

Tercera Reunión Anual del grupo:



## *Cardiotoxicidad de la terapia antineoplásica*

Garbiñe Lizeaga, HU Donostia

ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE  
ONCOHEMATOLÓGICO

# ¿ Cardiotoxicidad?

## TOXICIDAD QUE AFECTA AL CORAZÓN

- DISFUNCIÓN VENTRICULAR
- ARRITMIAS
- HIPERTENSIÓN
- EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS
- DAÑO TISULAR AUTOIMNUNE

Brana I, Tabernero J. CARDIOTOXICITY. Annals of oncology 2010; (21 suppl 7): vii173-vii179  
Babiker HM et al. Critical reviews in oncology/hematology 2018;126: 186-200  
Armenian SH et al. Journal of oncology practice 2017; 13:270-275.

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

**Table 6: Chemotherapy Associated with Cardiovascular Toxicity**

<b>Arrhythmias</b>			
<b>Angina</b>	<p>Abiraterone Aldesleukin Alemtuzumab All-trans retinoic acid Alemtuzumab Arsenic trioxide Busulfan (tamponade) Capecitabine Cetuximab Cisplatin Cyclophosphamide (high-dose)</p>	<p>Cisplatin Cytarabine Dasatinib Daunorubicin (?) (Acute Effect) Decitabine Dimethyl sulfoxide (PBSCs) Doxorubicin (Acute Effect) Epirubicin (?) (Acute Effect) Fluorouracil Idarubicin (?) (Acute Effect) Ifosfamide</p>	<p>Interferons Lapatinib Methotrexate Mitoxantrone (?) Nilotinib Paclitaxel Pentostatin Rituximab Tamoxifen Thalidomide (bradycardia) Vandetanib Vorinostat</p>
<b>Cardiogenic Shock</b>		<b>Edema</b>	<b>Effusion</b>
Fluorouracil	<p>Cyclophosphamide Cytarabine Daunorubicin Decitabine Doxorubicin Epirubicin (Chronic Effect) Fluorouracil Ifosfamide Sorafenib Sunitinib</p>	<p>Imatinib Thalidomide</p>	<p>All-trans retinoic acid Cyclophosphamide Dasatinib Imatinib</p>

Table 6: Chemotherapy Associated with Cardiovascular Toxicity (Continued)

