

A white marble bust of Ramón y Cajal, a prominent Spanish neuroscientist, is positioned in the upper left corner of the slide.

IMAGEN EN CARDIO ONCOLOGIA

J ZAMORANO





Complicaciones habituales del tto anticáncer

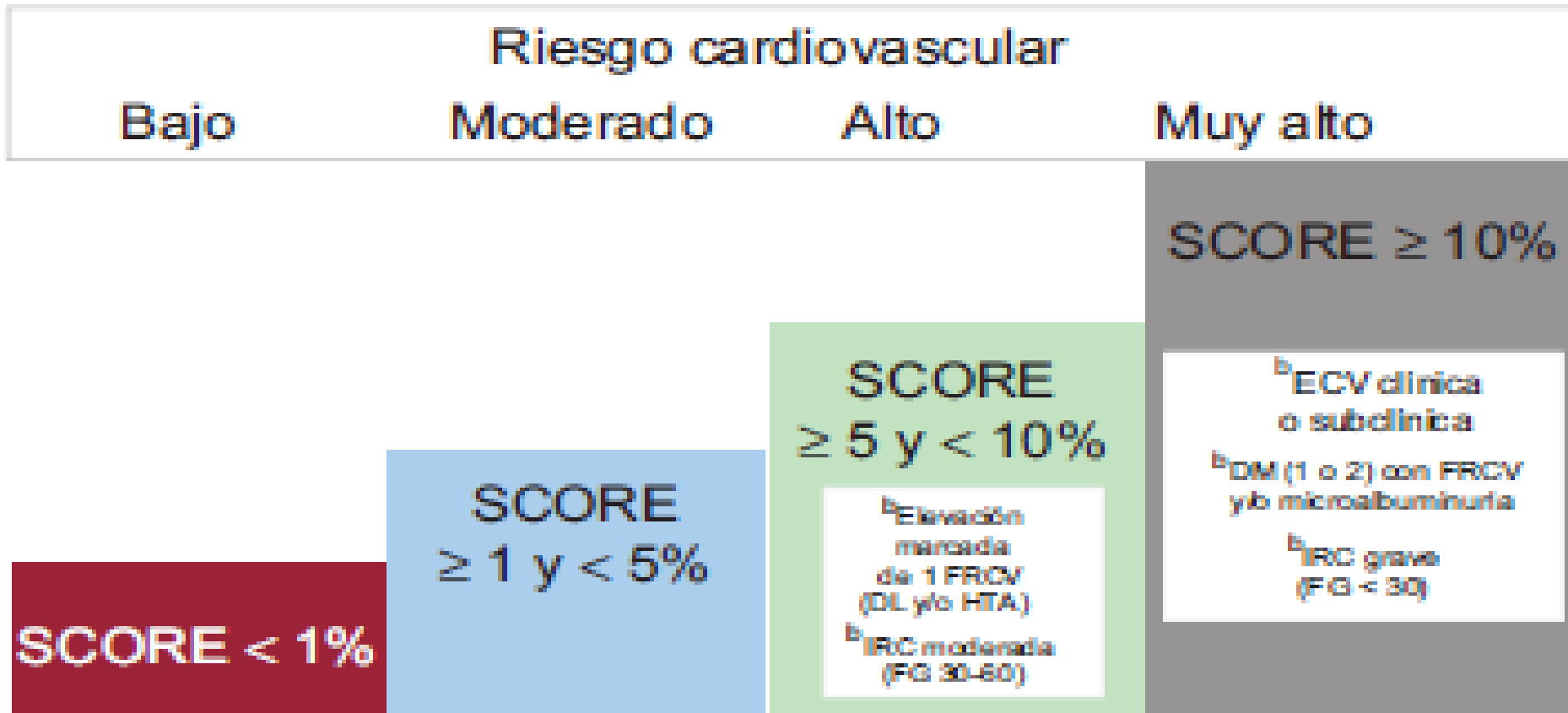
- a) Disfunción miocárdica y fallo cardíaco
- b) Hipertensión arterial
- c) Arritmias
- d) Enfermedad arterial coronaria
- e) Enfermedad valvular
- f) Enfermedad trombótica, vascular e ictus
- g) Hipertensión pulmonar
- h) Afectación pleural y pericárdica



Evaluación del riesgo

Estratificar el RCV antes de empezar el tto

Factores: Edad, tabaquismo, TA, colesterol.





