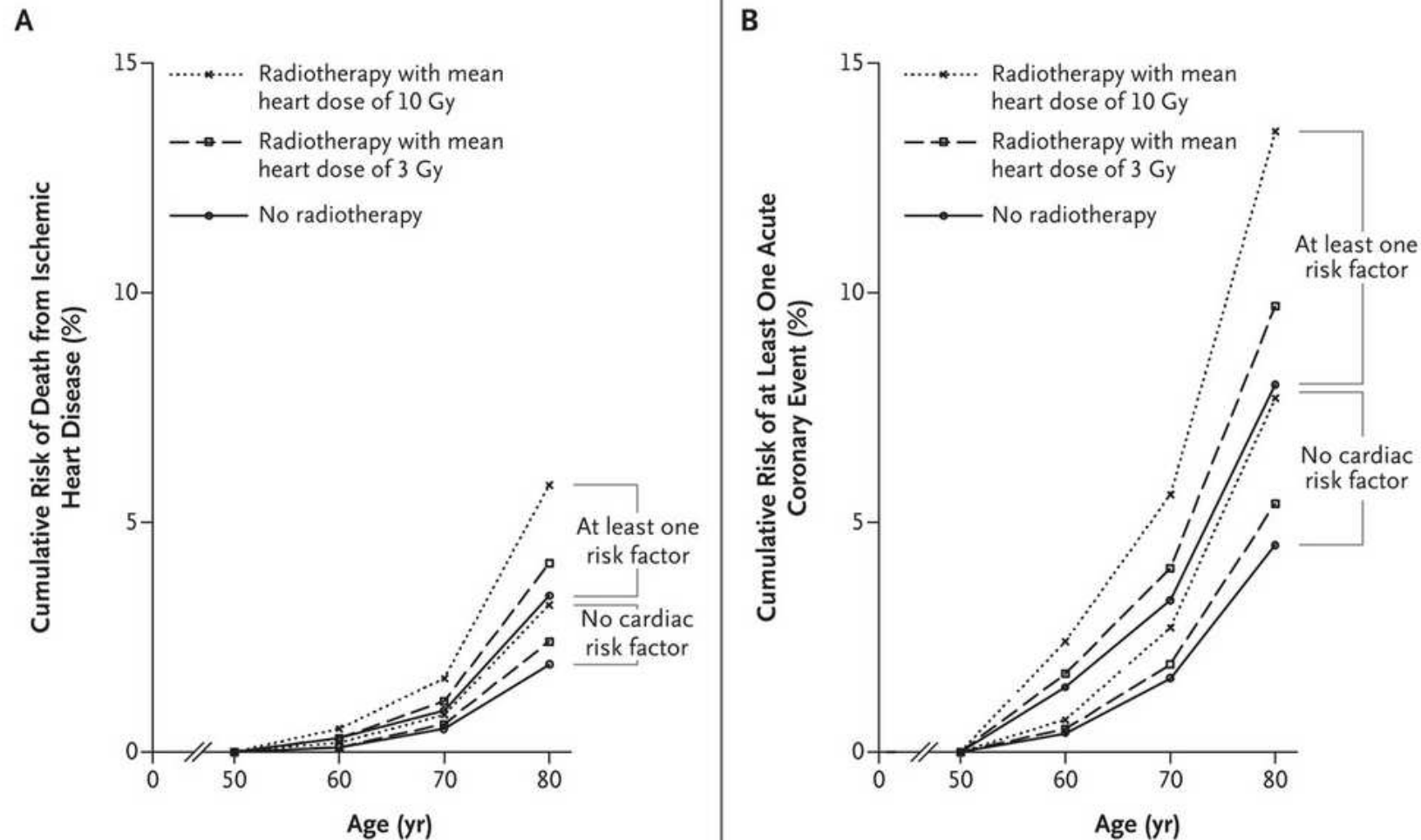


ESTUDIO CASOS-CONTROL

- n = 2.168 tratadas con RT
- 963 con evento coronario y 1.205 controles
- Por cada gray aumentaba 7,4% el riesgo linealmente.
- El riesgo empezaba a los 5 años y persistía tras 30 a.

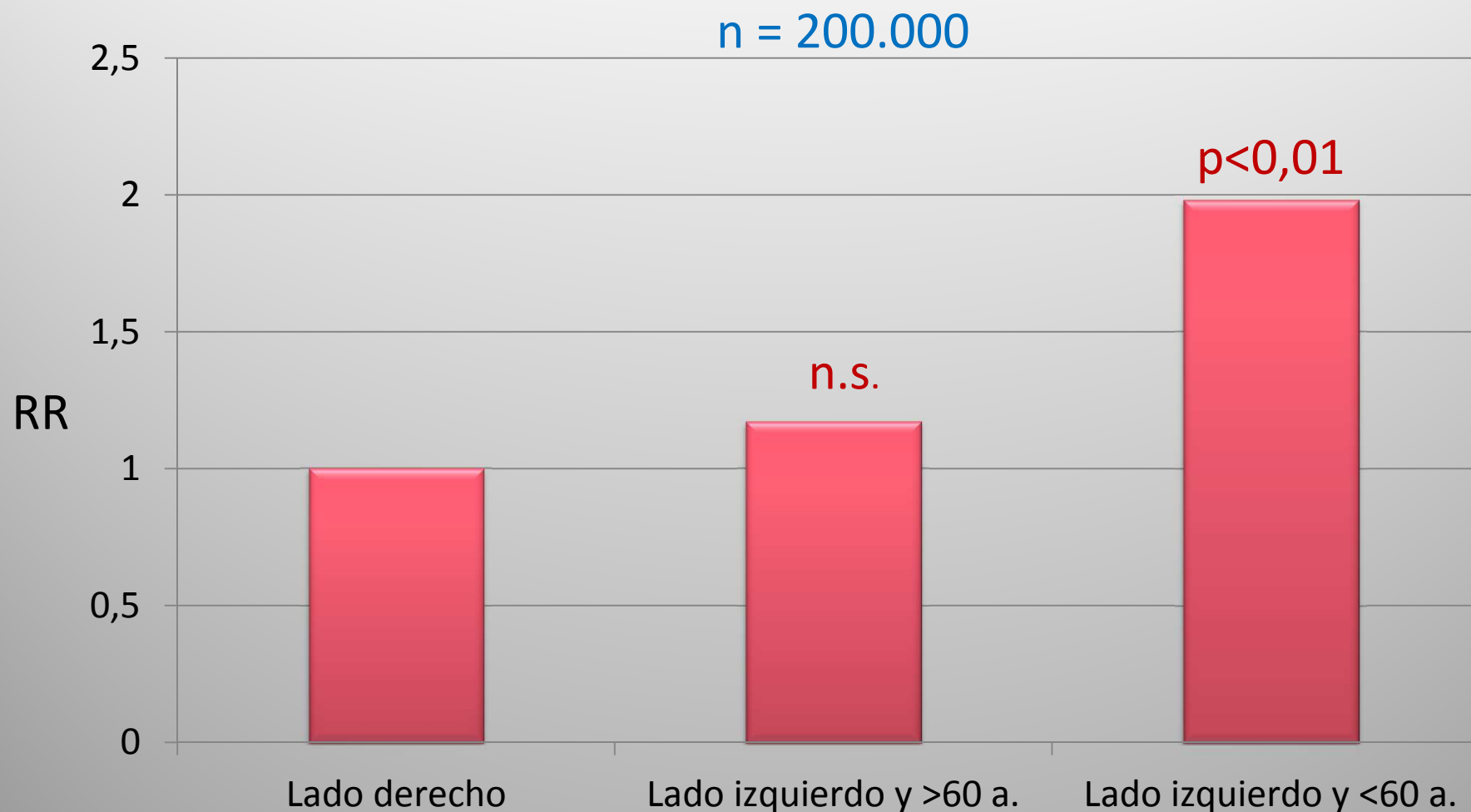
Darby SC. N Engl J Med 2013;368:987-98.