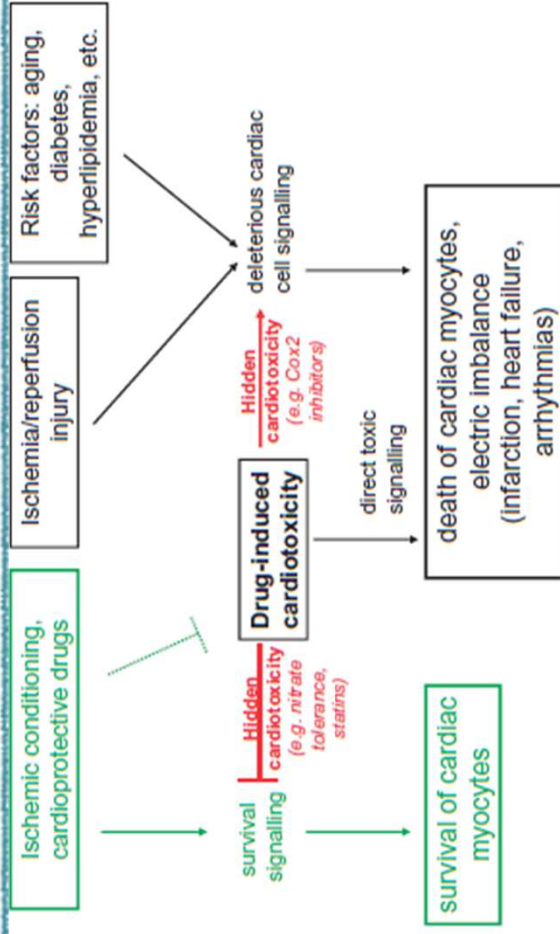
Endomyocardial Fibrosis	Heart Block	Heart Failure (CHF)	QT Prolongation	Thromboembolism	Vasospasm
	<p>Abiraterone</p> <p>Aldesleukin (?)</p> <p>Alemtuzumab</p> <p>All-trans retinoic acid</p> <p>Alimta</p> <p>Bevacizumab</p> <p>Bortezomib</p> <p>Cyclophosphamide</p> <p>Cyclosporin</p> <p>Docetaxel</p> <p>Etoposide</p> <p>Fluorouracil</p> <p>Interferons</p> <p>Ipilimumab</p> <p>Leucovorin</p> <p>Methotrexate</p> <p>Mitomycin</p> <p>Nabiximab</p> <p>Paclitaxel</p> <p>Pegfilgrastim</p> <p>Rituximab</p> <p>Sorafenib</p> <p>Sunitinib</p> <p>Vandetanib</p> <p>Vincristine</p> <p>Vinorelbine</p>	<p>Doxorubicin (Chronic Effect)</p> <p>Epirubicin (Chronic Effect)</p> <p>Fluorouracil</p> <p>Gemtuzumab</p> <p>Idarubicin (Chronic Effect)</p> <p>Ifosfamide</p> <p>Imatinib</p> <p>Interferon-<math>\alpha</math> (high-dose)</p> <p>Lapatinib</p> <p>Mitomycin</p> <p>Mitomycin (Chronic Effect)</p> <p>Nabiximab</p> <p>Paclitaxel</p> <p>Pegfilgrastim</p>	<p>Romidepsin (?)</p> <p>Tamoxifen</p> <p>Sorafenib</p> <p>Sunitinib</p> <p>Vandetanib</p> <p>Vemurafenib</p> <p>Vorinostat</p>	<p>All-trans retinoic acid</p> <p>Bevacizumab (arterial)</p> <p>Cisplatin</p> <p>Erlotinib</p> <p>Estramustine</p> <p>Lenalidomide</p> <p>Pazopanib (arterial)</p> <p>Sorafenib (arterial)</p> <p>Sunitinib (arterial)</p> <p>Thalidomide</p> <p>Vorinostat</p>	<p>Capecitabine</p> <p>Diethylstilbestrol</p> <p>Etoposide (?)</p> <p>Fluorouracil</p> <p>Interferons</p> <p>Trastuzumab</p>
<p>Hypertension</p> <p>Abiraterone</p> <p>Alemtuzumab</p> <p>Actinib</p> <p>Bortezomib</p> <p>Bleomycin</p> <p>Cisplatin</p> <p>Interferon</p> <p>Mitomycin</p> <p>Pazopanib</p> <p>Ponatinib</p> <p>Procarbazine</p> <p>Rituximab</p> <p>Sorafenib</p> <p>Sunitinib</p> <p>Vandetanib</p> <p>Vinorelbine</p> <p>Leak Ventril</p> <p>Dysfunction</p>	<p>Cyclophosphamide</p> <p>Cyclosporin</p> <p>Docetaxel</p> <p>Etoposide</p> <p>Fluorouracil</p> <p>Interferons</p> <p>Ipilimumab</p> <p>Leucovorin</p> <p>Methotrexate</p> <p>Mitomycin</p> <p>Nabiximab</p> <p>Paclitaxel</p> <p>Pegfilgrastim</p> <p>Rituximab</p> <p>Sorafenib</p> <p>Sunitinib</p> <p>Vandetanib</p> <p>Vincristine</p> <p>Vinorelbine</p>	<p>Leucovorin</p> <p>Megestrol acetate</p> <p>Oprelvekin</p> <p>Quilplatin</p> <p>Tamoxifen</p> <p>Temposide</p> <p>Thalidomide</p> <p>Tretinoin</p>	<p>Aminoglycoside</p> <p>Anagrelide</p> <p>Anastrozole</p> <p>Bevacizumab</p> <p>Bosutinib</p> <p>Cytarabine, liposomal</p> <p>Estramustine</p> <p>Etoposide</p>	<p>Cyclophosphamide</p> <p>Cytarabine</p> <p>Doxorubicin</p> <p>Fluorouracil</p> <p>Idarubicin</p> <p>Ifosfamide</p> <p>Imatinib</p> <p>Methotrexate</p> <p>Mitomycin</p>	<p>Adapted from <sup>76-84</sup></p>