Factores de riesgo -cardiotoxicidad

Factores de riesgo de DV-CTOX	Antraciclinas	Anti-HER2	Anti-VEGF
Factores genéticos	X		
Dosis acumulada	X		
Mujeres	X		
< 15 o > 65 años	X	X	
Hipertensión arterial	X	X	X
Cardiopatía isquémica	X	X	X
FEVI en rango bajo de la normalidad (50–55%) antes del tratamiento ^{11,12}	X	X	
Historia de insuficiencia cardiaca/DV-CTOX	X	X	X
Tratamiento combinado antitumorales [†] y radioterapia torácica	X	X	X
Insuficiencia renal	X		
Obesidad (IMC > 30) y sedentarismo		X	
Tiempo transcurrido desde el tratamiento			



Disfunción miocárdica y fallo cardíaco

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

- Es esencial detectar anomalías cardíacas subclínicas.
- Historia clínica: FRCV, QTP previa, cardiopatía previa...

Pruebas de screening (preferible realizar la misma prueba posteriormente):

1. Medida basal de la función ventricular.
2. Biomarcadores cardíacos (BNP, troponinas).



Monitorización de cardiotoxicidad

BIOMARCADORES

Troponinas:

Basalmente y antes de cada ciclo.

La elevación persistente indica peor px CV.

BNP

No bien establecido



Monitorización de cardiotoxicidad

IMAGEN

- ETT 2D

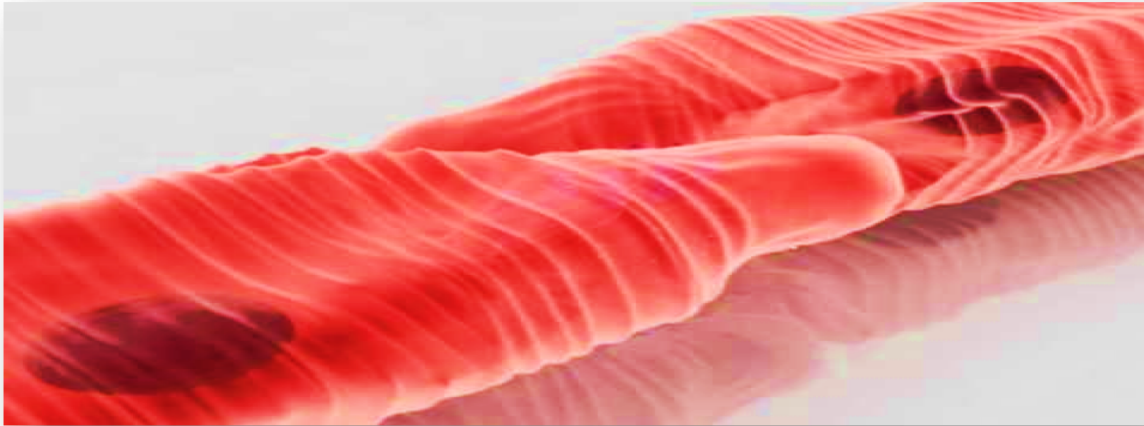
- ETT 3D → De elección

- SLG

- RMN → Si dudas

Disfunción miocárdica y fallo cardíaco

- El momento de presentación clínica es variable.
- Más fallo cardíaco a corto plazo en ancianos con RCV aumentado.

