

Estratificación del riesgo de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia

Stratification of the risk of chemotherapy-induced cardiotoxicity

Dr. Miguel A. Rodríguez Ramos✉

Departamento de Cardiología, Hospital Provincial Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus, Cuba.

Recibido: 7 de mayo de 2018
Aceptado: 31 de mayo de 2018

Palabras clave: Cardiotoxicidad, Quimioterapia, Insuficiencia cardíaca
Key words: : Cardiotoxicity, Chemotherapy, Heart Failure

Sr. Editor:

Agradezco la extensa revisión de Morales Yera *et al*¹ sobre cardiotoxicidad inducida por quimioterapia (CIQ). En tiempos actuales, donde las causas fundamentales de deceso en el país son las enfermedades vasculares y las tumorales, el subconjunto de pacientes con ambas enfermedades no es despreciable.

La primera estrategia de nuestro Sistema de Salud siempre ha ido hacia la prevención de daños evitables. Como bien se expuso, el daño por cardiotoxicidad puede aparecer hasta años luego de administrado el quimioterapéutico. Por tanto, la estratificación de riesgo de CIQ es pilar fundamental en el seguimiento y establecimiento de medidas profilácticas².

Para esto, en la Clínica Mayo, se desarrolló una escala de estratificación pronóstica. El puntaje establecido por Hermann *et al*³ otorga:

- 4 puntos: Antraciclina, ciclofosfamida, ifosfamida, clofarabina, herceptina
- 2 puntos: docetaxel, pertuzumab, sunitinib, sorafenib
- 1 punto: bevacizumab, dasatinib, imatinib, lapatinib
- 1 punto: enfermedad miocárdica, insuficiencia cardíaca, enfermedad de las arterias coronarias, diabetes mellitus, tratamiento previo con antraciclinas, radiación en tórax, edad inferior a 15 o mayor a 65 años y sexo femenino.

El riesgo de cardiotoxicidad alto corresponde a 6

puntos o más. La actual clasificación se subdivide en bajo (menos de 3 puntos), intermedio (3-4 puntos), alto (5-6 puntos) y muy alto (más de 6 puntos). Asimismo, la conducta ulterior se basará en el riesgo de CIQ obtenido.

A los pacientes con bajo riesgo no se les modificará el esquema terapéutico, ni se impondrá tratamiento. A aquellos en riesgo intermedio se les evaluará el riesgo-beneficio del tratamiento, antes de su inicio. Los pacientes con alto riesgo se tratarán con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina 2 (ARA-2), junto con betabloqueantes (carvedilol, de preferencia) y estatinas. Mientras que a aquellos pacientes con alto riesgo de CIQ se les pospondrá el tratamiento con citostáticos por una semana, para lograr una adecuada adherencia a dosis máxima tolerada del tratamiento anterior.

Considero que una adecuada profilaxis y un diagnóstico temprano de la CIQ, serán pilares fundamentales para disminuir o retrasar, en los próximos años, la aparición de disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca clínica en gran parte de la población afectada por enfermedades tumorales.

Evitemos una epidemia.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno

BIBLIOGRAFÍA

1. Morales Yera RA, Sierra Pérez L, Triana Díaz A.

- Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. CorSalud [Internet]. 2018 [citado 30 Abr 2018];10(1): 68-77. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/295/632>
2. Al-Kindi SG, Oliveira GH. Prevalence of preexisting cardiovascular disease in patients with different types of cancer: The unmet need for Onco-Cardiology. Mayo Clin Proc. 2016;91(1):81-3.
3. 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.