(?) – case reports / limited data available

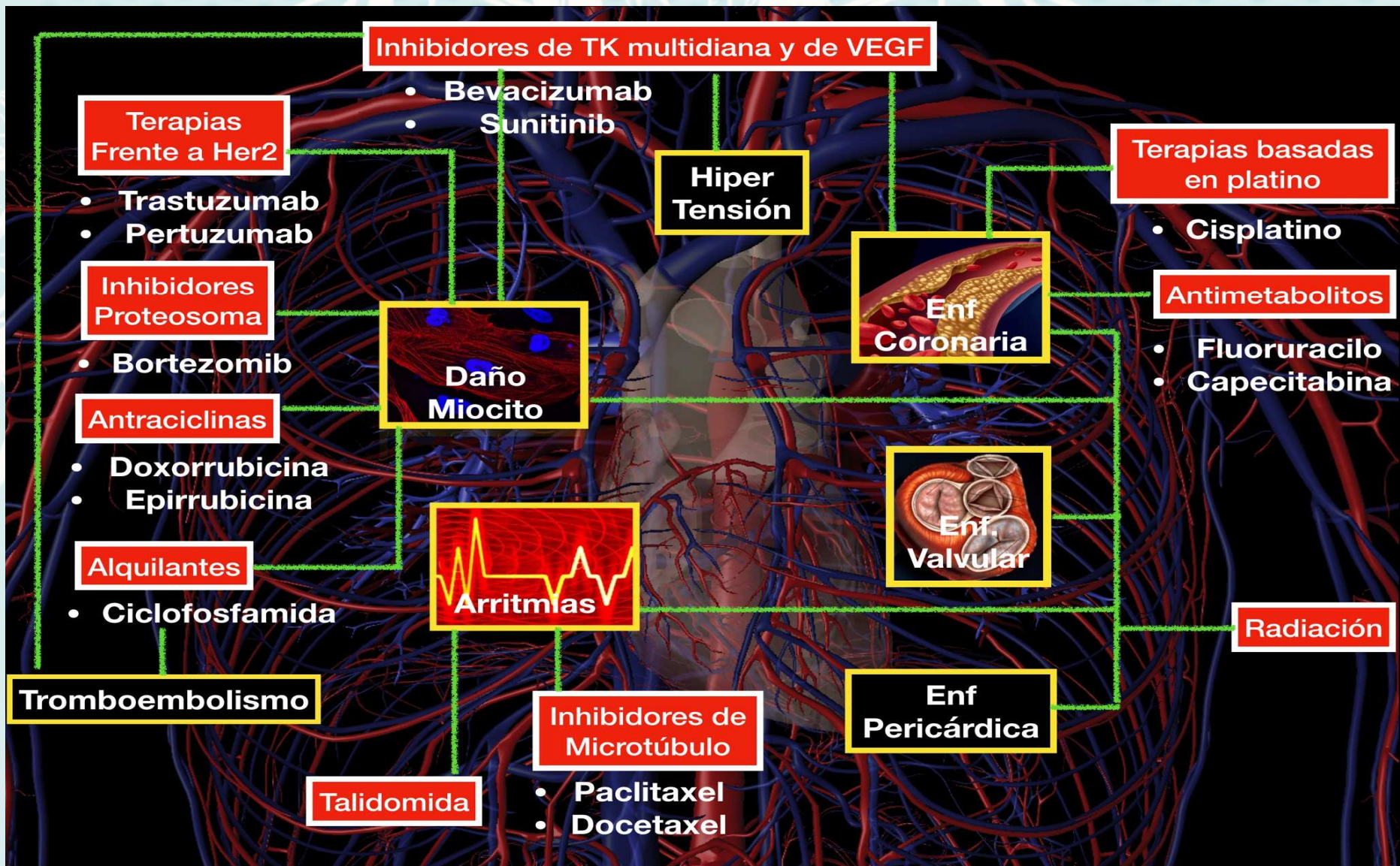
Adapted from <sup>76</sup>

# Definition of hidden drug cardiotoxicity: paradigm change in cardiac safety testing and its clinical implications

Péter Ferdinandy<sup>1,2,\*</sup>, István Baczkó<sup>3</sup>, Péter Bencsik<sup>2</sup>, Zoltán Giricz<sup>1,2</sup>, Anikó Görbe<sup>1,2</sup>, Pál Pacher<sup>4</sup>, Zoltán V. Varga<sup>1,4</sup>, András Varró<sup>3</sup>, and Rainer Schulz<sup>5\*</sup>



**Figure 2** Influence of ischemia/reperfusion injury and cardiovascular risk factors on cardiotoxic effects of drugs. Hidden cardiotoxicity of a drug is revealed if the drug inhibits cell survival signalling or activates deleterious cell signalling induced by cardiac diseases especially ischemia/reperfusion injury and/or its major risk factors including their comedications. APD, action potential duration; HERG, human ether-a-go-go-related gene potassium channel; LQTS, long QT syndromes; SCD, sudden cardiac death.



Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

1. IDENTIFICACIÓN FACTORES DE RIESGO
2. VALORACIÓN BASAL
3. ESTUDIAR ALTERNATIVAS
4. MONITORIZACIÓN: FEVI, ECG, BNP
5. MANEJO TEMPRANO CARDIOTOXOCIDAD

#### PACIENTE:

- Edad
- Historia CV
- Diabetes
- Dislipemias
- Hipertensión
- Obesidad
- Tabaco

#### ENFERMEDAD

- Anemia
- Insuficiencia renal
- Amiloidosis cardiaca
- Localización
- Alteración electrolítica.

#### TRATAMIENTO

- Antraciclinas
- Radioterapia
- TASPE
- Trastuzumab

Brana I, Tabernero J. CARDIOTOXICITY. Annals of oncology 2010; (21 suppl 7): vii173-vii179  
Armenian SH et al. Journal of oncology practice 2017; 13:270-275

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

## CASO ANA

Ana es una paciente de 68 años

que en 2003 fue diagnosticada de un **linfoma no Hodgkin DCGB** tratado con **6 ciclos de RCHOP**

y que recientemente ha sido diagnosticada de una **neoplasia de mama**, CDI mama izda G1, **RE+ HER2positivo, pT1 N1 M1** con afectación ganglionar, hepática y ósea.

La oncóloga te llama para **verificar la historia farmacoterapéutica** y evaluar las posibilidades de **tratamiento actual**.

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
**AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO**



6 x RCHOP-----6x doxorubicina 50 mg/m<sup>2</sup>-----300 mg/m<sup>2</sup>

### **ANTRACICLINAS:**

Mecanismo de acción: formación de radicales libres relacionados con el Fe que dañan la membrana mitocondrial del miocardio.