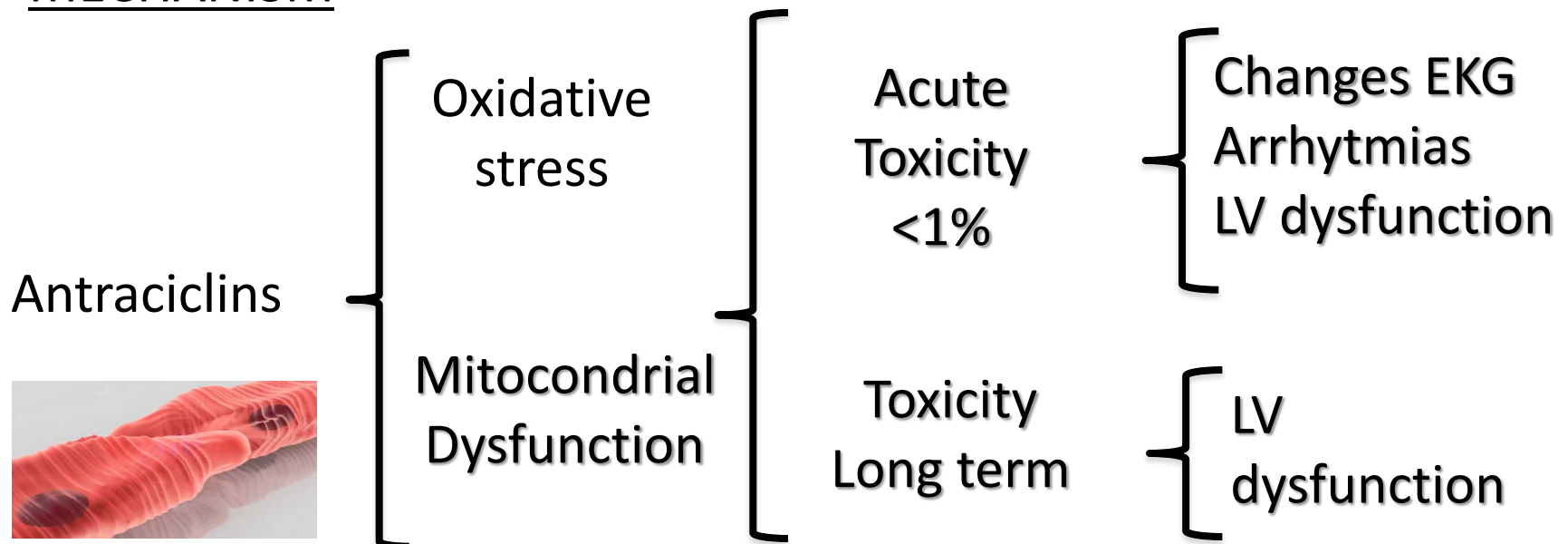


- Algunos F producen disfunción transitoria sin efectos a largo plazo.

ANTRACICLYNS

- Effect **dose dependent** (48% of LV dysfunction with 700 mg/m²).
- **From first dose** may produce toxicity

MECHANISM

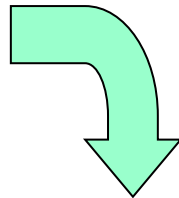


Left ventricular remodeling



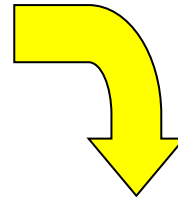
Stage 1

Injury



Stage 2

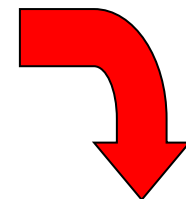
Compensation



Stage 3

No-compensation

Stage 4



Heart failure



Algoritmo general

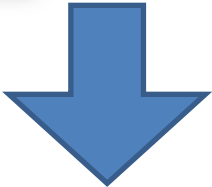
1. Estratificar RCV
2. ECG
3. ETT: 3D, SLG
4. Biomarcadores basales



FEVI >53%, TnI normal

Monitorización del tto

ETT Basal, trimestral y al final.
TnI antes de cada ciclo.



FEVI <53%, ↓ SLG ó ↑ TnI

CARDIOLOGÍA

Disfunción miocárdica y fallo cardíaco

Anti VEGF (bevacizumab, sunitinib, etc.)

- Incremento del riesgo de IC.
- Intentar NO SUSPENDER TRATAMIENTO

ICC
sintomática



Suspender tto hasta
estabilización

Caída FEVI
asintomática



Optimizar tto HTA

- FEVI < 40% →
interrumpir 1 mes y reevaluar
- Reiniciar si FEVI > 40%

Disfunción miocárdica y fallo cardíaco

SCREENING Y SEGUIMIENTO

ECG

- Antes y durante el tratamiento.
- Anormalidades inespecíficas.