Estratificación del riesgo de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia: Respuesta

Stratification of the risk of chemotherapy-induced cardiotoxicity: Reply

MSc. Dr. Rodolfo A. Morales Yera^{1✉}, Dra. Ludmila Sierra Pérez¹, Dr. Alexander Triana Díaz²

¹ Departamento de Oncología Clínica, Hospital Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

² Departamento de Cardiología, Hospital Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Recibido: 4 de junio de 2018
Aceptado: 19 de junio de 2018

Palabras clave: Cardiotoxicidad, Quimioterapia, Insuficiencia cardíaca
Key words: Cardiotoxicity, Chemotherapy, Heart failure

Sr. Editor:

Coincidimos con Rodríguez Ramos¹ en que una adecuada profilaxis y un diagnóstico temprano de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia (CIQ) serán pilares fundamentales para disminuir o retrasar la aparición de disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca clínica en gran parte de la población afectada por enfermedades tumorales.

El aumento de la supervivencia de los pacientes con cáncer, en general, y en la enfermedad avanzada; el desarrollo de la medicina personalizada, la incidencia de segundas neoplasias en supervivientes de cáncer, la terapéutica con medicamentos de uso prolongado, la posibilidad de usar nuevas líneas de tratamiento –localizaciones con más de 4 líneas–, el desarrollo de técnicas de radioterapia que permite re-irradiación, los avances en la cirugías de rescate, entre otras razones que evidencian la transición de la enfermedad hacia la cronicidad, otorgan urgencia a desarrollar estrategias adecuadas de prevención y tratamiento del paciente para evitar o retrasar el daño o afección miocárdica generada por la exposición a agentes quimioterapéuticos.

Como habíamos referido en el artículo de revisión², para que se presente cardiotoxicidad por un

fármaco interactúan factores propios del agente y del paciente. En lo que se refiere al fármaco, el tipo de agente, la dosis aplicada durante cada sesión y la dosis acumulada, así como la frecuencia, la vía de administración y otros agentes empleados en combinación, son factores que afectan la forma y el tiempo de presentación de la CIQ. La edad (niños y mayores a 65 años), cualquier enfermedad cardiovascular previa, radioterapia previa –principalmente mediastinal–, alteraciones metabólicas e hipersensibilidad a los distintos fármacos se consideran entre los factores relacionados con el paciente^{2,3}.

La CIQ puede aparecer a cualquier edad; sin embargo, la probabilidad de presentar complicaciones aumenta con la edad. Las mujeres tienen mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares con el uso de quimioterapia, a pesar de que los hombres tienen mayor posibilidad de desarrollar aterosclerosis, lo cual debe ser tenido en cuenta por los oncólogos, cardiólogos o médicos que atienden a estos pacientes. A su vez, a mayor dosis acumulada también es mayor el riesgo de desarrollar CIQ; ejemplo claro de esto se presenta con el uso de antraciclinas, como la doxorrubicina, donde el riesgo de insuficiencia cardíaca asociada con la dosis acumulativa es de 0,2% con dosis de 150 mg/m², de 1,6% con 300

Stratification of the risk of chemotherapy-induced cardiotoxicity

Estratificación del riesgo de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia

Miguel A. Rodríguez Ramos✉, MD

Department of Cardiology, Hospital Provincial Camilo Cienfuegos. Sancti Spiritus, Cuba.

Received: May 7, 2018
Accepted: May 31, 2018

Key words: : Cardiotoxicity, Chemotherapy, Heart Failure
Palabras clave: Cardiotoxicidad, Quimioterapia, Insuficiencia cardíaca

To the Editor,

I appreciate the thorough review by Morales Yera *et al*¹ on chemotherapy-induced cardiotoxicity (CIC). At present, vascular and tumor diseases are the leading cause of death in our country; hence, the subset of patients with both diseases is not trivial.

Prevention of unnecessary damages has always been the first strategy of our Health System. The author accurately puts forward that cardiotoxicity damage may appear up to years after chemotherapy is administered. Therefore, risk stratification of CIC is regarded as essential in the follow-up and establishment of prophylactic measures².

For this reason, the Mayo Clinic developed a prognostic stratification scale. The score by Hermann *et al*³ is as follows:

- Risk score 4: anthracyclines, cyclophosphamide, ifosfamide, clofarabine, herceptin
- Risk score 2: docetaxel, pertuzumab, sunitinib, sorafenib
- Risk score 1: bevacizumab, dasatinib, imatinib, lapatinib
- Risk score 1: myocardial disease, heart failure, coronary artery disease, diabetes mellitus, previous anthracycline treatment, chest radiation, age under 15 or over 65 years and female sex.