Enfermedad coronaria tras radiación por adenocarcinoma de mama



Darby SC. N Engl J Med 2013;368:987-98.

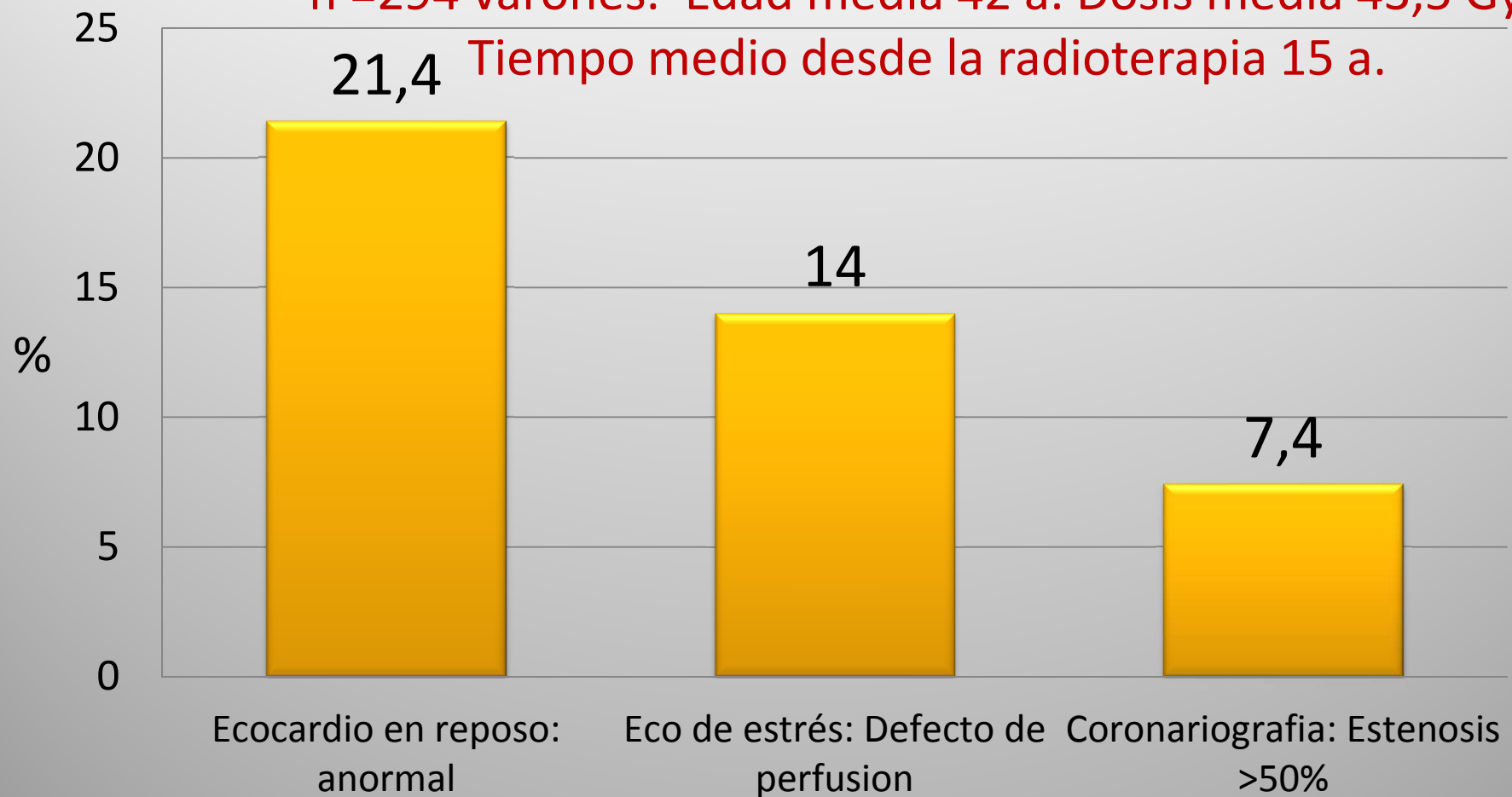
Radioterapia por Ca de mama y muerte coronaria, según localización



