



Aplicación de escalas de estratificación del riesgo de cardiotoxicidad asociada a quimioterapia para la prevención de eventos adversos cardiovasculares

Clinical use of chemotherapy-associated cardiotoxicity risk stratification scales for the prevention of cardiovascular adverse events

Tito Carrera-Rodríguez^{1,2*}, Andrés J. Daniele³, Gina González-Robledo⁴

¹Unidad de Cardio-oncología, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

²Grupo de investigación GIGA - CTIC / Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

³Departamento de Cardio-Oncología, Instituto de Oncología Ángel H. Roffo, Buenos Aires, Argentina

⁴Unidad de Cardiología, Fundación Santafé, Bogotá, Colombia

Aceptado: 30 marzo 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

*Correspondencia: Tito Carrera-Rodríguez. tcarrera@fctic.org

Resumen

En los pacientes con cáncer, el uso de terapias antineoplásicas se ha relacionado con la probabilidad de desarrollo de eventos adversos cardiovasculares como la disfunción ventricular izquierda, arritmias o hipertensión arterial. La aplicación sistemática de escalas de estratificación de riesgo de cardiotoxicidad, previo al inicio de la terapia antitumoral cobra un papel fundamental para lograr una identificación temprana de pacientes con mayor riesgo de desarrollo de esta condición y de esta manera impactar en la planeación de las intervenciones oncológicas, la individualización del seguimiento y el inicio oportuno de terapias moduladoras de la cardiotoxicidad.

Palabras clave: Cardiotoxicidad. Prevención. Estratificación. Riesgo cardiovascular.

Abstract

In cancer patients, the use of antineoplastic therapies has been associated with the likelihood of developing cardiovascular adverse events such as left ventricular dysfunction, arrhythmias, or arterial hypertension. The systematic application of cardiotoxicity risk stratification scales before the initiation of antitumor therapy plays a fundamental role in achieving early identification of patients at higher risk of developing this condition, thereby impacting the planning of oncological interventions, the individualization of follow-up and the timely initiation of cardiotoxicity-modulating therapies.

Keywords: Cardiotoxicity. Prevention. Stratification. Cardiovascular risk.

Med 2025; 47(2): 220-229

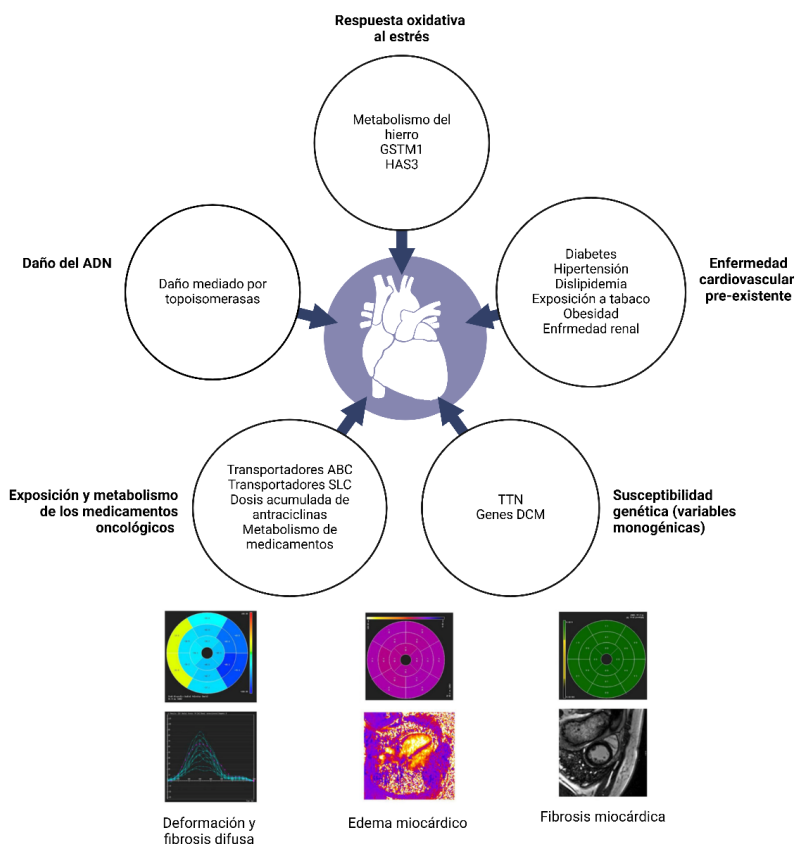
<https://doi.org/10.56050/RM-47-2-006>

www.revistamedicina.net

© Los autores 2025. Artículo de acceso abierto bajo la licencia **CC BY 4.0** Publicado por la Academia Nacional de Medicina de Colombia con 

Resumen gráfico

Estratificación del riesgo de cardiotoxicidad relacionada al tratamiento médico del cáncer