Six points or more indicate a high risk of cardiotoxicity. The current classification is subdivided into low (less than 3 points), intermediate (3-4 points),

high (5-6 points) and very high (more than 6 points). Likewise, any subsequent conduct will be based on the CIC risk obtained.

The therapeutic approach will not be modified for low-risk patients nor will treatment be compulsory. Intermediate-risk patients will be evaluated for treatment risk-benefit, before starting. High-risk patients will be treated with angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin-II receptor blocker (ARB), along with beta-blockers (carvedilol, preferably) and statins. In the case of high-risk CIC patients cytostatics treatment will be postponed for one week to achieve adequate adherence to maximum tolerated dose of the previous treatment.

In my opinion, in the coming years, adequate prophylaxis and early diagnosis of CIC will be critically important to reduce or delay the appearance of ventricular dysfunction and clinical heart failure in a large number of the population affected by tumor diseases.

Let us prevent an epidemic.

CONFLICTS DE INTERESTS

None

REFERENCES

1. Morales Yera RA, Sierra Pérez L, Triana Díaz A.

- Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. CorSalud [Internet]. 2018 [citado 30 Abr 2018];10(1): 68-77. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/295/632>
2. Al-Kindi SG, Oliveira GH. Prevalence of preexisting cardiovascular disease in patients with different types of cancer: The unmet need for Onco-Cardiology. Mayo Clin Proc. 2016;91(1):81-3.
3. 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.
-

Stratification of the risk of chemotherapy-induced cardiotoxicity: Reply

Estratificación del riesgo de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia: Respuesta

Rodolfo A. Morales Yera¹✉, MD, MSc; Ludmila Sierra Pérez¹, MD; and Alexander Triana Díaz², MD

¹Department of Clinical Oncology, Hospital Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

²Department of Cardiology, Hospital Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Received: June 4, 2018
Accepted: June 19, 2018

Key words: : Cardiotoxicity, Chemotherapy, Heart Failure
Palabras clave: Cardiotoxicidad, Quimioterapia, Insuficiencia cardíaca

To the Editor,

We agree with Rodríguez Ramos¹ that adequate prophylaxis and early diagnosis of chemotherapy-induced cardiotoxicity (CIC) will be critically important to reduce or delay the onset of ventricular dysfunction and clinical heart failure in a large part of the population affected by tumor diseases.

The improved survival in cancer patients, in general, and in advanced disease; the development of personalized medicine, the incidence of second neoplasms in cancer survivors, therapeutics with long-term medications, the possibility of using new lines of treatment –locations with more than 4 lines–, the development of radiotherapy techniques that allow re-irradiation, the advances in rescue surgery, among other reasons that show the transition of the disease towards chronicity, grant urgency to develop adequate strategies of prevention and treatment of the patient to avoid or delay the damage or myocardial affection generated by the exposure to chemotherapeutic agents.

As we mentioned in the review article², in order for cardiotoxicity to occur due to a drug, factors specific to the agent and the patient must interact. With regard to the drug, the type of agent, the dose applied during each session and the cumulative dose, as well as frequency, route of administration and other combined agents, are factors that affect the form and time of presentation of CIC. Age (children and over 65 years), any previous cardiovascular disease, prior radiotherapy, mainly mediastinal, metabolic alterations and hypersensitivity to different drugs are considered among the factors related to the patient^{2,3}.

Chemotherapy-induced cardiotoxicity may appear at any age; however, the probability of presenting complications increases with age. Women have a higher risk of presenting cardiovascular events with the use of chemotherapy, despite the fact that men are more likely to develop atherosclerosis, which should be taken into account by oncologists, cardiologists or doctors who assist these patients. In turn, the higher the cumulative dose, the greater the risk