Paszat LF. J Clin Oncol 1998;16:2625-31

Cardiopatía isquémica silenciosa en LH tratados con radioterapia

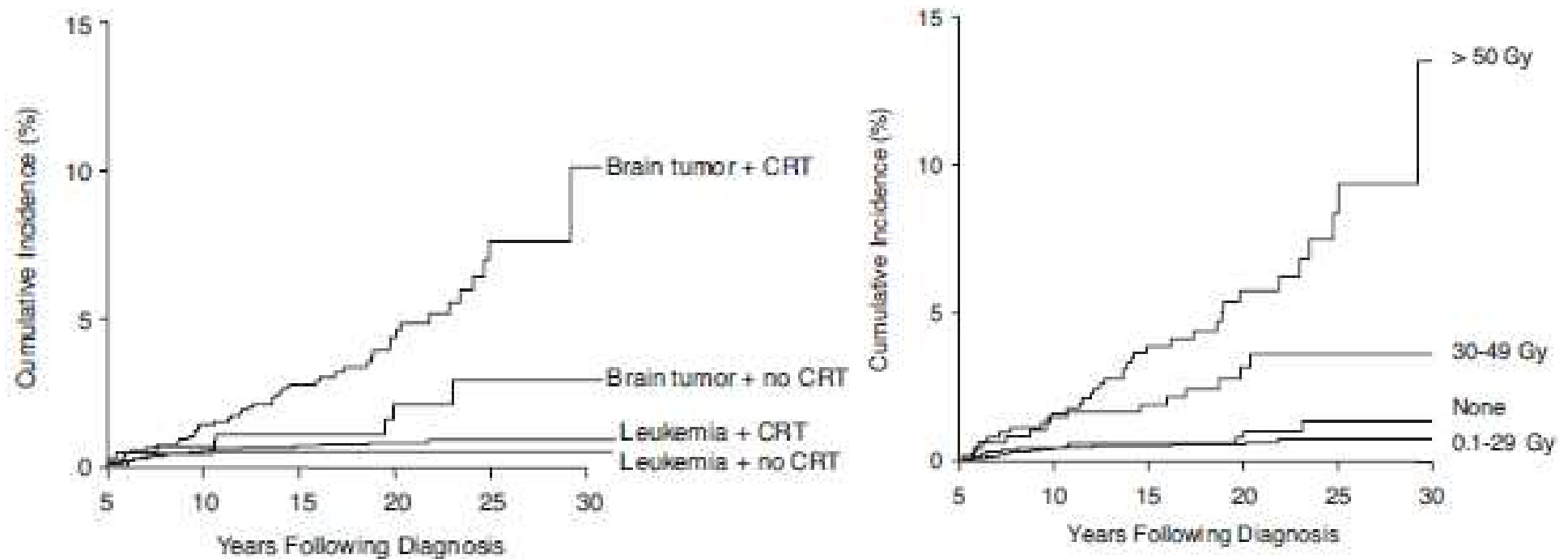
n = 294 varones. Edad media 42 a. Dosis media 43,5 Gy.
Tiempo medio desde la radioterapia 15 a.



Heidenreich PA. J Clin Oncol 2007;25:43-9.

Ictus tras radioterapia cerebral en leucemia y tumor cerebral

4.828 supervivientes de leucemia, 1.871 supervivientes de tumor cerebral y 3.846 controles
Seguimiento medio 18 años.



Bowers DC. J Clin Oncol 2006; 24:5277-82.

Quimioterapia y ECV

Quimioterápicos asociados con cardiopatía isquémica

Chemotherapy Agents	Incidence (%)	Frequency of Use
Antimetabolites		
Capecitabine (Xeloda) (71,74,83–85)	3–9	+++
Fluorouracil (Adrucil) (8,70,71,73–79)	1–68*	+++
Antimicrotubule agents		
Paclitaxel (Taxol) (90,91)	<1–5	+++
Docetaxel (Taxotere) (10,92)	1.7	++
Monoclonal antibody-based tyrosine kinase inhibitor		
Bevacizumab (Avastin) (10,93,94)	0.6–1.5	++
Small molecule tyrosine kinase inhibitors		
Erlotinib (Tarceva) (10)	2.3	+++
Sorafenib (Nexavar) (10,96)	2.7–3	+++

Yeh ETH. J Am Coll Cardiol 2009;53:2231–47

Progressive peripheral arterial occlusive disease and other vascular events during nilotinib therapy in CML

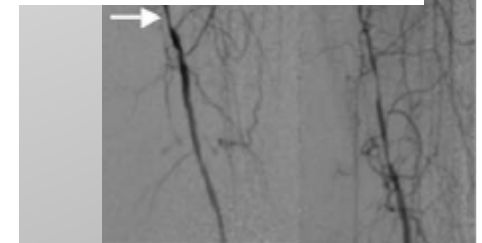
Karl J. Aichberger,¹ Susanne Herndlhofer,¹ Gerit-Holger Schernthaner,² Martin Schillinger,^{2,4}

Severe Peripheral Arterial Disease During Nilotinib Therapy

Nilotinib treatment-associated accelerated atherosclerosis: when is the risk justified?

Nilotinib-Associated Vascular Events

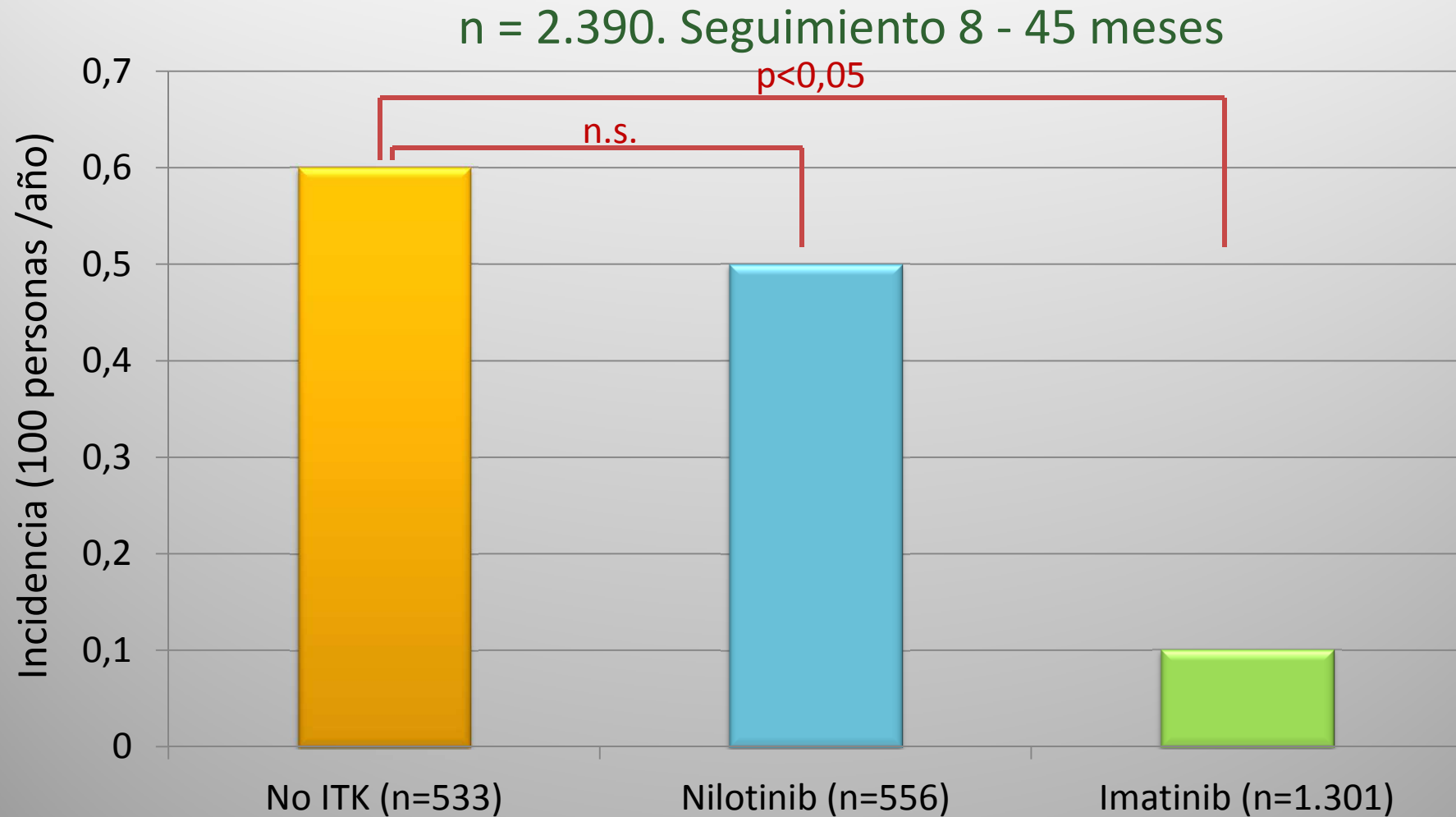
Alfonso Quintás-Cardama, Hagop Kantarjian, Jorge Cortes