Puntos clave

- Los principales factores de riesgo para el desarrollo de toxicidad cardiovascular están relacionados con la administración de antraciclina en dosis altas (p. ej., doxorubicina ≥ 250 mg/m² o epirrubicina ≥ 600 mg/m²), la exposición a radioterapia en dosis ≥ 30 Gy (cuando el corazón se encuentra en el campo de tratamiento), la exposición a medicamentos inhibidores del proteasoma de Her2, VEGF, y Bcr-ABL. En adición, una edad ≥ 60 años y la presencia de ≥ 2 factores de riesgo, incluyendo el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes mellitus, la dislipidemia, la insuficiencia renal crónica y la obesidad.
- Los pacientes con factores de riesgo para toxicidad cardiovascular derivada del tratamiento médico del cáncer deben tener una evaluación cardiológica basal, ECG, perfil metabólico, ecocardiograma transtorácico (idealmente tridimensional con medición de la FEVI) y cuantificación del strain global longitudinal. En ausencia de cuantificación de la función longitudinal del ventrículo izquierdo mediante el strain global, se debe utilizar el desplazamiento del anillo mitral mediante ecocardiografía en modo M o la velocidad sistólica máxima del anillo mitral mediante DTI de onda pulsada.
- La monitorización cardiovascular periódica se debe realizar con la misma modalidad de imagen.
- Los pacientes con riesgo cardiovascular por toxicidad deben controlar activamente los factores de riesgo modificables, fomentar la práctica de ejercicio regular y los hábitos alimentarios saludables.

Introducción

La enfermedad cardiovascular y el cáncer son actualmente las patologías que mayor mortalidad generan en el mundo. La incidencia de las enfermedades neoplásicas aumenta de manera progresiva con el envejecimiento general de la población, lo que ha generado un mayor número de pacientes que comparten estas dos entidades. Así mismo, la presencia de factores de riesgo cardiovascular, la alteración en los hábitos de vida saludable, la edad avanzada y/o la presencia de enfermedad cardiovascular previa en estos pacientes, se relaciona con una mayor probabilidad de desarrollar efectos adversos cardiovasculares relacionados con el uso de la terapia antineoplásica¹. El tratamiento antineoplásico principalmente el relacionado con el uso de medicamentos como antraciclinas, moléculas anti-Her2, inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial (iVEFG), inhibidores de tirosina quinasa relacionados a BCR-ABL o inhibidores de proteosoma, han demostrado en estudios de seguimiento a largo plazo una clara relación con el desarrollo de patologías adversas cardiovasculares como falla cardíaca, disfunción ventricular izquierda reversible, hipertensión arterial, arritmias y/o enfermedad aterosclerótica acelerada, tanto durante el tratamiento como posterior a él^{1,2}.

La presentación de efectos adversos cardiovasculares, comúnmente englobados bajo el término de cardiotoxicidad asociada a la quimioterapia, genera con frecuencia la necesidad de suspensión temporal o definitiva de los tratamientos antineoplásicos y aumenta la demanda de consultas no programadas, hospitalizaciones, impacto en la calidad de vida y/o la necesidad de atención multidisciplinaria, con el consecuente incremento en el gasto de recursos destinados a su manejo³. Por esta razón, la prevención de la cardiotoxicidad relacionada con el uso de quimioterapia, juega un papel fundamental en el tratamiento de pacientes oncológicos y, tanto la individualización del riesgo como la definición de estrategias de seguimiento más estrictas para los pacientes más susceptibles a su presentación, deberán generar un impacto relevante en la disminución

de desenlaces adversos cardiovasculares, la tasa de suspensión de la terapia antitumoral y la percepción de un manejo más seguro, eficaz e integral en todos los pacientes⁴.

Escalas de estratificación de riesgo de cardiotoxicidad

En los últimos años, el crecimiento de la cardiología como subespecialidad de la cardiología, enfocada principalmente en mejorar los desenlaces cardiovasculares de los pacientes con cáncer, ha puesto de manifiesto la importancia en la identificación temprana de los pacientes que potencialmente puedan presentar estos eventos. Hasta hace un par de años existían únicamente recomendaciones basadas en evidencias, para el seguimiento con imágenes o para el seguimiento cardiovascular tardío al lograr estado de superviviente^{5,6}.

Con base en el consenso europeo publicado en 2020⁷, resultado del análisis de múltiples estudios observacionales, se identificaron condiciones claramente relacionadas con el aumento del riesgo de disfunción ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca, prolongación del intervalo QTc, arritmias, infarto agudo de miocardio e hipertensión arterial asociadas a la terapia antineoplásica. Condiciones como la presencia de falla cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor del 50%, la presencia de valvulopatías moderadas o severas, la historia de eventos cardiovasculares previos con requerimiento de estrategias de revascularización percutánea o quirúrgicas o la presencia de angina estable, se relacionaron con un alto riesgo de presentación de cardiotoxicidad. Asimismo, se identificó que la presencia de múltiples factores de riesgo cardiovascular combinados también puede condicionar un alto riesgo y necesitar las mismas estrategias de seguimiento y prevención de eventos que los pacientes previamente mencionados. Identificando así también, un grupo de pacientes que tendrán menor riesgo de complicaciones y en los cuales las estrategias de seguimiento podrían ser aplicadas con una menor frecuencia y, por lo tanto, disminuir el consumo innecesario de recursos⁷.