**DISFUNCIÓN VENTRICULAR**

### **CARDIOTOXICIDAD TIPO 1**

#### **AGUDA**

Tras la 1ª dosis  
Poco frecuente  
Prolong QT  
No dosis relacionada

#### **CRÓNICA**

Alrededor del año  
Progresiva  
Dosis dependiente  
5% 400mg/m<sup>2</sup>  
15% 500mg/m<sup>2</sup>  
25% 550mg/m<sup>2</sup>  
50% 700 mg/m<sup>2</sup>

#### **TARDIA**

Años después  
Pediatria

Tercera Reunión Anual del grupo:



**ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO**

6 x RCHOP-----6x doxorubicina 50 mg/m<sup>2</sup>-----300 mg/m<sup>2</sup>

**FACTORES a tener en cuenta:**

- Dosis acumulada
- Tiempo de administración 24-96H
- Vía de administración
- Combinación de esquemas
- Secuencia de esquemas

Antraciclina	Tasa de conversión
Doxorrubicina	1
Daunorrubicina	0,5
Epirubicina	0,5
Idarrubicina	2
Mitoxantrone	2,2

**Mitomycin dosis acumulada > 30mg/m<sup>2</sup>**

Babiker HM et al. Critical reviews in oncology/hematology 2018;126: 186-200

6 x RCHOP-----6x doxorubicina 50 mg/m2-----300 mg/m2

- 300mg/m2----400m/m2
- Discutir plan terapéutico: antraciclinas /HER2+/ inh CDK
- ¿Ensayo clínico?
- Doxorubicina liposomal pegilada 20-50 mg/m2
- Desrazoxano (ASCO 300mg/m2)...

Babiker HM et al. Critical reviews in oncology/hematology 2018;126: 186-200

Brana I, TaberneroJ. CARDIOTOXICITY. Annals of oncology 2010; (21 suppl 7): vii173-vii179

Armenian SH et al. Journal of oncology practice 2017; 13:270-275

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

## Some cancer treatments can affect the heart

Problems can arise even several years after you have completed your treatment.

Symptoms of heart failure can include:

- Feeling short of breath (breathless), especially during activities such as walking up stairs, and when lying flat at night. However, breathlessness may also be due to other conditions such as lung problems, or being unfit or overweight
- Increasing fatigue (extreme tiredness)
- Palpitations
- Dizziness or loss of consciousness
- Swollen ankles

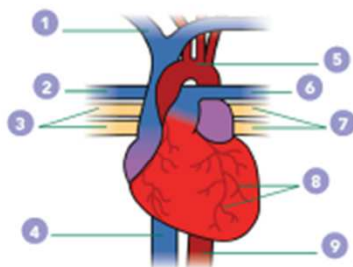
The **heart** is a large muscle that pumps blood around your body to deliver oxygen and nutrients and carry away carbon dioxide and waste products (see figure).

The **blood** is pumped into the body through two large "pipes", big vessels called the aorta and the pulmonary artery, and returns to the heart through two other large vessels: the superior vena cava and the inferior vena cava

The **heart** is divided into four chambers. There are two collecting chambers, called the right and left atria, where blood goes into the heart. There are also two pumping chambers, called the right and left ventricles that pump blood out of the heart.

## Cardiomyopathy Screening

[www.siope.eu](http://www.siope.eu)  
[www.pancare.eu](http://www.pancare.eu)  
[www.ighg.org](http://www.ighg.org)



- |                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| 1 Superior vena cava     | 5 Aorta                 |
| 2 Right pulmonary artery | 6 Left pulmonary artery |
| 3 Right pulmonary veins  | 7 Left pulmonary veins  |
| 4 Inferior vena cava     | 8 Coronary arteries     |
|                          | 9                       |



Haupt R et al. The survivorship passport for childhood cancer survivors. European journal of cancer 2018;102:69-81

article Lancet Oncol. 2015 Mar;16(3):123-136.

WHAT DO I NEED TO KNOW?

Cardiomyopathy Screening

for survivors of childhood cancer



port nr.



Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
 AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# Cardiac Surveillance Recommendations

You have been treated with chemotherapy and/or radiotherapy which might have affected your heart.

The following recommendations apply to every childhood cancer survivor who decides to enter a screening program. The final decision about doing this should be based on:

- your previous medical history (see our "strength" of recommendation to you as reported in your treatment summary/passport)
- your own wishes
- other risk factors (for example, current age, family history).

These should be discussed with your health care provider.

## Which is the most appropriate heart (cardiac) test to perform?

The test usually recommended is the echocardiogram (echo), which checks whether your heart is pumping blood around the body normally.

Sometimes the echo is not technically possible or is not helpful and a cardiac magnetic resonance (CMR) or radionuclide angiogram is needed instead. If available, a CMR might be best since it does not use any radiation and provides good information about the appearance of the heart and how well it is working.

We do not recommend the use of blood tests (which look for heart damage) without also doing a scan (ie echo, CMR or radionuclide angiogram) as these blood tests can be normal even when early heart problems can be seen on an echocardiogram or CMR.

If symptoms or examination suggest a heart problem, cardiac blood tests may sometimes be helpful if performed in addition to echo or CMR.

If cardiac tests show that the heart is not working as well as it should be, we recommend that you see a cardiologist even if you do not have any symptoms. The cardiologist will discuss further tests and possible treatment.

## The strength of our recommendations

- Yes, we strongly recommend this
- It is reasonable to do this, but more research is still required
- It might be reasonable to do this, but more research is still required
- No, we don't recommend this
- No specific recommendation can be made since much more research is required

## When should I begin my cardiac surveillance and for how many years should it continue?

- begin within 2 years from the end of your chemotherapy or radiotherapy treatment;
- be repeated at 5 years since diagnosis;
- and then every 5 years.