Nilotinib treatment-associated peripheral artery disease and sudden death: Yet another reason to stick to imatinib as front-line therapy for chronic myelogenous leukemia

Ayalew Tefferi* and Louis Letendre

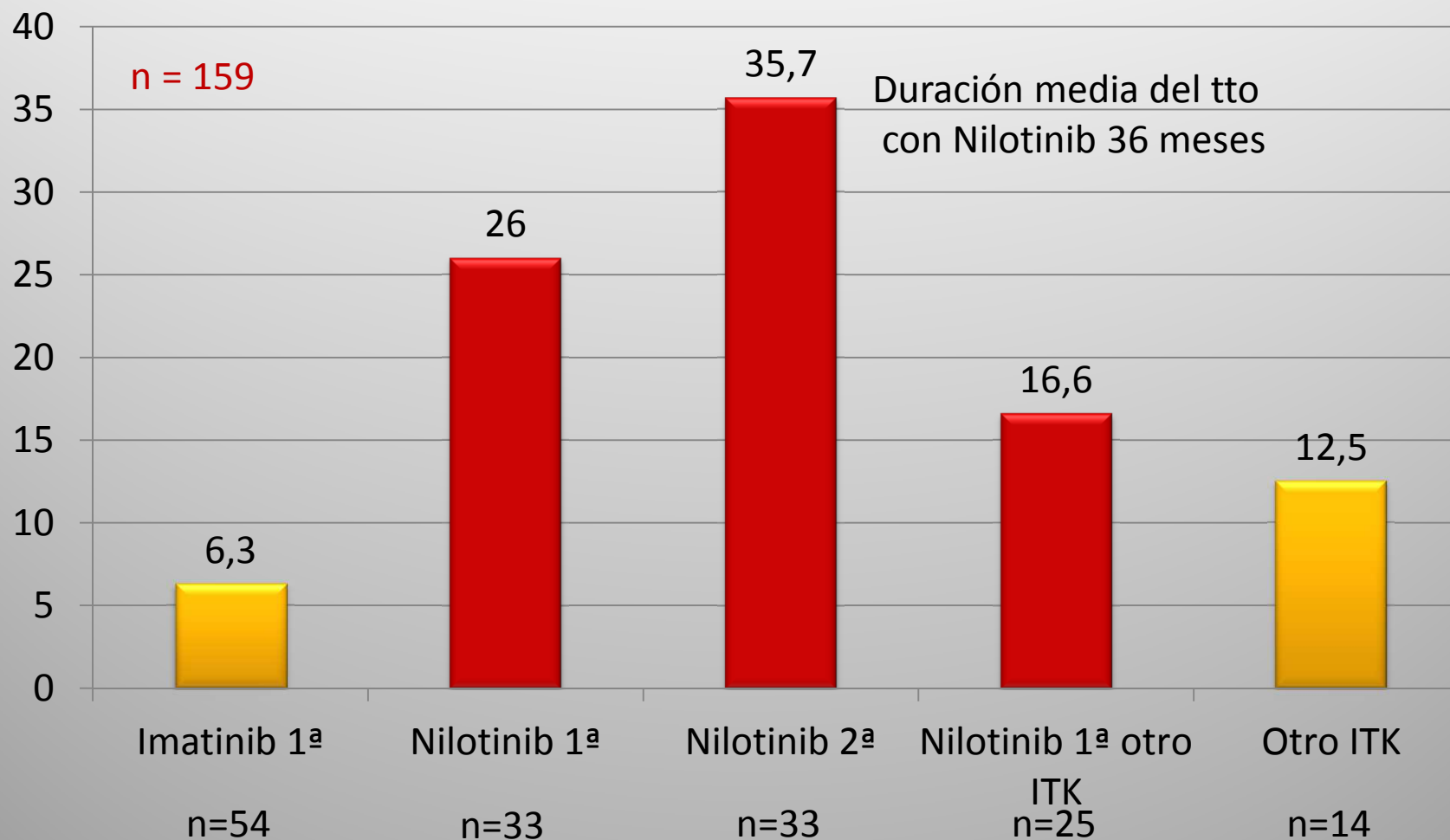
Incidencia de EAP sintomática en tres ensayos clínicos (IRIS, TOPS, ENEST)



Giles FJ. Leukemia 2013;27:1310–15.