- 3D Eco
- Contraste ecocardiográfico.
- Caída del GLS>15% predice disfunción
- La disfunción diastólica es muy frecuente, no implica tener que parar el tto.

ECOCARDIOGRAMA

- De elección.
- Se recomiendan eco-3D y realización de Simpson en el 2D.
- **Disfunción**: *caída de la FEVI >10%* a un valor menor del límite inferior de la normalidad.
- El intervalo de seguimiento no está establecido, se recomienda *cada 2-3 semanas* si hay disfunción.
- Afectación valvular, pericárdica, HTP...

Tei index in adult patients submitted to adriamycin chemotherapy: failure to predict early systolic dysfunction

Diagnosis of adriamycin cardiotoxicity

**Luis E. Rohde · Alexandre Baldi · Cristiane Weber · Guilherme Geib ·
Nicolle Gollo Mazzotti · Marlon Fiorentini · Murilo Roggia ·
Rodrigo Pereira · Nadine Clausell**

Received: 4 June 2006 / Accepted: 31 July 2006 / Published online: 14 September 2006
© Springer Science+Business Media B.V. 2006

Disfunción miocárdica y fallo cardíaco

SCREENING Y SEGUIMIENTO

MEDICINA NUCLEAR

- Aporta poca información adicional.
- No recomendada como primera opción.

BIOMARCADORES

- Indica mayor riesgo, pero no implica abandonar el tto.

RESONANCIA CARDÍACA

- Útil para determinar la causa de la disfunción, VD, pericardio...
- Realce tardío con gadolinio, útil para ver fibrosis
- No detecta la fibrosis difusa inducida por antraciclinas.



**Implicación
pronóstica**



Cardiotoxicity - Detection

Technique	Currently available diagnostic criteria	Advantages	Major limitations
Echocardiography: - 3D-based LVEF - 2D Simpson's LVEF - GLS	<ul style="list-style-type: none"> • <u>LVEF: >10 percentage points decrease to a value below the LLN</u> suggests cardiotoxicity. • GLS: >15% relative percentage reduction from baseline may suggest risk of cardiotoxicity. 	<ul style="list-style-type: none"> • Wide availability. • Lack of radiation. • Assessment of haemodynamics and other cardiac structures. 	<ul style="list-style-type: none"> • Inter-observer variability. • Image quality. • GLS: inter-vendor variability, technical requirements.
Nuclear cardiac imaging (MUGA)	<ul style="list-style-type: none"> • <u>>10 percentage points decrease in LVEF with a value <50% identifies</u> patients with cardiotoxicity. 	<ul style="list-style-type: none"> • Reproducibility. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cumulative radiation exposure. • Limited structural and functional information on other cardiac structures.
Cardiac magnetic resonance	<ul style="list-style-type: none"> • Typically used if other techniques are non-diagnostic or to confirm the presence of LV dysfunction if LVEF is borderlines. 	<ul style="list-style-type: none"> • Accuracy, reproducibility. • Detection of diffuse myocardial fibrosis using T1/T2 mapping and ECVF evaluation. 	<ul style="list-style-type: none"> • Limited availability. • Patient's adaptation (claustrophobia, breath hold, long acquisition times).
Cardiac biomarkers: - <u>Troponin I</u> - <u>High-sensitivity Troponin I</u> - BNP - NT-proBNP	<ul style="list-style-type: none"> • A rise identifies patients receiving anthracyclines who may benefit from ACE-Is. • Routine role of BNP and NT-proBNP in surveillance of high-risk patient needs further investigation. 	<ul style="list-style-type: none"> • Accuracy, reproducibility. • Wide availability. • High-sensitivity. 	<ul style="list-style-type: none"> • Insufficient evidence to establish the significance of subtle rises. • Variations with different assays. • Role for routine surveillance not clearly established.