Sometimes your doctor might request more frequent checks (in particular if you have been given a strong recommendation to have cardiologic screening)

and it is possible that they will need to be lifelong

## What should I do in case I am pregnant or I'm planning to become pregnant?

It is reasonable to perform a heart check during or soon after the first three months of pregnancy to make sure your heart is working well.

If your heart is working normally at this stage there are no specific recommendations about the need and/or frequency of further cardiac surveillance during the rest of the pregnancy. Please discuss this with your doctor.

However, we suggest you look out for symptoms commonly reported during pregnancy, such as

shortness of breath, fatigue, and ankle swelling. If they appear we suggest you report them to your doctor.

## Can I do physical activity?

Exercise is usually beneficial for anybody, and as long as the tests show that your heart is working well we recommend regular physical activity.

If you want to do high intensity exercise your doctor might advise you to have a consultation with a cardiologist (heart specialist) even if your heart is working well.

If cardiac tests show that your heart is not as strong as it should be, we recommend you see a heart specialist (cardiologist) to give advice on the limits and precautions of a personal exercise regimen.

## Do I need to have other checks besides the cardiac one?

We recommend that you have regular medical visits and blood tests in order to check for possible risk factors for the heart and blood vessels: (hypertension, diabetes, increased blood cholesterol or fat levels, obesity). This is important so that we can make suggestions that might help to reduce the risk of heart problems.

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

## CASO JUAN

Juan es un hombre de 59 años,

diagnosticado en 2016 de un **tumor neuroendocrino** de cabeza de páncreas estadio IV

Que ha sido tratado:

-**Lanreotido**

-**Sunitinib** 37,5 mg durante 6 meses, con **HTA** grado II. Progresión

-**Everolimus** 10 mg durante 3 meses, progresión y **trombopenia** grado II

Ahora acude a consulta para iniciar tratamiento con temozolomida capecitabina según esquema **CAPTEM**

¿qué debemos tener en cuenta en la consulta a la hora de informa sobre los efectos adversos?

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
**AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO**

## SUNITINIB---EVEROLIMUS---TEMO+CAPE MULTINHIBIDORES ENZIMATICOS

Kinase/TKI	Bosutinib	Dasatinib	Imatinib	Nilotinib	Ponatinib	Sorafenib	Sunitinib
ABL1	100	105	83	98	101	46	92
ABL1(T315I)	93	68	9	15	100	53	97
FGFR1	79	47	0	0	101	78	93
FGFR2	95	73	3	0	100	91	97
FGFR3	83	34	1	0	101	76	97
FGFR4	3	9	8	0	98	19	55
FLT1 (VEGFR1)	97	39	5	0	101	99	98
FLT3	77	17	68	60	99	100	100
FLT4 (VEGFR3)	92	31	3	17	101	97	99
KDR (VEGFR2)	101	22	7	22	94	99	98
KIT	23	100	97	96	101	98	98
PDGFR $\alpha$	77	100	98	103	103	100	98
PDGFR $\beta$	95	99	91	93	102	98	99
SRC	96	101	5	23	102	12	84
TIE2	22	16	0	41	101	29	21

- Hipertensión
- Dislipemia
- Diabetes
- Riesgo tromboembólico
- Plan terapéutico.