Prevalencia de ITB<0,9 con diferentes inhibidores de la tirosina kinasa

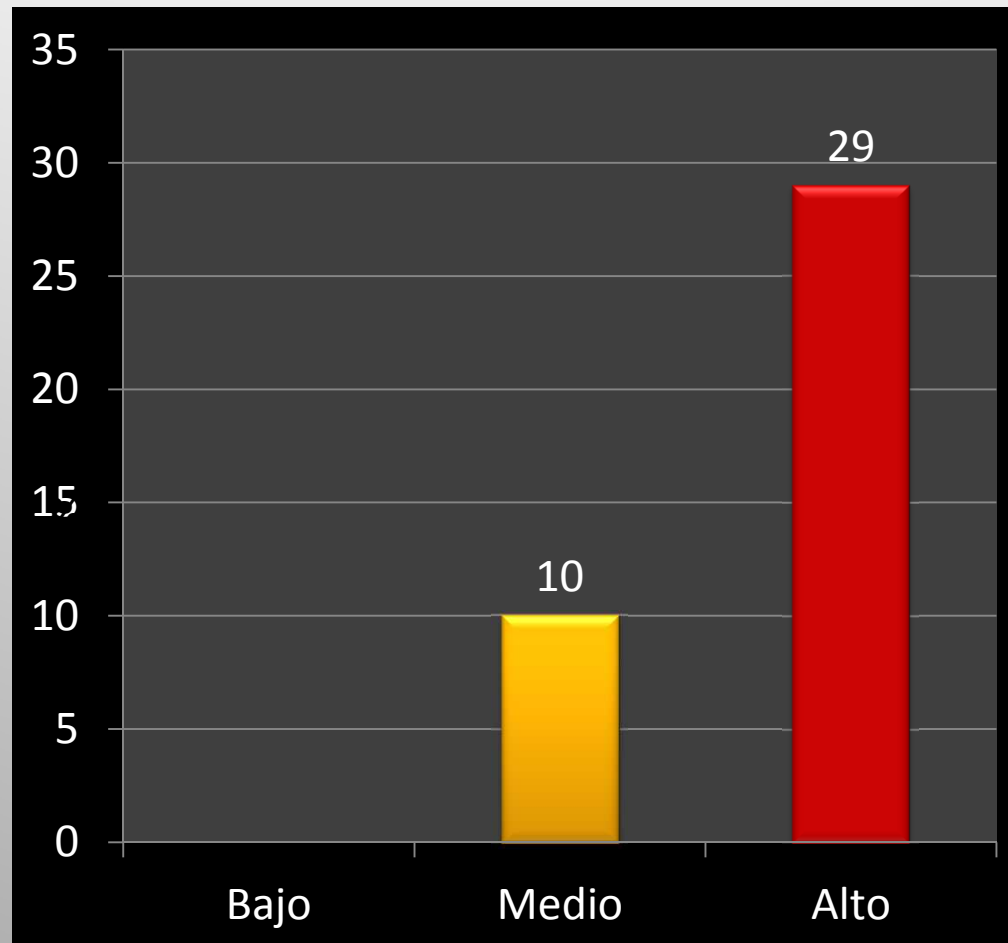
5 pacientes (3%) tuvieron manifestaciones clínicas, todos tomaban Nilotinib



Kim TD. Leukemia 2013;27:1316-21.

Incidencia de ECV en pacientes en tto con nilotinib según riesgo basal

n = 82. Seguimiento 48 meses



Transplante de células hematopoyéticas (TCH)

Mecanismos asociados con un mayor riesgo de ECV

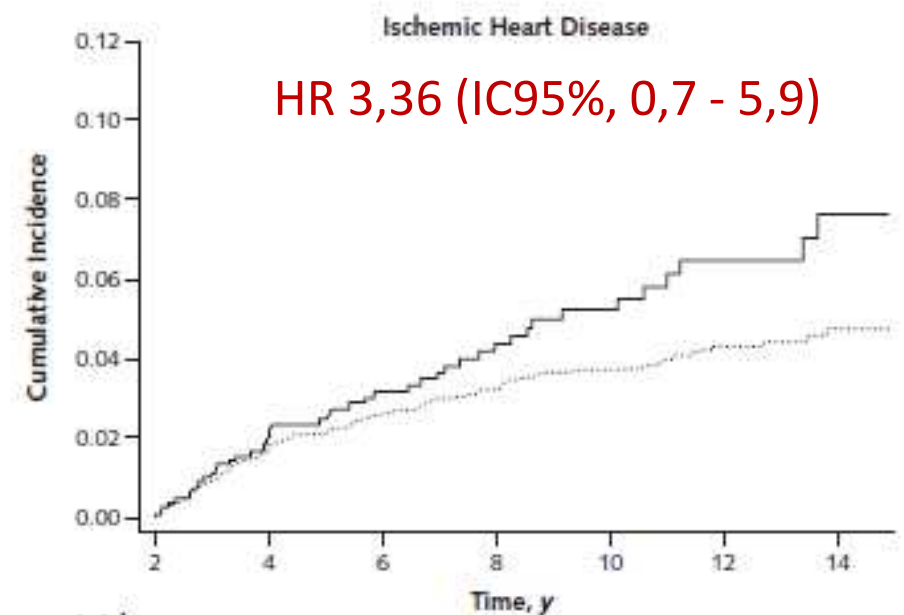
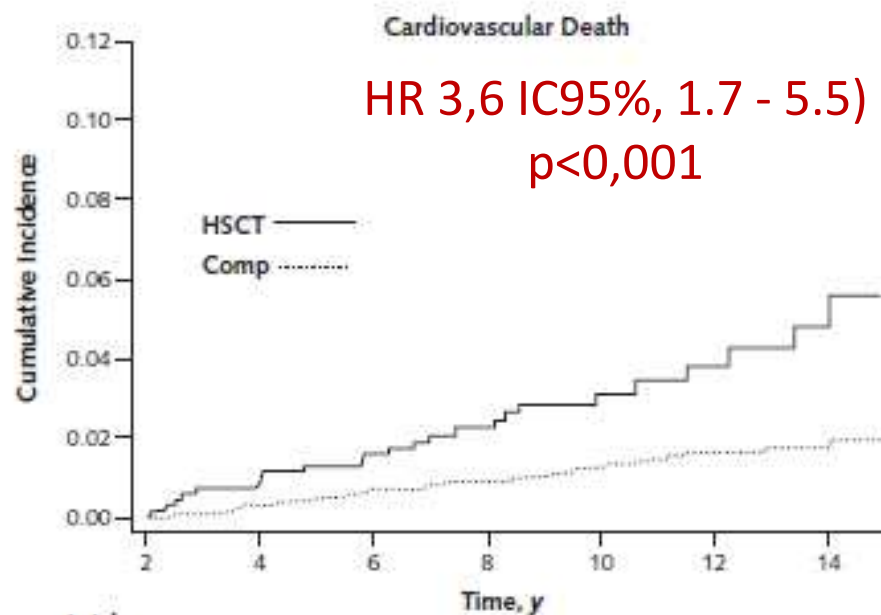
- Irradiación corporal total.
- Enfermedad injerto contra huésped.
- Aumento de la prevalencia de factores de riesgo
 - Tratamiento inmunosupresor
 - Vida sedentaria

Edad media del IAM: 53 a. (35 – 66)

¡¡14 años antes que en la población general!!