Debe tenerse en cuenta que el riesgo de cardiotoxicidad no es dependiente de un único factor y que su aparición dependerá de la interacción de las condiciones individuales de riesgo de cada paciente previamente descritas, pero también de los hábitos de vida, el uso previo de estrategias de tratamiento antineoplásico relacionadas con cardiotoxicidad, la presencia previa de otras patologías cardiovasculares e incluso la expresión de biomarcadores cardiacos basales alterados, los cuales han demostrado relacionarse con el aumento del riesgo en la presentación de eventos adversos cardiovasculares. Sin embargo, y a pesar de la información disponible, en la práctica actual, dicha estratificación de riesgo es aún una condición de percepción subjetiva y que no se realiza de manera rutinaria ni homogénea en los servicios de oncología previo al inicio de tratamientos.

Con el objetivo de armonizar conceptos en la identificación del riesgo de estos pacientes y eliminar la enfermedad cardiovascular como una barrera para el tratamiento efectivo del cáncer, se propuso en las guías europeas de cardiooncología de 2022⁸, la aplicación de la escala de estratificación de riesgo de cardiotoxicidad avalada por la sociedad europea de falla cardiaca (HFA) y la sociedad internacional de Cardiooncología (ICOS). Se buscó, de esta manera, la medición del riesgo cardiovascular previo al inicio de tratamiento, la implementación de medidas preventivas para anticipar y minimizar las complicaciones cardiovasculares de la terapia del cáncer, monitorizar regularmente la salud cardiovascular durante el tiempo de seguimiento y tratamiento de la terapia antineoplásica, garantizar una cercana colaboración en los pacientes de mayor riesgo y una óptima comunicación entre el equipo de oncología y sus colaboradores⁸.

La herramienta HFA/ICOS desarrolla siete proformas para ser diligenciadas de acuerdo con diferentes grupos de terapia antineoplásica a usar, con la intención de categorizar a los pacientes de una manera más homogénea. Se fundamenta en la aplicación individual de un formulario que destaca la presencia factores de riesgo relacionados con

aumento de desenlaces cardiovasculares adversos en los pacientes que usaran antraciclinas, terapias antiHer2, inhibidores de proteosomas, uso de inhibidores de tirosina quinasa BCR-ABL (ITKs), uso de inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial, inhibidores de RAF/MEK en combinación e incluso para el uso de terapia de deprivación androgénica, con lo que se categoriza a los pacientes en cuatro grandes grupos: bajo riesgo, riesgo intermedio, alto riesgo y muy alto riesgo, que se ha demostrado que se relacionan directamente con el porcentaje de presentación de eventos adversos cardiovasculares. A mayor riesgo, mayor probabilidad de eventos⁷.

Un paciente pertenecerá al grupo de muy alto riesgo o alto riesgo, si se identifica una sola condición definitoria (falla cardiaca con fracción de eyección menor del 50%, la presencia de valvulopatías moderadas o severas, la historia de infarto o cardiopatía isquémica definida, la presencia de angina estable, edad mayor a 80 años, uso previo de antraciclinas o radioterapia torácica izquierda o irradiación mediastinal, cardiotoxicidad cardiaca previa documentada) o si la suma de diferentes factores ponderados, dados por la presencia de factores de riesgo cardiovascular individual (Hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica, obesidad, tabaquismo activo o la presencia de una FEVI entre 50 y 54%, la edad entre 65 y 79 años o la elevación de biomarcadores previo al inicio de la terapia como troponina I o T ultrasensible o niveles de péptidos natriuréticos así lo documentan. Otras condiciones de riesgo como la presencia de TVP, prolongación del QTc o hipertensión pulmonar serán condiciones que modificarán el riesgo, de acuerdo con si la medicación antineoplásica a formular será uso ITKs, inhibidores de proteosoma, terapia de deprivación androgénica o anti-VEGF⁷.

Estos pacientes que, por la presencia de las características anteriormente descritas, pertenecen a los grupos de alto y muy alto riesgo, son los que han tenido relación significativa con la presentación de desenlaces adversos cardiovasculares. Se describe en estudios observacionales un porcentaje

aproximado de menos del 2% de los eventos en pacientes estratificados como de bajo riesgo, del 2-9% en pacientes de riesgo intermedio, 10-19% en alto riesgo y más del 20% en los de alto riesgo⁹. De los grupos de medicamentos antineoplásicos que se relacionan con el aumento de la probabilidad de cardiotoxicidad, son los pacientes que reciben estrategias de tratamiento basadas en antraciclinas los que mejor se han podido caracterizar en cuanto a su perfil de cardiotoxicidad. Esta medicación continúa siendo una estrategia fundamental en el tratamiento de múltiples malignidades, constituyendo la piedra angular de los protocolos de atención en cáncer de mama, neoplasias hematológicas y sarcomas¹⁰. En este contexto, se ha obtenido información de validación externa y adecuada de la herramienta de estratificación de riesgo HFA/ICOS, principalmente en pacientes de alto y muy alto riesgo pertenecientes a estos grupos de atención.