### GUIAS ESPECIFICAS

Moslehi JJ , TKI MCL , JCO 2015;33:4210-4218

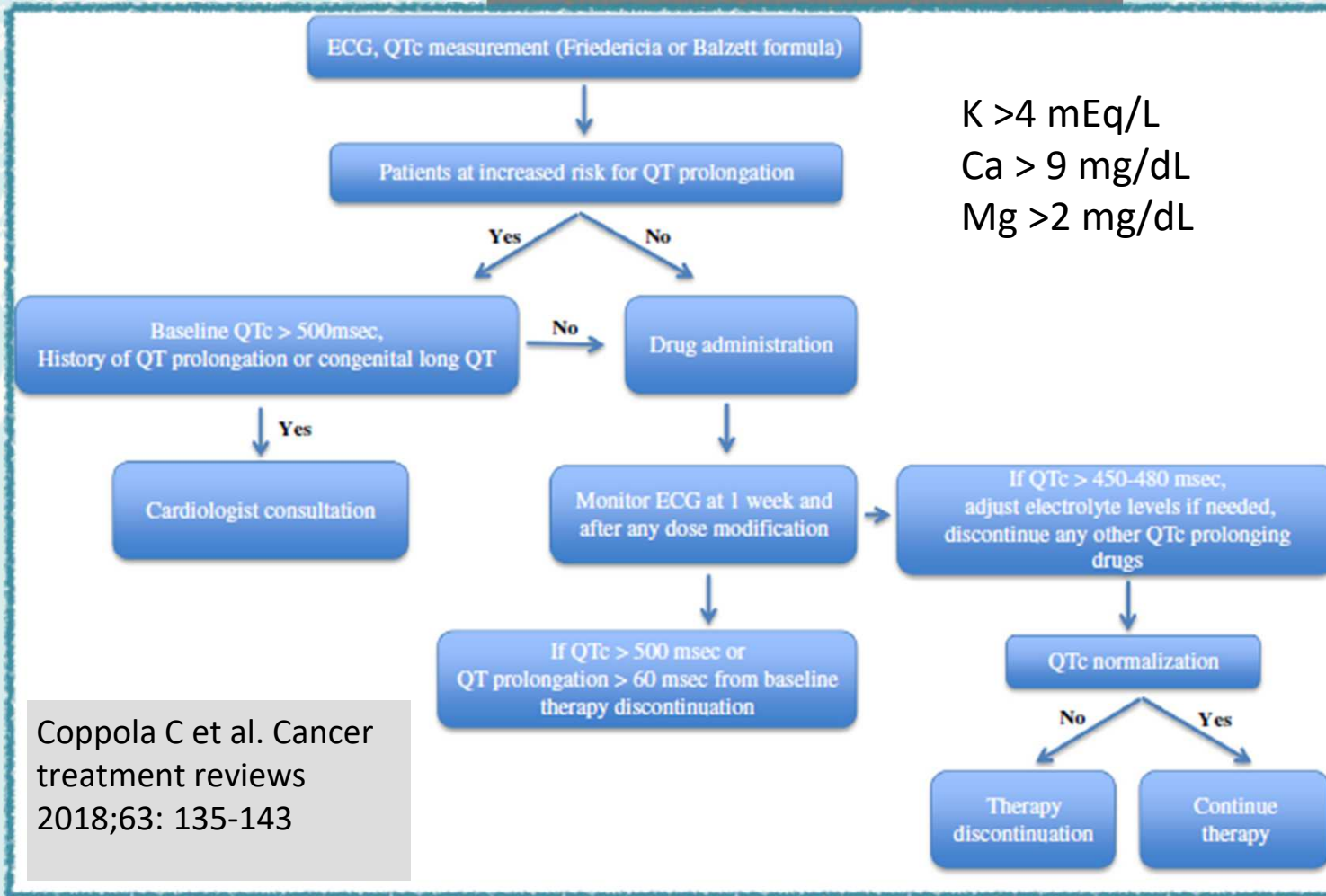
Breccia M et al. Critical reviews in oncology/ hematology  
2016;107:190-198

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

**SUNITINIB---EVEROLIMUS---TEMO+CAPE**  
**MULTINHIBIDORES ENZIMATICOS**  
**INTERVALO QT**

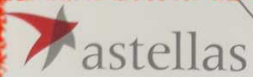


K > 4 mEq/L  
 Ca > 9 mg/dL  
 Mg > 2 mg/dL

- Arsénico
- Vandetanib
- Vemurafenib
- Ribociclib
- Crizotinib
- Lapatinib
- Dasatnib
- Vorinostat
- Romidepsina
- Panibonostat

Coppola C et al. Cancer treatment reviews 2018;63: 135-143





ENTREVISTA CLÍNICA  
Y ATENCIÓN FARMACÉUTICA

## AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

- Revisar historia clínica.
- Comprobar nuevos medicamentos/sustancias.
- Detectar interacciones y sugerir alternativas.
- Monitorizar las reacciones adversas.
- Reforzar conocimiento y la adherencia.
- Seguimiento de intervenciones.

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# SUNITINIB---EVEROLIMUS---TEMO+CAPE MULTINHIBIDORES ENZIMÁTICOS INTERACCIONES



**CredibleMeds Mobile Apps Available Now!**

Available for Apple iOS, Android and Windows Mobile devices

Convenient mobile access to the QDrugs database for healthcare providers and patients

Instant access to latest revisions to the QDrugs lists

A Trusted Partner Providing Reliable Information On Medicines



Interacciones entre principios activos, medicamentos y plantas medicinales



The DrugBank database is a unique bioinformatics and cheminformatics resource that combines detailed drug data with comprehensive drug target information.





Inicio
Interacciones de fármacos
Compatibilidad IV
Ide de

Interacciones de fármacos



**INTERACCIONES**

CITOSTÁTICOS ORALES VS MEDICAMENTOS

Consulta las diferentes interacciones desde nuestra herramienta online.

Descarga las interacciones en formato PDF

SUNITINIB---EVEROLIMUS---TEMO+CAPE

## CARDIOTOXICIDAD POR FLUOROPYRIMIDINAS

0%-20% FLUOROURACILO

0% -35% CAPECITABINA

Estudios heterogéneos, angina, arritmia, fallo cardiaco.  
Depende esquema, RT ,

Síntomas inespecíficos; disnea, palpitaciones. Síncope, dolor  
Alternativas escasas, modificación de dosis, raltitrexed

Depetris I et al. Critical reviews in oncology/hematology 2018;124:1-10.

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

## CASO PABLO

Pablo es un señor de 57 años

que fue diagnosticado en marzo 2017 de **Mieloma Múltiple IgG-Kappa**, estadio III-A, R-ISS.

Se trató con Terapia de inducción 6 ciclos **VCD (bortezomib, ciclofosfamida dexametasona)** alcanzando un nivel de respuesta parcial.