Incidencia de ECV tras transplante de células hematopoyéticas

n = 1.491 con >2 años de supervivencia y 4.352 controles

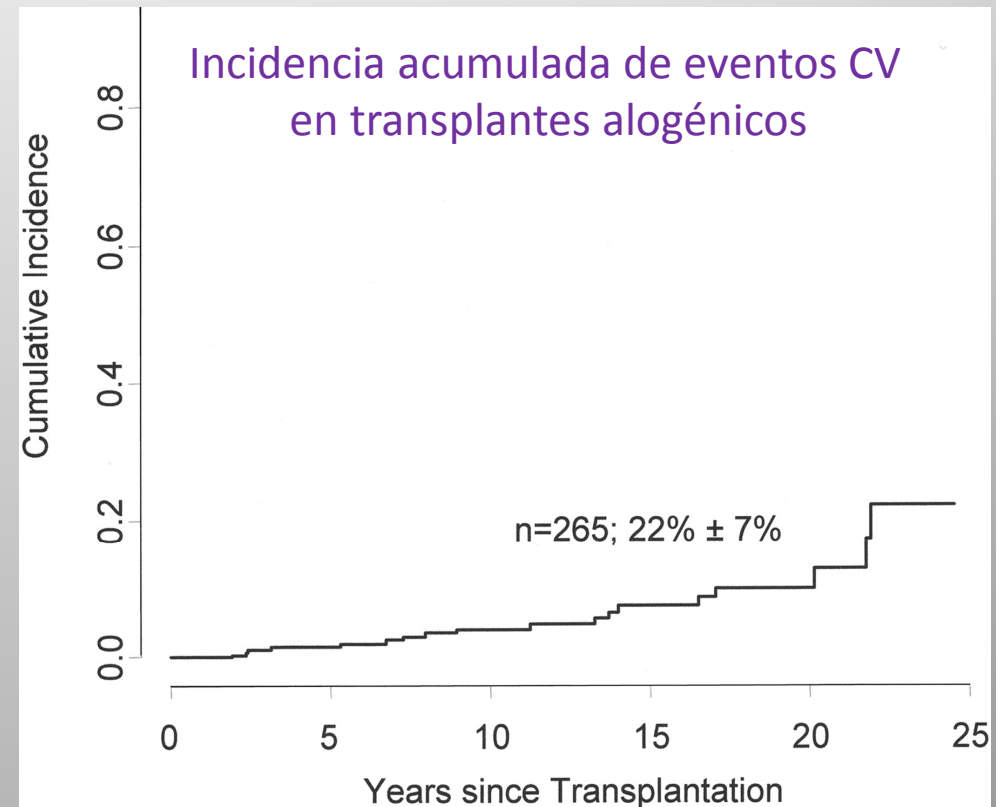
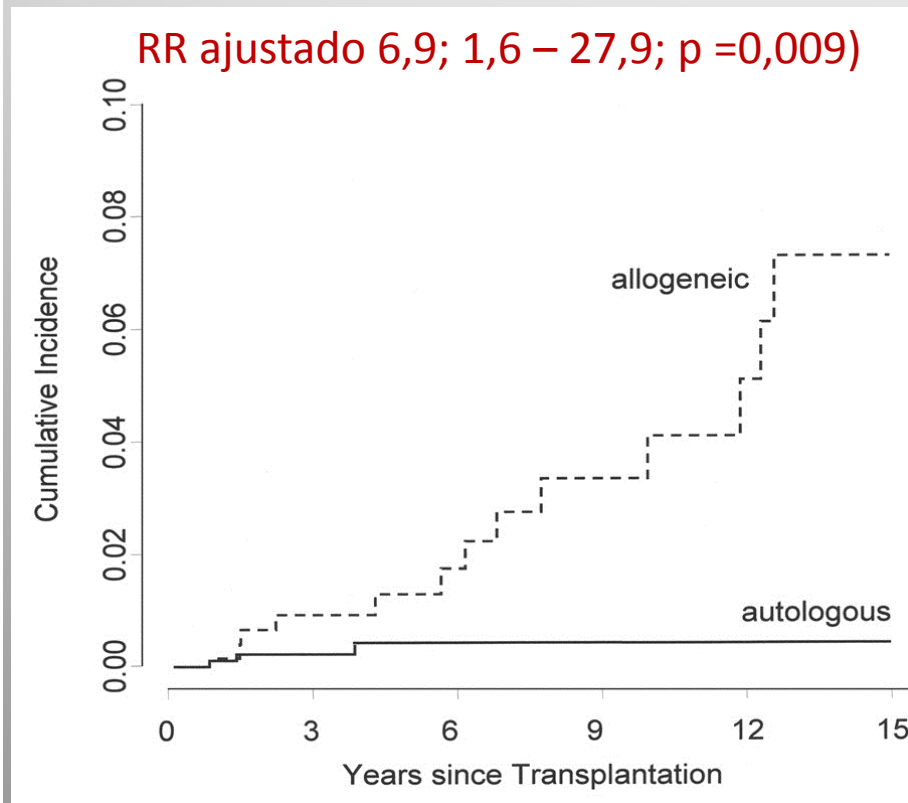


Chow EJ. Ann Intern Med. 2011;155:21-32.