El estudio Cardiotox realizado en 2022 por investigadores del Hospital de la Paz en Madrid tomó 865 pacientes para la evaluación de la presencia de cardiotoxicidad en pacientes quienes en su gran mayoría recibieron aporte de antraciclinas. Demostrando una incidencia de daño miocárdico (estimado por cambios en la FEVI, el strain global longitudinal o aumento de biomarcadores) de 31,6% grado leve, 3,5% moderado y 3,1% de grado severo en 2 años de seguimiento¹¹. En un análisis posterior para la validación de la herramienta de estratificación HFA/ICOS en pacientes participantes en este estudio, en el análisis de 1.066 pacientes, se estratificó en bajo riesgo a 571 pacientes (53,6%), riesgo moderado 333 (31,2%), alto riesgo 152 (14,3%) y muy alto riesgo 10 pacientes (0,9%), lográndose una media de seguimiento de 54,8 meses y encontrando una mortalidad total de 18,4%, con 718 pacientes (67,3%) que desarrollaron cardiotoxicidad en su gran mayoría de grado leve. (falla cardíaca sintomática [n=45] y moderada a severa, asintomática [n=24] y asintomática leve [n=649]). Las tasas de incidencia de disfunción ventricular asintomática, de falla cardíaca y de mortalidad se incrementaron en los grupos de alto y muy alto riesgo de la escala de estratificación.

El modelo de predicción demostró una buena calibración y una adecuada discriminación con área bajo la curva de 0,78, concluyéndose una buena correlación entre la herramienta de estratificación y el desarrollo de cardiotoxicidad y un adecuado rendimiento predictivo de la herramienta evaluada¹².

Otro estudio realizado en población japonesa, el estudio Kerume CREO, evaluó prospectivamente a 486 pacientes con un seguimiento promedio de dos años. La cohorte incluyó personas con neoplasias oncohematológicas o cáncer de mama, con una tasa de eventos adversos cardiovasculares del 24,5% en leucemia, 15,8% en linfoma, 38,1% en mieloma múltiple y 18% en cáncer de mama. Se observó que los pacientes clasificados por HFA/ICOS en las categorías de alto y muy alto riesgo presentaron la mayor incidencia de eventos¹³. La conclusión de este estudio fue la importancia crucial para los profesionales involucrados de reconocer la salud cardiovascular durante la terapia del cáncer y adoptar un enfoque de manejo colaborativo para el manejo de los riesgos potenciales¹⁴.

Así Asimismo, un estudio italiano publicado en 2024, realizado exclusivamente para pacientes con cáncer de mama, evaluó 109 pacientes en tratamiento con antraciclinas con o sin trastuzumab. 61 pacientes fueron clasificados como de bajo riesgo, 37 de riesgo intermedio, 9 de alto riesgo y 2 de muy alto riesgo por HFA/ICOS. Se encontró una incidencia de eventos de cardiotoxicidad del 100% en pacientes de muy alto riesgo, 55% en pacientes de alto riesgo, y 29 y 13% en grupos de medio y bajo riesgo respectivamente, confirmando así la buena capacidad predictiva del uso de esta herramienta de estratificación y su relación con el porcentaje de eventos adversos cardiovasculares¹⁵.

En el caso específico de la evaluación de la escala de estratificación de riesgo HFA/ICOS en pacientes con uso de anti-Her2, un estudio del Reino Unido evaluó 935 pacientes con cáncer de mama temprano, con intención curativa y Her2 positivo. El riesgo de cardiotoxicidad fue estratificado en bajo riesgo en 401 pacientes (43,1%), riesgo medio en 454 pacientes

(48,8%), alto riesgo en 70 (7,5%) y muy alto riesgo en 6 (0,6%) de pacientes. En promedio, se documentó un 16,6% de cardiotoxicidad (definida como disfunción ventricular izquierda sintomática o asintomática), siendo la morbilidad cardiovascular la causa de suspensión de la terapia en 3,8% de los pacientes. Y nuevamente se documentó una adecuada correlación del puntaje HFA/ICOS con la presentación de eventos cardiovasculares (14% en pacientes con bajo riesgo, 16,7% en pacientes de riesgo intermedio y 30,3% para pacientes con alto y muy alto riesgo¹⁶.

En otro estudio retrospectivo de 507 pacientes en seguimiento por 5 años, de pacientes con cáncer de mama con uso de anti-Her2, se documentó un porcentaje de cardiotoxicidad de 3,3% en pacientes estratificados como bajo riesgo por HFA/ICOS, de 3,3% en pacientes de riesgo intermedio, 4,4% en alto riesgo y 38% en pacientes de muy alto riesgo. El riesgo de eventos cardiacos fue significativamente mayor para los pacientes estratificados en muy alto riesgo comparado a las otras categorías, con un área bajo la curva de 0,64, sensibilidad de 26,1% y especificidad de 97,9%, concluyéndose que la escala evaluada tiene un poder moderado en la predicción de riesgo¹⁷.