Seguimiento

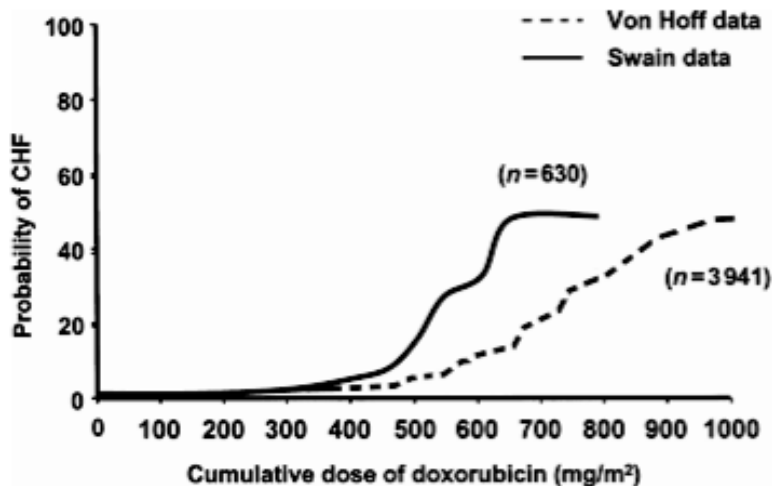
- *FEVI >53%, SLG y Tnl normal*

Seguimiento

- *Caída FEVI >10% (<53%)*
 - **Cardiología**
 - Repetir ETT en 2-3 sem
- *Caída FEVI >10% (>53%)*
 - Repetir ETT en 4 sem
- *Caída SLG con FEVI normal y/o aum Tnl*
 - No modificar antitumorales.
 - Repetir ETT en 2-3 sem

Toxicity by Antracyclines

Dose

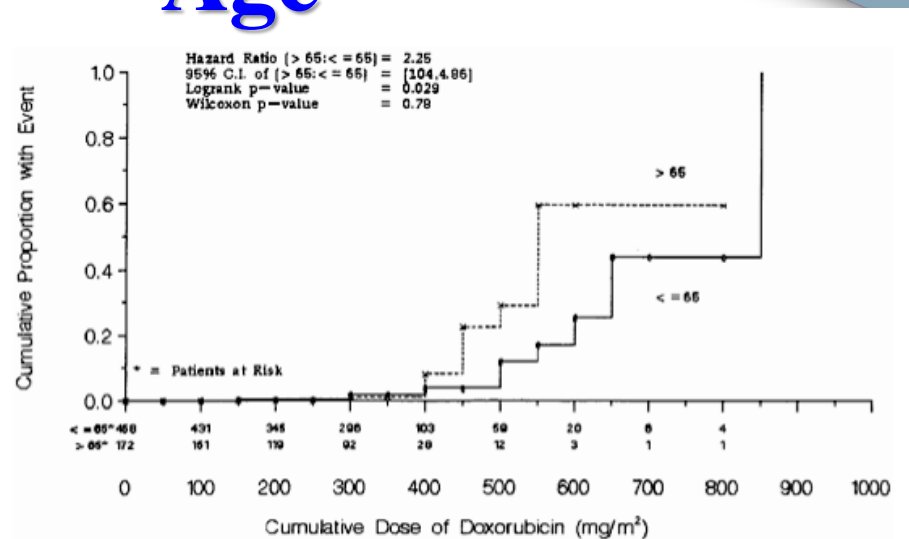


Median 184 mg/m²

Estimation of doxorubicin-induced CHF			
	400 mg/m ²	550 mg/m ²	700 mg/m ²
Von Hoff	3%	7%	18%
Swain	5%	26%	48%

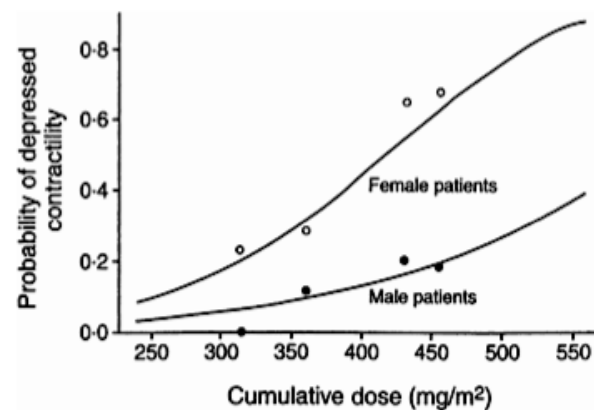
Von Hoff DD, *Ann Int Med* 1979;91:710
Swain SM, *Cancer* 2003;97:2869