Autotrasplante de progenitores hematopoyéticos acondicionado con **Melfalan 200** (día 0 el 11/10/17).

Valoración respuesta: RP TRAS **AutoTPH** en el día + 100.

Ante la elevación del componente monoclonal e febrero 2018 se decide iniciar segunda línea con **KRD** (carfilzomib, lenalidomida, dexametasona)

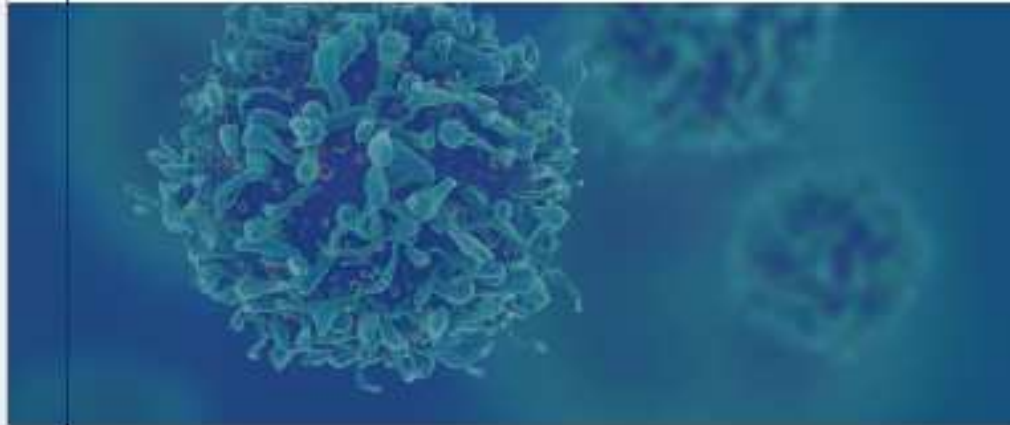
¿qué factores en relación al riesgo de cardiotoxicidad debemos tener en cuenta en la validación del tratamiento de Pablo?

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
**AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO**

VCD----TASPE-----KRD



### MAS RIESGO CV

- Paciente
- Enfermedad
- Tratamiento

## VALIDACIÓN FARMACÉUTICA DE LA PRESCRIPCIÓN DEL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

Recomendaciones de GEDEFO  
(Grupo de Farmacia Oncológica de la SEFH)

Bringham S et al Haematologica 2018; 103:2-12

- Ciclofosfamida---7-28% fallo cardiaco
- Bortezomib--- 2,3%
- Melfalan---TASPE
- Carfilzomib- dosis dependiente,  
no acumulado 45mg/m2
- Lenalidomida- riesgo tromboembólico

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

## VCD----TASPE-----KRD

Table 4. Main studies conducted on real-life patients treated with carfilzomib-based regimens.

Study	Type of study	N. of patients	Rate of pre-existing CV history	Rate of CVAE
Atrash <sup>56</sup>	R	130	54%	11.5% hospitalized for heart failure
Chari <sup>54</sup>	R	498	84% of non-hospitalized; 92% of hospitalized patients	22% had $\geq 1$ CVAE; 5% had $\geq 1$ hospitalization for
Rosenthal <sup>55</sup>	P	62	20% baseline hypertension	8% had cardiac SAE; 32% had hypertension
Dimopoulos <sup>56</sup>	P	60	28%	11.6% had a CVAE

R: retrospective; P: prospective; N.: number; CV: cardiovascular; CVAE: cardiovascular adverse event(s); SAE: serious adverse event(s).

### El riesgo de fallo cardiaco es mayor si >75 años 30% grado 3

- Comprobar valoración del riesgo de HTA
- Alerta con carfilzomib a dosis de 56mg/m<sup>2</sup> y/o origen asiático.
- Verificar la profilaxis tromboembólica si inmunomoduladores.

Bringhen S et al Haematologica 2018; 103:2-12

Terpos E et al. Haematologica 2015;100:1254-1266

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

## Caso Jose Mari

Jose Mari es un hombre de 63 años, exfumador desde hace 20 que acude por disnea a su médico y

es diagnosticado de un **carcinoma de pulmón** no microcítico estadio IV, que en la biopsia marca **PDL1>50 %**

e inicia tratamiento con **pembrolizumab** 200 mg /3 semanas.

En la visita previa a la segunda dosis se queja de dolores musculares inespecíficos y que los últimos días se ha sentido “raro” por la noche. Se le hace un **ecocardiograma** que da valores normales y ese viernes recibe la segunda dosis.

El lunes nos llama su mujer para decirnos que Jose mari ha **fallecido** esa noche en su cama.

¿Qué puede haber ocurrido? ¿podríamos haberlo evitado?