ECV tras trasplante de células hematopoyéticas

n =265 alogénicos y 145 autólogos con más de 2 años de supervivencia

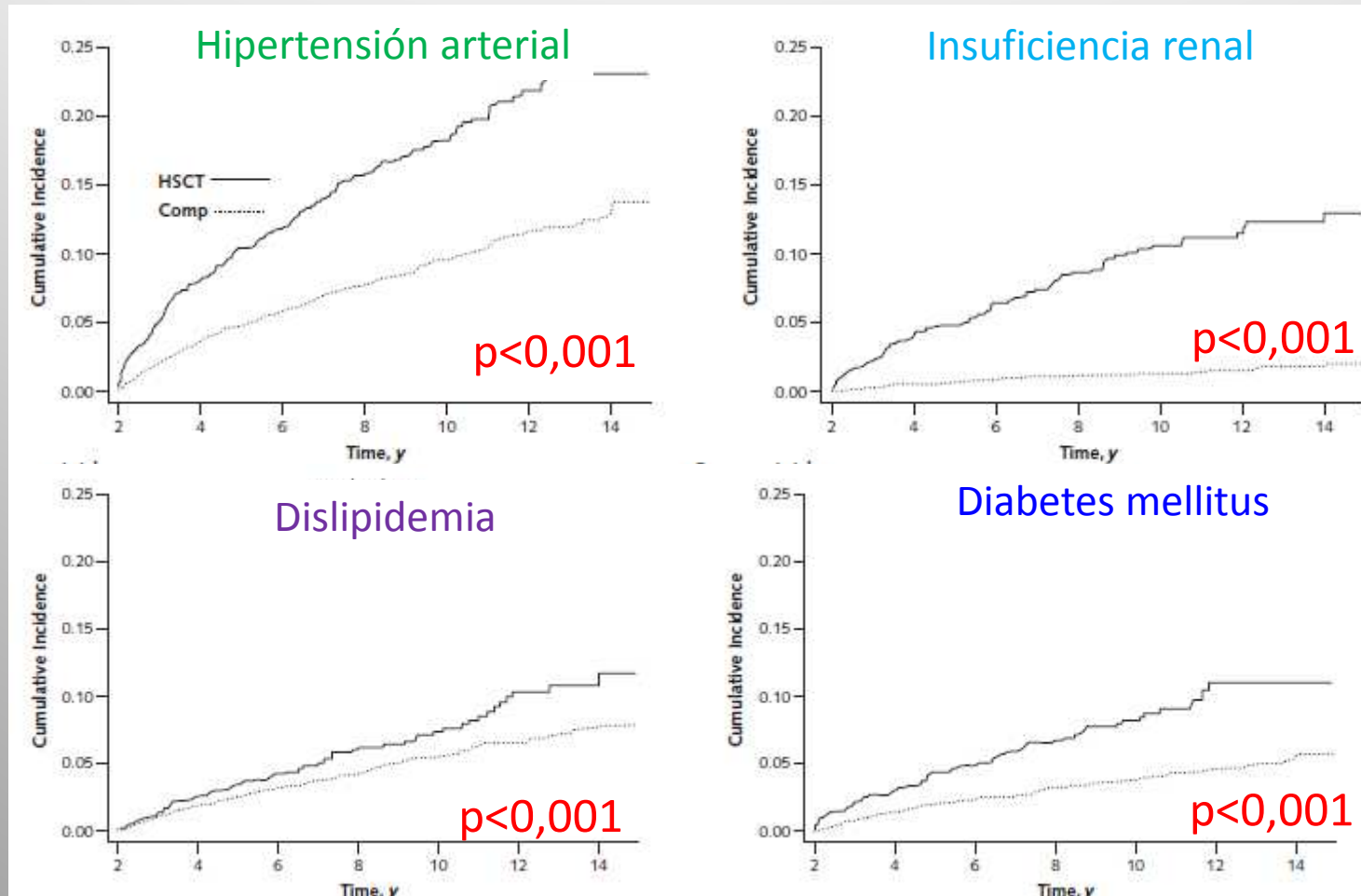
Edad media en trasplante: 27 a. Edad media del evento CV 49 a.



Tichelli A. Blood 2007;110:3463-3471

Incidencia acumulada de factores de riesgo en transplantados y controles

n = 1.096 con >2 años de supervivencia y 4.352 controles



Chow EJ. Ann Intern Med. 2011;155:21-32.

Factores de riesgo y transplante de células hematopoyéticas

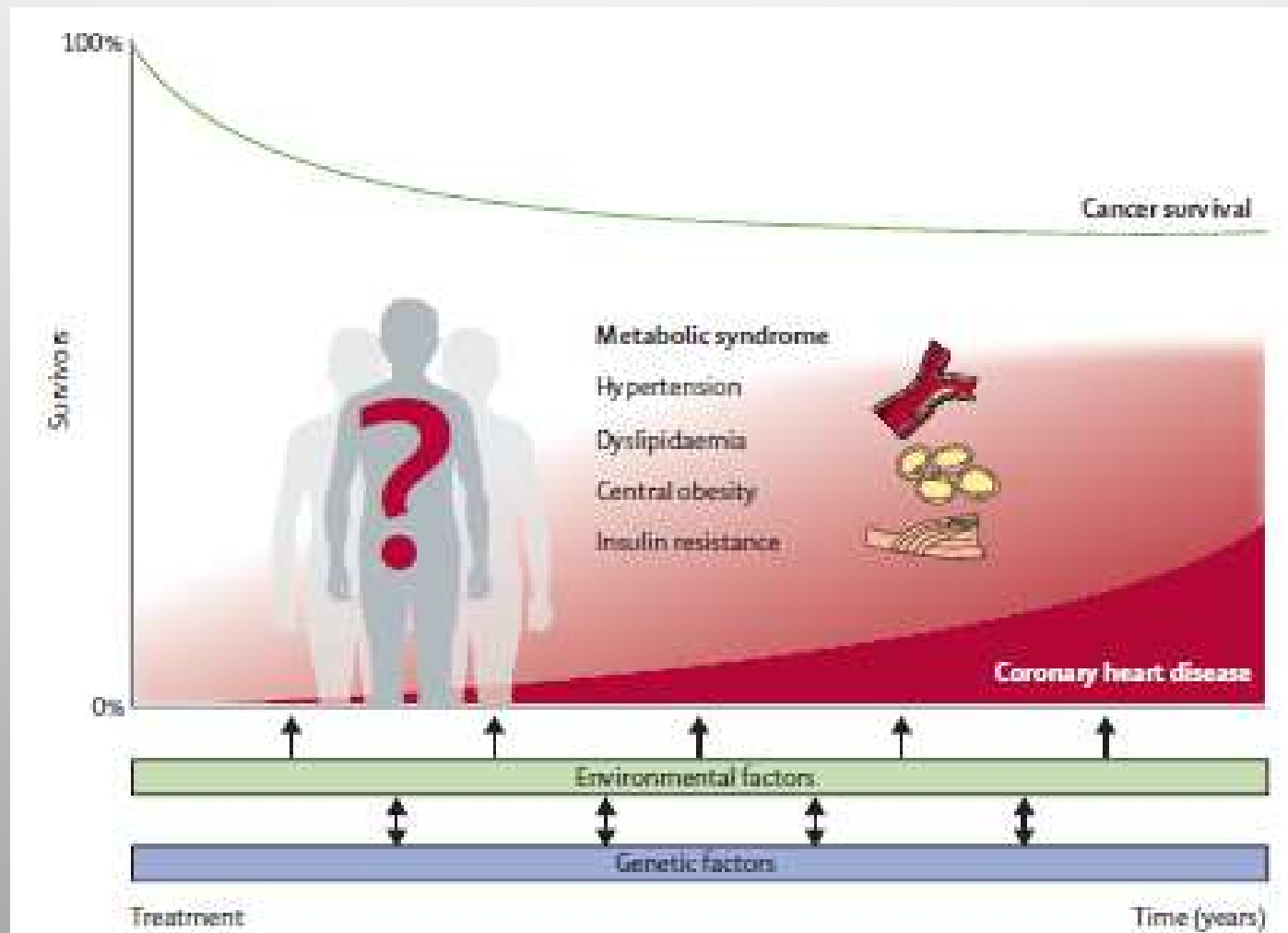
Factor de riesgo	Causas relacionadas con el TCH
Dislipemia	Inmunosupresión
	Disfunción gonadal
	Déficit de hormona del crecimiento
	Hipotiroidismo
	Enfermedad ICH crónica
Hipertensión arterial	Corticoides
	Inhibidores de la calcineurina
	Insulinresistencia
	Disfunción endocrina
	Enfermedad renal
Diabetes	Corticoides
	Disfunción endocrina