Hoy en día, con la información disponible, en pacientes que recibirán antraciclinas, terapia con anti-HER2 o esquemas combinados, la estratificación con la herramienta HFA/ICOS previa al inicio del tratamiento para predecir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos debería aplicarse de manera rutinaria y, con base en su resultado, definir las estrategias de seguimiento, farmacoterapia preventiva y abordaje integral multidisciplinario en pacientes de alto y muy alto riesgo, con el fin de mejorar los desenlaces tanto oncológicos como cardiovasculares.

El uso de inhibidores de tirosina quinasa dirigidos a BCR-ABL ha modificado de manera drástica el pronóstico de los pacientes con leucemia mieloide crónica, alcanzándose actualmente tasas de supervivencia similares a las de la población general. Sin embargo, estos fármacos también han sido asociados, en las evaluaciones de seguridad de los estudios pivótales, con un incremento significativo del riesgo de fenómenos vasculares oclusivos, los cuales se presentan con mayor frecuencia en pacientes con riesgo cardiovascular basal elevado¹⁸.

En este contexto, también se han realizado estudios de validación de la estrategia propuesta por HFA/ICOS, donde aparte de los factores de riesgo ya descritos,

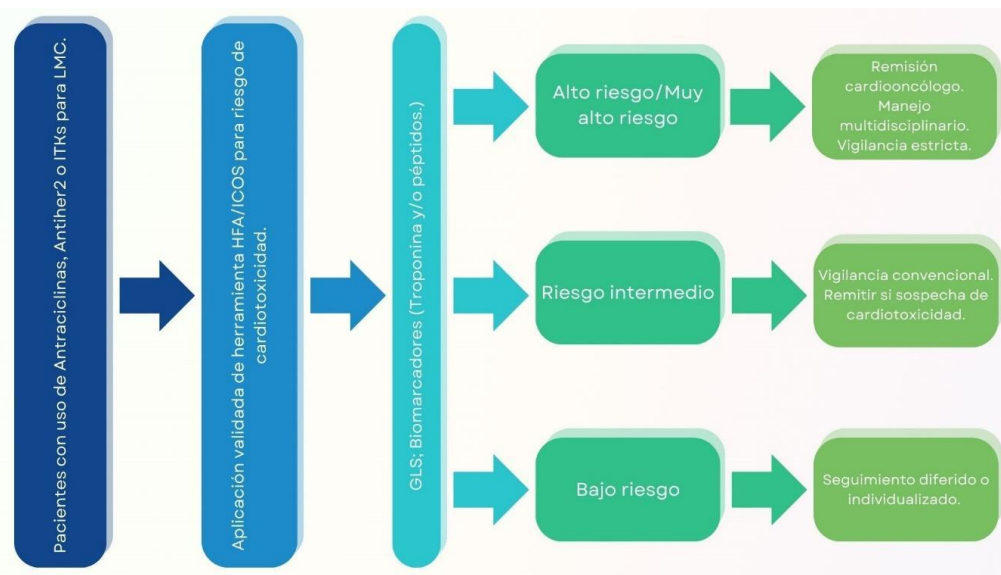


Figura 1. Propuesta de aplicación de escalas de estratificación del riesgo de cardiotoxicidad.

aparece específicamente la presencia de enfermedad vascular periférica o la estimación del índice tobillo – brazo como factores de riesgo adicional a tener en cuenta en la evaluación inicial.

Medicamentos como nilotinib o ponatinib se han asociado con un mayor riesgo, en comparación con otros ITK dirigidos a BCR-ABL, de desarrollar eventos vasculares oclusivos. En este grupo de pacientes, clásicamente se ha optado por calcular el riesgo cardiovascular mediante puntajes convencionales como SCORE, SCORE-OP o la escala de Framingham, que predicen la probabilidad de eventos cardiovasculares isquémicos fatales o no fatales a 10 años. Sin embargo, estas herramientas presentan la limitación de no haber sido diseñadas para la predicción de eventos en el contexto oncológico, aunque han demostrado utilidad en la estimación del riesgo previo al inicio de la terapia¹⁹. En este sentido, estrategias de estratificación como HFA/ICOS parecen tener un papel prometedor en estos grupos específicos.

En un estudio presentado en el 2022 en la revista europea de falla cardiaca, realizado en un hospital italiano, se evaluaron 58 pacientes con diagnóstico de LMC, quienes recibieron ITKs de segunda o tercera generación y que fueron estratificados en su riesgo de cardiotoxicidad basal por herramientas como SCORE en comparación con HFA/ICOS. Los pacientes estratificados por SCORE fueron menos porcentualmente que por HFA/ICOS (46% vs 60% respectivamente) en el grupo de alto y muy alto riesgo, siendo de 54% vs. 40% para la estratificación en bajo y moderado riesgo respectivamente. Los eventos adversos cardiovasculares presentados durante el seguimiento fueron más frecuentes en los pacientes categorizados por HFA/ICOS que por la escala de SCORE cuando fueron considerados tanto de manera global, como individual, concluyéndose que la estrategia de uso de la escala HFA/ICOS fue más sensible que la escala de SCORE en identificar pacientes en alto riesgo de toxicidad²⁰.