Age



Swain SM, *Cancer* 2003;97:2869

Gender



Lipschultz SE, *NEJM* 1995;332:1556



Toxicity by Anthracyclines

Risk factors

- **Age > 70**
- **Presence of CV disease factors**
- **Total cumulative dose / Route of administration / Delivery schedule**
- **Combination chemotherapy (Taxanes and Trastuzumab)**
- **Previous or concomitant radiation of the mediastinum**



Conclusion

- **THE GOAL IS NOT TO STOP THE LIFE-SAVING CHEMOTHERAPY**
- Recognize the **patient at risk** of toxicity → Consider alternative regimens without cardiac toxicity
- Use of a sensitive method for **early detection**
- If recognized early → **Rapid instauration of therapy**
- Allow the safe administration of chemotherapy, without the development of the **CV complications**



Estrategias de prevención y tratamiento: Disfunción miocárdica

ESTRATEGIAS FARMACOLÓGICAS

OVERCOME (prevention of left Ventricular dysfunction with Enalapril and carvedilol in patients submitted to intensive Chemotherapy for the treatment of Malignant Hemopathies)

90 pacientes LAM
- sin disfunción VI (ETT y RMN)
- auto-TPH

Enalapril (≈ 10 mg/d)
Carvedilol (≈ 25 mg/d)
Placebo

1º: Δ FEVI 6 meses
2º: muerte + ICC

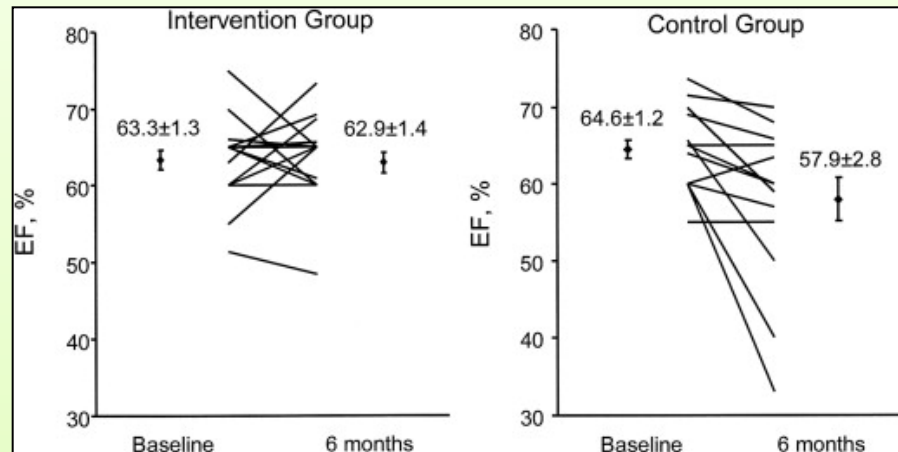
- Jóvenes (50 años)
- RCV bajo (5% diabéticos, 20% fumadores)
- 40% antraciclinas 100-150 mg/m²

Estrategias de prevención y tratamiento: Disfunción miocárdica IV

ESTRATEGIAS FARMACOLÓGICAS

- FEVI se mantuvo igual en grupo tratamiento mientras que se redujo en controles.

- -3.1% FEVI por ETT
(p=0.035)
- -3.4% por RMN
(p=0.09)



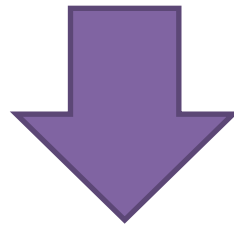
- Menor incidencia del evento muerte o ICC

	Tratamiento	Control	p Value
Premature end of the study (%)	3 (6.7)	11 (24.4)	0.02
Total mortality (%)	3 (6.7)	8 (17.8)	0.11
Death or heart failure (%)	3 (6.7)	10 (22.2)	0.036
Severe adverse events* (%)	9 (20)	15 (33)	0.15

Disfunción miocárdica y fallo cardíaco

TRATAMIENTO

Medidas higiénico-dietéticas
Disfunción de VI durante la QT



Administración precoz de IECA
(ARA2) y/o BB **mejora el
pronóstico.**