Recomendaciones de un panel expertos internacionales en TCH

- Aconsejar estilo de vida saludable (dieta, ejercicio, abstinencia de tabaco, peso ideal)
- Evaluación anual de los FR y tratamiento adecuado de los mismos.
- En pacientes de alto riesgo (radioterapia mediastínica, amiloidosis, etc) evaluación cardiaca más extensa (ECG, eco,...)

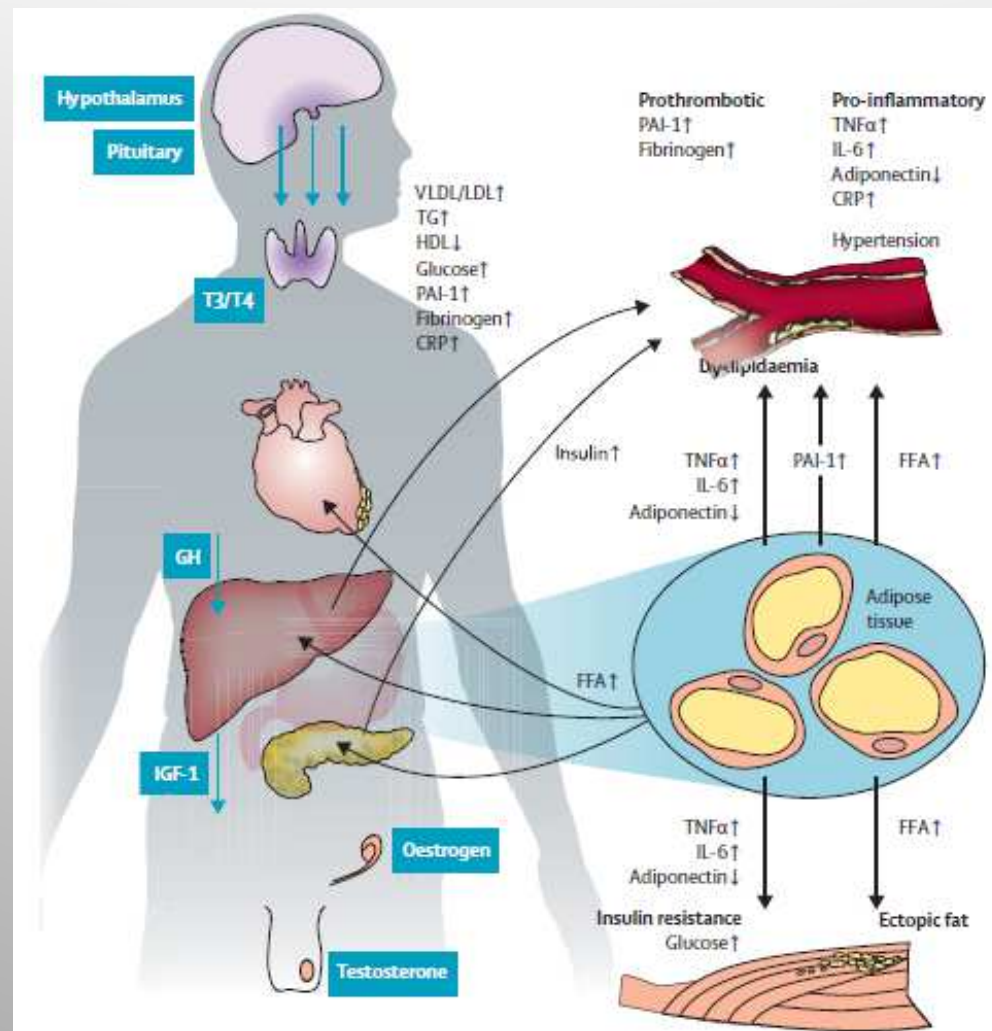
Majhail NS. Bone Marrow Transplant 2012;47:337-41.

SM: la conexión entre cáncer y enfermedad coronaria



de Haas EC. Lancet Oncol 2010; 11: 193–203.

Fisiopatología del SM en pacientes tratados de cáncer



de Haas EC. Lancet Oncol 2010; 11: 193–203.

Estratificación de riesgo de ECV en jóvenes supervivientes de cáncer

ALTO RIESGO

- Radioterapia
- Transplante de médula
- Altas dosis de alquilantes, bleomicina o antraciclina.

RIESGO INTERMEDIO

- No radioterapia
- Dosis bajas de alquilantes, bleomicina o antraciclina

BAJO RIESGO

- Solo cirugía
- No radioterapia
- No alquilantes, antraciclina o bleomicina

Conclusiones

- Algunos fármacos quimioterápicos, la radioterapia y el TCH incrementan el riesgo CV.
- En estos pacientes se debería recomendar hábitos de vida saludables y control de los FR.
- No existen recomendaciones claras sobre la necesidad de realizar periódicamente pruebas diagnósticas a estos pacientes (test de isquemia miocárdica, eco carotidea, ITB, etc)

iiiGracias!!!