En otro estudio británico para la validación de la herramienta de estratificación, se evaluaron

retrospectivamente 229 pacientes con LMC en manejo con ITKs, con un tiempo de seguimiento promedio de 34,4 meses. Los puntos de desenlaces adversos secundarios ocurrieron en 12,7% de los pacientes. Los pacientes estratificados por HFA/ICOS en alto/muy alto riesgo tuvo más eventos cardiovasculares. (riesgo bajo 11,2%, medio 28,2% y alto/muy alto 32,4%) y también de eventos isquémicos (riesgo bajo: 5,2%, medio 17,9% y alto/muy alto 21,6%), concluyéndose en este estudio que la estratificación con la propuesta de HFA/ICOS logra una adecuada discriminación en diferentes niveles de riesgo, con una óptima correlación con el porcentaje de eventos presentados²¹.

En este grupo específico de pacientes con LMC en manejo con ITKs, la estratificación sugerida por las guías de cardioncología, a pesar de una evidencia más limitada, también ha demostrado una adecuada validación externa y un adecuado rendimiento en la predicción de eventos, por lo que podría ser una buena estrategia para la identificación temprana de pacientes con mayor riesgo de desenlaces cardiovasculares adversos.

En los otros escenarios donde existen las proformas para identificación de riesgo de la herramienta HFA/ICOS, no existe evidencia de validación y, por lo tanto, en dicho contexto su beneficio aún queda en entredicho. De hecho, existen reportes aislados de una probable sobreestimación del riesgo con esta escala, para los pacientes usuarios de inhibidores de VEGF²². Así mismo, los pacientes con malignidad gastrointestinal que serán llevados a uso de fluoropirimidinas, deben ser evaluados basalmente para la correcta identificación de condiciones de riesgo que generen un aumento de la probabilidad de desarrollar eventos cardiovasculares, principalmente de desenlaces isquémicos. Siin embargo, a la fecha no existe aún una apropiada escala validada de estratificación de riesgo para este grupo²³. Sin embargo, a pesar de esta condición, es claro que la identificación temprana de pacientes con factores de riesgo previos al inicio de la estrategia de tratamiento antitumoral tendrá un mejor impacto en los desenlaces globales, por lo que independientemente de la estrategia

utilizada para su clasificación, se debe realizar una evaluación focalizada en la identificación de factores que condicionen un aumento de la probabilidad de eventos cardíacos isquémicos.

Para los pacientes con cáncer de próstata se hace también fundamental la evaluación completa de los factores de riesgo cardiovascular, ya que la mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad no metastásica es incluso superior a la mortalidad oncológica²⁴. Con el uso de terapias de deprivación androgénica se ha demostrado un aumento de la probabilidad de eventos isquémicos adversos como infartos o accidente cerebrovascular, por lo que la aplicación de escalas de estratificación como score, ASCVD o Framingham es relevante para la identificación y modificación de riesgo futuro²⁵. Las escalas de estratificación de riesgo cardiovascular descritas suelen, hoy día, aplicarse en conjunto con otras herramientas de identificación de riesgo de eventos adversos. Por ejemplo, en el caso del desarrollo de disfunción ventricular, las estrategias de evaluación ecocardiográfica tanto basal como de seguimiento con el análisis de los índices de deformación miocárdica (*strain global longitudinal* [GLS]) han cobrado cada vez más importancia. Siendo esto claramente aplicable en la evaluación de riesgo de disfunción ventricular en pacientes de alto riesgo con uso de antraciclinas y /o anti-Her2. Un *strain global longitudinal* basal con un valor más negativo que -17% parece relacionarse muy bien con la identificación de bajo riesgo. Asimismo, la evaluación de los cambios dinámicos del *strain*, con cambios relativos mayores al 15% suelen identificar de manera adecuada a estos pacientes que progresarán a disfunción ventricular asintomática o sintomática. La utilidad del GLS ha sido probada en múltiples estudios, tanto para la identificación temprana de la disfunción ventricular izquierda como para la orientación del uso más temprano de estrategias farmacológicas cardioprotectoras²⁶.

En este mismo contexto, el análisis en estudios de poblaciones con cáncer de mama ha identificado al seguimiento del *strain* de reservorio de la aurícula

izquierda como una herramienta de diagnóstico precoz de disfunción ventricular izquierda²⁷. Estos mismos estudios han relacionado el deterioro más temprano del *strain* del ventrículo derecho, anticipándose a los cambios del GLS del ventrículo izquierdo para la predicción de cardiotoxicidad. Sin embargo, la utilidad y aplicación de estas estrategias de detección y su aplicación conjunta con los escenarios de riesgo previamente definidos aún están en evolución.

El papel de los biomarcadores en las estrategias de identificación temprana también se encuentra en evaluación constante en escenarios de la vida real. Se han detectado alteraciones en los valores de la troponina de pacientes oncológicos desde su toma basal, pero ha sido la evaluación del seguimiento en el tiempo lo que ha permitido identificar grupos de mayor riesgo, como los que tienen una troponina inicial negativa y la positivizan durante el tratamiento, o los pacientes que tienen biomarcadores persistentemente positivos. Estos últimos son los que más se han relacionado con la presencia de desenlaces adversos cardiovasculares. La medición periódica de los niveles de péptidos natriuréticos ha permitido identificar de manera más temprana a los pacientes con mayor riesgo de disfunción ventricular e iniciar precozmente estrategias de cardioprotección farmacológica, con el objetivo de disminuir el impacto de la morbilidad cardiovascular en estos grupos de pacientes y favorecer el cumplimiento de los objetivos de la terapia oncológica^{28,29}.

Actualmente, existen en curso estudios de análisis de cambios del volumen extracelular intramiocárdico pre y postquimioterapia, tanto en tomografía como en resonancia, cambios en el porcentaje de atenuación de la grasa epicárdica y/o del tejido pericoronario y de la estimación no invasiva en tomografía del flujo de reserva fraccional coronario y sus cambios durante la terapia como estrategias adicionales de identificación temprana de los pacientes con mayor riesgo de cardiotoxicidad en los diferentes grupos de terapias antineoplásicas³⁰, por lo que esperamos que estos nuevos enfoques nos ayuden a lograr una mejor caracterización del riesgo de

toxicidad cardiovascular asociada. Las estrategias no farmacológicas y farmacológicas para la prevención de cardiotoxicidad como el impacto de los programas de rehabilitación cardíaca, el ajuste de dosis de fármacos antineoplásicos, uso de formulaciones de antraciclinas liposomales, nuevos antiHer2 o el uso temprano de iecas, ara II, betabloqueadores, iSGLT2 y estatinas, se encuentra en desarrollo constante y no hace parte del objetivo de esta revisión.

Conclusión

El riesgo de cardiotoxicidad es dinámico. Se presenta durante todo el espectro de presentación de la enfermedad oncológica y se relaciona con muchas de las estrategias de tratamiento en oncología. Se beneficia de una aplicación sistemática de estrategias de identificación temprana, con herramientas validadas como la escala de HFA/ICOS, en conjunto con estrategias adicionales de predicción de riesgo, con lo que se podrán identificar pacientes de mayor riesgo de presentación de eventos adversos cardiovasculares para lograr una intervención temprana y promover un manejo multidisciplinario que impacte en una mejoría de los desenlaces globales.

Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Contribución de autoría

Los autores certifican haber contribuido de igual manera en la concepción y diseño de la revisión, la búsqueda y análisis de la literatura científica, así como en la redacción del manuscrito, haciéndose responsables de su contenido.

Referencias

1. Omland T, Heck SL, Gulati G. The role of cardioprotection in cancer therapy cardiotoxicity: JACC: CardioOncology state-of-the-art review. *JACC CardioOncol.* 2022;4(1):19-37.
2. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S, Barac A, et al.; on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol.* 2020;31(2):171-90.
3. Camilli M, Cipolla CM, Dent S, Minotti G, Cardinale DM. Anthracycline cardiotoxicity in adult cancer patients: JACC: CardioOncology state-of-the-art review. *JACC CardioOncol.* 2024;6(5):655-77.
4. Paterson DI, Wiebe N, Cheung WY, Mackey JR, Pituskin E, Reiman A, et al.; for the Alberta Kidney Disease Network. Incident cardiovascular disease among adults with cancer: a population-based cohort study. *JACC CardioOncol.* 2022;4(1):85-94.
5. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, Ganame J, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15:1063-93.
6. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, et al. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2017;35:893-911.
7. Lyon AR, Dent S, Stanway S, Earl H, Brezden-Masley C, Cohen-Solal A, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:1945-60.
8. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022;43(41):4229-61.
9. Di Lisi D, Cadeddu Dessalvi C, Zito C, Madaudo C, Manganaro R, Mercurio V, et al. Management of cancer patients at high and very-high risk of cardiotoxicity: main questions and answers. *Curr Probl Cardiol.* 2024;49:102229.
10. Hubbert L, Mallios P, Karlström P, Papakonstantinou A, Bergh J, Hedayati E. Long-term and real-life incidence of cancer therapy-related cardiovascular toxicity in patients with breast cancer: a Swedish cohort study. *Front Oncol.* 2023;13:1095251.
11. López-Sendón J, Álvarez-Ortega C, Zamora Auñón P, Bueno Soto A, Lyon AR, Farmakis D, et al.; on behalf of the CARDIOTOX Registry Investigators. Classification, prevalence, and outcomes of anticancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry. *Eur Heart J.* 2020;41:1720-9.
12. Rivero-Santana B, Saldaña-García J, Caro-Codón J, Zamora P, Moliner P, Martínez Monzonis A, et al. Anthracycline-induced cardiovascular toxicity: validation of the Heart

- Failure Association and International Cardio-Oncology Society risk score. *Eur Heart J*. 2024;00:1-12.
13. Shibata T, Nohara S, Morikawa N, Shibao K, Ito S, Shibata R, et al. Cardiovascular adverse events and prognosis in patients with haematologic malignancies and breast cancer receiving anticancer agents: Kurume-CREO Registry insights. *Eur J Prev Cardiol*. 2023;30:1941-9.
 14. Baliga RR, Addison D, Lenihan DJ, Narula J, Bossone E. When helping hurts: restricting cardiotoxicity of cancer therapeutics with accurate cardiovascular risk assessment works! *Eur J Prev Cardiol*. 2023;00:1-2.
 15. Di Lisi D, Madaudo C, Faro DC, Rossetto L, Triolo OF, Losi V, et al. The added value of the HFA/ICOS score in the prediction of chemotherapy-related cardiac dysfunction in breast cancer. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2024;25:218-24.
 16. Battisti NML, Andres MS, Lee KA, Ramalingam S, Nash T, Mappouridou S, et al. Incidence of cardiotoxicity and validation of the Heart Failure Association–International Cardio-Oncology Society risk stratification tool in patients treated with trastuzumab for HER2-positive early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2021;188:149-63.
 17. Cronin M, Crowley A, Davey MG, Ryan P, Abdelshafy M, Elkoumy A, et al. Heart Failure Association–International Cardio-Oncology Society risk score validation in HER2-positive breast cancer. *J Clin Med*. 2023;12(4):1278.
 18. Chiwata M, Itonaga H, Sato S, Hashimoto M, Fujioka M, Kasai S, et al. Efficacy and cardiovascular adverse events of long-term treatment with tyrosine kinase inhibitors for chronic myeloid leukemia: a report from the Nagasaki CML Study Group. *Intern Med*. 2021;60:2207-16.
 19. Mulas O, Abruzzese E, Luciano L, Iurlo A, Attolico I, Castagnetti F, et al. The new Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE2 and SCORE2-OP) estimates the risk of arterial occlusive events in chronic myeloid leukemia patients treated with nilotinib or ponatinib. *Ann Hematol*. 2024;103:427-36.
 20. Di Lisi D, Madaudo C, Alagna G, Santoro M, Rossetto L, Siragusa S, et al. The new HFA/ICOS risk assessment tool to identify patients with chronic myeloid leukaemia at high risk of cardiotoxicity. *ESC Heart Fail*. 2022;9:1914-9.
 21. Fernando F, Andres MS, Claudiani S, Zounemat Kermani N, Ceccarelli G, Innes AJ, et al. Cardiovascular events in CML patients treated with nilotinib: validation of the HFA-ICOS baseline risk score. *Cardio Oncol*. 2024;10:42.
 22. Tini G, Sarocchi M, Ameri P, Tocci G, Battistoni A, Arboscello E, et al. Does the HFA/ICOS tool overestimate the risk of cardiovascular toxicities in oncologic patients scheduled to receive anti-VEGF agents? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2022;23:809-10.
 23. Abiodun A, Shawe-Taylor M, Tyebally S, Bagkeris E, Bajomo O, Artico J, et al. Predicting cardiovascular events with fluoropyrimidine chemotherapy using a standard cardiovascular risk calculator. *ESC Heart Fail*. 2024;11:3041-51.
 24. Battisti NML, Welch CA, Sweeting M, de Belder M, Deanfield J, Weston C, et al. Prevalence of cardiovascular disease in patients with potentially curable malignancies: a national registry dataset analysis. *JACC CardioOncol*. 2022;4(2):.
 25. Zhang W, Liu H, Liu M, Ying S, Yuan R, Zeng H, et al. Prevalence and risk evaluation of cardiovascular disease in the newly diagnosed prostate cancer population in China: a nationwide, multi-center, population-based cross-sectional study. *Chin Med J (Engl)*. 2024;137(11):.
 26. Čelutkienė J, Pudil R, López-Fernández T, Grapsa J, Nihoyannopoulos P, Bergler-Klein J, et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail*. 2020;22:1504-24.
 27. Inoue K, Machino-Ohtsuka T, Nakazawa Y, Iida N, Sasamura R, Bando H, et al. Early detection and prediction of anthracycline-induced cardiotoxicity: a prospective cohort study. *Circ J*. 2024;88:751-9.
 28. Pudil R, Mueller C, Čelutkienė J, Henriksen PA, Lenihan D, Dent S, et al. Role of serum biomarkers in cancer patients receiving cardiotoxic cancer therapies: a position statement from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:1966-83.
 29. Agha A, Zarifa A, Kim P, Iliescu C, Gladish G, Hassan S, et al. The role of cardiovascular imaging and serum biomarkers in identifying cardiotoxicity related to cancer therapeutics. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 2019;15(4):258-66.
 30. Tu C, Shen H, Li X, Wang X, Miao Z, Deng W, et al. Longitudinal evaluation of coronary arteries and myocardium in breast cancer using coronary computed tomographic angiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2024;17(11):1335-47.