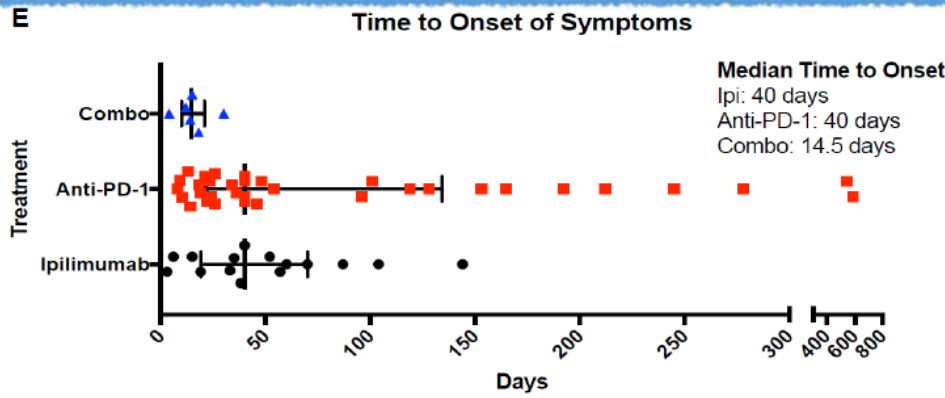
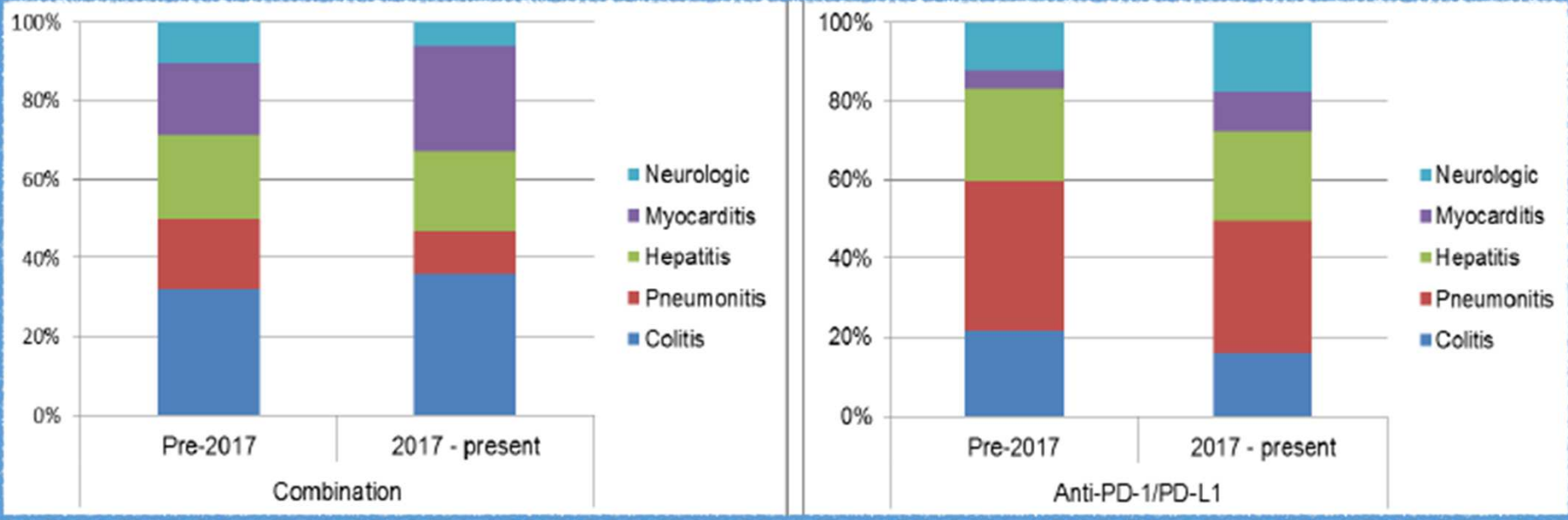
Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
**AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO**

# CARDIOTOXICIDAD INMUNOTERAPIA

EPIDEMIOLOGIA <1% 50% FATAL



Wang DY, Salem J, Cohen JV, et al. Fatal Toxic Effects Associated With Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.* Published online September 13, 2018. doi:10.1001/jamaoncol.2018.3923

Lyon AR et al. Immune checkpoint inhibitors and cardiovascular toxicity. *Lancet oncol* 2018;19:e447-58



## CARDIOTOXICIDAD INMUNOTERAPIA

### ¿Cómo prevenirlo?

- Factores riesgo comunes CV, combinación, secuencia, enfermedad autoinmune previa.

### ¿Cómo detectar?¿cómo monitorizar?

- FEVI- cualquier variación respecto al basal.
- proBNP- siempre elevado
- Troponina- elevada 50% casos
- ECG en pacientes alto riesgo.

### ¿Cómo tratarla?

- STOP– manejo cardiológico.
- 500-1000mg metilprednisolona /día hasta estabilidad
- Micofenolato mofetilo/infliximab
- Timoglobulina

Lyon AR et al. Immune checkpoint inhibitors and cardiovascular toxicity. Lancet oncol 2018;19:e447-58

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

## CONCLUSIONES

- Todo tratamiento es potencialmente **cardiotóxico**.
- Debemos incorporar **alertas** en la validación para medicamentos y protocolos en función de su riesgo.
- Establecer **circuitos** de comunicación con los equipos clínicos y con los pacientes.
- Estamos obligados a **notificar** al Sistema de Farmacovigilancia.

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO



*Muchas Gracias !*

*@GarbineLizeaga*

*Eskezzik asko !*



Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO