

La cardioncología pediátrica como disciplina emergente en Cuba

Pediatric cardio-oncology as an emergent discipline in Cuba

Adel Eladio González Morejón^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7050-5758>

¹Cardiocentro Pediátrico “William Soler”. Laboratorio de Ecocardiografía. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: adelgonzalez@infomed.sld.cu

RESUMEN

El reconocimiento inicial de la disfunción cardíaca ocasionada por estrategias terapéuticas aplicadas contra el cáncer fue realizado en la sexta década del siglo XX. La Cardioncología es una nueva disciplina horizontal dirigida a la identificación de los pacientes en riesgo elevado para el desarrollo de toxicidad cardíaca. El eficaz desempeño inherente a la Cardioncología pediátrica radica en la adecuada selección del medio diagnóstico capaz de identificar y evaluar los indicios de cardiotoxicidad mediante la detección de cambios precoces en la funcionalidad del miocardio tras la aplicación de terapias antitumorales y, sobre todo, la predicción a largo plazo de estos eventos en niños sobrevivientes de cáncer. La cardiotoxicidad secundaria a la terapéutica aplicada sobre estos pacientes es un problema de salud latente en nuestro país que precisa la adopción de medidas organizativas concebidas para su enfrentamiento. Se persigue contribuir a la estructuración de la atención integral correspondiente al niño con cáncer y afectado por cardiotoxicidad en Cuba.

Palabras clave: cardioncología; pediatría; cardiotoxicidad.

ABSTRACT

The initial recognition of cardiac dysfunction caused by therapeutic strategies applied against cancer was performed in the sixth decade of the twentieth century. Cardio-Oncology is a new horizontal discipline aimed at the identification of patients at high risk for the development of cardiac toxicity. The effective performance inherent in Pediatric cardio-

oncology lies in the appropriate selection of the diagnostic mean which can be capable of identifying and evaluating the indications of heart toxicity by detecting early changes in myocardial functionality after the application of anti-tumour therapies and, above all, the long-term prediction of these events in children survivors of cancer. Cardiac toxicity secondary to the therapies applied on these patients is a latent health problem in our country that requires the adoption of organisational measures conceived for their confrontation. It is pursued to contribute to the structuring of the comprehensive care corresponding to children with cancer and affected by cardiotoxicity in Cuba.

Keywords: cardio-oncology; Pediatrics; cardiotoxicity.

Recibido: 02/11/2018

Aprobado: 26/01/2019

INTRODUCCIÓN

Los avances tecnológicos y el desarrollo científico experimentado por el accionar médico en las últimas décadas han permitido el control o la erradicación de enfermedades que constituían verdaderos azotes para la humanidad en épocas pretéritas y han propiciado la actual transición epidemiológica hacia la caracterización del cáncer como una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Sin embargo, con la emergencia de nuevas modalidades terapéuticas, más efectivas y menos tóxicas, la supervivencia de los pacientes aquejados por enfermedades malignas ha alcanzado cifras nunca antes observadas.⁽¹⁾

La concepción de terapias curativas aplicadas a niños con cáncer presenta considerables logros; en la actualidad 80 % de los pacientes pediátricos afectados por la dolencia alcanzan cinco años de vida posterior a su diagnóstico gracias a la integración de los fundamentos farmacológico, radioactivo y quirúrgico que componen las bases de la conducta adoptada. La mayor parte de los agentes quimioterápicos y radiantes aplicados pueden presentar toxicidad por lo que su prevención, diagnóstico temprano y tratamiento de las secuelas son mandatorios.⁽²⁾

Las situaciones provocadas por el tratamiento impuesto incluyen disfunción respiratoria, infertilidad, trastornos cognitivos, enfermedad cardiovascular y fallo renal. El término “efecto tardío” hace referencia a los eventos físicos o psicológicos que persisten o se

generan tras el primer lustro de efectuado el diagnóstico de cáncer. Se estima que dos de cada tres niños supervivientes experimentan un efecto tardío y 40 % del total pueden desarrollar alguna condición grave en las tres décadas posteriores a la detección de la enfermedad.^(2,3)

La toxicidad cardíaca es la más seria de las complicaciones crónicas que son secundarias a la terapia oncológica; puede tener diversas expresiones y momentos de presentación según el agente utilizado o el nivel de las reservas cardíacas del individuo en cuestión.⁽³⁾

Los argumentos expuestos avalan la creación de líneas investigativas y asistenciales que permitan diseñar la conducta integral ante el paciente pediátrico con cáncer y en riesgo de afectación por cardiotoxicidad tras la terapéutica aplicada para su dolencia fundamental.

La presente colaboración especial se propone contribuir a la estructuración de la atención integral correspondiente al niño con cáncer y afectado por cardiotoxicidad en Cuba.

PANORÁMICA DE LA CARDIOONCOLOGÍA PEDIÁTRICA. FUNDAMENTOS QUE LA SUSTENTAN

La cardiooncología es una nueva disciplina horizontal que pretende la identificación de los pacientes en riesgo elevado para el desarrollo de cardiotoxicidad; con sus acciones persigue la instauración temprana de la vigilancia, el tratamiento y las estrategias de seguimiento apropiadas a los sujetos en cuestión. La cardiooncología incluye la evaluación de las complicaciones cardíacas del cáncer o de su tratamiento, de la enfermedad cardíaca en coexistencia con el cáncer y de la estratificación inherente al riesgo cardiovascular previo al tratamiento oncológico.^(3,4)

Antecedentes

El reconocimiento inicial de la disfunción cardíaca ocasionada por estrategias terapéuticas aplicadas contra el cáncer fue realizado en la sexta década del siglo XX tras la incorporación de las antraciclinas al arsenal farmacológico disponible. Las manifestaciones cardiovasculares detectadas en los pacientes tratados generaron el impacto necesario para el establecimiento de estrictas políticas regulatorias relacionadas con las dosificaciones a administrar y el desarrollo de los medios diagnósticos útiles para enfrentar el problema con previsión.⁽⁵⁾

La biopsia endomiocárdica demostró gran sensibilidad y especificidad en la identificación del daño ventricular izquierdo inducido por antraciclinas y se convirtió, de inicio, en el método de elección añorado. Sin embargo, el interés actual por su ejecución es escaso

debido a la proverbial naturaleza invasiva del procedimiento y al progreso tecnológico en ascenso experimentado por los medios desarrollados para el tratamiento de imágenes. La evaluación incruenta de la fracción de eyección correspondiente al ventrículo izquierdo (FE_{VI}) emerge hoy como el examen médico más usado para monitorear cambios en la funcionalidad sistólica local durante y en etapas posteriores a la administración de sustancias potencialmente cardiotoxicas.⁽⁶⁾

Alteraciones cardiovasculares en el paciente con cáncer sometido a tratamiento oncológico

Disfunción ventricular izquierda

El desarrollo de la disfunción ventricular izquierda presenta particularidades condicionadas por el agente utilizado; la administración de antraciclinas genera daño inmediato tras la exposición mientras que otros fármacos muestran diferencias en el período que transcurre entre la administración de la droga y la ocurrencia detectable del fallo cardiovascular. La amplitud de la reserva cardíaca determina la expresión del daño existente el cual no se pone de manifiesto hasta que pasan años o quizá décadas tras la administración del fármaco cardiotoxico. Este fenómeno es observable en adultos supervivientes de procesos oncológicos diagnosticados durante la niñez.^(2,3,7)

Disfunción sistólica cardíaca relacionada con la terapia oncológica

Esta disfunción (CancerTherapeutics-RelatedCardiac Dysfunction o CTRCD por sus siglas en inglés), se define como la disminución de la FE_{VI} en rango mayor a 10 % respecto a cuantificación basal de inicio o el registro de su valor neto inferior a 53 %. Las cifras mencionadas corresponden a mensuraciones efectuadas por medio de ecocardiografía 2D. Las variaciones en decremento deben ser confirmadas con la repetición del examen en el período comprendido entre 2-3 semanas posteriores a la pesquisa detectora del suceso.⁽⁸⁾

El evento descrito puede ser categorizado en atención a criterios de reversibilidad:^(8,9)

- Reversible. Disminución de la FE_{VI} menor a 5 % respecto al valor basal cuantificado en etapa previa a la terapia aplicada.
- Parcialmente reversible. Disminución mantenida de la FE_{VI} en rango mayor a 5 % respecto al valor basal cuantificado en etapa previa a la terapia aplicada pero que ha experimentado mejoría evolutiva de 10 %.

- Irreversible. Disminución mantenida de la FE_{VI} en rango mayor a 5 % respecto al valor basal cuantificado en etapa previa a la terapia aplicada y que ha experimentado mejoría evolutiva menor a 10 %.

Clasificación de CTRCD de acuerdo a los mecanismos de toxicidad.⁽⁸⁾

Pueden ser de dos tipos:

- CRTCD tipo I. El grupo de agentes asociados a la presencia de esta variante clasificatoria incluye a todas las antraciclina (doxorubicina, epirubicina e idarubicina) y a la mitoxontrona; estas sustancias favorecen la presencia de disfunción cardíaca a largo plazo e incrementan la mortalidad atribuible a trastornos hemodinámicos.^(9,10)

El mecanismo fisiopatológico que genera daño en el miocardio depende de la dosis del agente que ha sido administrado. La CTRCD inducida por doxorubicina está condicionada por el nivel de topoisomerasa IIb presente en los cardiomiocitos y la formación de complejos ternarios (topoisomerasa IIb-antraciclina-ácido desoxirribonucleico); estos complejos provocan roturas del DNA y cambios en su transcripción que afectan la génesis mitocondrial. El daño causado por antraciclina depende de la acumulación en las dosis administradas y su expresión se encuentra relacionada con el estado de la reserva cardíaca al momento de aplicación del agente, la existencia de comorbilidades o la variabilidad individual de origen genético. El estudio de las biopsias miocárdicas por microscopía electrónica demuestra la presencia de tumefacción vacuolar progresiva, desorganización en las miofibrillas y muerte celular. Los cardiomiocitos tienen mínimo potencial regenerativo por lo que el daño celular puede adquirir carácter irreversible aunque la función cardíaca permanezca preservada o compensada a través de terapias, de naturaleza farmacológica e intervencionista, capaces de combatir el proceso de remodelación.^(11,12)

- CRTCD tipo II. La administración de trastuzumab configura el ejemplo clásico promotor de CRTCD tipo II. Este fármaco no causa daño celular directo, no genera alteraciones debido a la aplicación de dosis acumulativas y exhibe regresión a la normalidad de la función miocárdica tras su interrupción.^(8,13)

Disfunción diastólica de ventrículo izquierdo

El análisis de la funcionalidad diastólica ventricular izquierda en los pacientes sometidos a terapia oncológica constituye una asignatura pendiente; algunos reportes señalan que los resultados obtenidos de los parámetros evaluadores pueden ser imprecisos como consecuencia de cambios en las condiciones de carga propiciados por efectos colaterales relacionados con la quimioterapia aplicada más que por auténticas variaciones en el llenado ventricular.^(8,9,10)

Disfunción de ventrículo derecho

La presencia de alteraciones funcionales propias del ventrículo derecho puede ocurrir en pacientes oncológicos debido a daño local previo, efectos cardiotóxicos por quimioterapia y desarrollo de neoplasias primarias o metástasis. Sin embargo, el estudio que contemple a profundidad esta temática no ha sido aún realizado.⁽¹⁴⁾

Enfermedad cardíaca valvular

Los agentes que integran la quimioterapia no producen lesiones directas sobre las valvas del corazón; sin embargo, la enfermedad cardíaca valvular puede estar presente como complicación de la terapéutica o ser provocada por CTRCD en los sujetos con dolencias oncológicas. Las alteraciones locales también ocurren debido a radioterapia.⁽¹⁵⁾

La administración de fármacos puede ocasionar leucopenia que facilita la ocurrencia de episodios recurrentes relacionados con bacteriemia y estados sépticos que incrementan el riesgo de endocarditis; este acontecimiento es más frecuente en sujetos que presentan prolapso mitral, aorta bicúspide, abordaje venoso central u otras situaciones generadoras de predisposición.⁽¹⁶⁾

La enfermedad cardíaca valvular se manifiesta, además, como consecuencia de CTRCD que es capaz de ocasionar regurgitaciones mitral o tricúspide por dilatación anular o la propia disfunción ventricular con remodelación geométrica secundaria.⁽⁸⁾

Enfermedad del pericardio

La enfermedad del pericardio tiene elevada expresión en el paciente oncológico; este fenómeno puede ser secundario a metástasis o estar originado por fármacos y radiaciones. La enfermedad del pericardio inducida por quimioterapia se manifiesta como pericarditis asociada a efusión local con grados variables de deterioro hemodinámico. El uso de antraciclina, ciclofosfamida, citarabina, inhibidores de la tirosin- kinasa o α interferón se relaciona con la aparición de lesiones en la mencionada capa serosa. Ha sido publicada la ocurrencia tardía de fibrosis endomiocárdica y del pericardio tras administración de

busulfan. La presencia de pericarditis constrictiva es a menudo vinculada con la aplicación de radioterapia o de altas dosis farmacológicas.^(17, 18,19,20)

MEDIOS DIAGNÓSTICOS ÚTILES PARA LA DETECCIÓN DE CARDIOTOXICIDAD

Medios diagnósticos a utilizar en cardiooncología pediátrica

El eficaz desempeño inherente a la cardiooncología pediátrica radica en la adecuada selección del medio diagnóstico capaz de identificar y evaluar los indicios de cardiotoxicidad mediante la detección de cambios precoces en la funcionalidad del miocardio tras la aplicación de terapias antitumorales y, sobre todo, la predicción a largo plazo de estos eventos en sobrevivientes de cáncer.⁽⁸⁾

La evaluación de la FE_{VI} debe estar caracterizada por la precisión, la reproductibilidad, la sistematicidad y la rapidez.

Desempeño general de la ecocardiografía

La ecocardiografía es la piedra angular para la evaluación de los pacientes durante las etapas pre y posterior a la aplicación del tratamiento contra el cáncer; sus elementos promotores de desarrollo, amplia disponibilidad, fácil reproductibilidad, versatilidad, ausencia de exposición a radiaciones y seguridad ante comorbilidades dan fundamento a la aseveración inicial.⁽⁴⁾

La actual centuria es propicia al surgimiento de novedosas perspectivas ecocardiográficas basadas en la gran explosión tecnológica del presente y la consecuente redefinición diagnóstica por imágenes, con implicaciones para la terapéutica, que promueve la asimilación del medio diagnóstico por numerosas especialidades, su aplicación en disímiles escenarios y la diversificación del procedimiento como tributo a la concepción de nuevas disciplinas, entre ellas la cardiooncología. La fusión ecocardiográfica con la resonancia magnética, la medicina nuclear y la aplicación de biomarcadores, ha facilitado la génesis de esta subespecialidad multidisciplinaria de gran utilidad para la identificación de los individuos en riesgo elevado de desarrollar cardiotoxicidad con el propósito de instaurar sobre ellos las estrategias adecuadas de tratamiento oportuno y de vigilancia.^(1,6,8)

Ecocardiografía tridimensional

La ecocardiografía tridimensional aparenta ser la técnica de elección para monitorizar los efectos cardíacos secundarios a la quimioterapia. Esta modalidad del estudio ecocardiográfico es más segura y eficiente que la variante bidimensional dado que efectúa el

cálculo volumétrico de ventrículo izquierdo y la cuantificación de la FE_{VI} a partir de métodos automáticos en la identificación del endocardio. Sin embargo, presenta limitaciones caracterizadas por la pobre accesibilidad debido al elevado costo, necesidad de alta calidad en las imágenes a procesar y alta dependencia del operador.⁽²¹⁾

Ecocardiografía de contraste

Existe limitada información acerca del uso inherente a esta modalidad diagnóstica asociada al cálculo volumétrico tridimensional en pacientes con cáncer. No obstante, pueden existir deficiencias en la estimación de los volúmenes ventriculares cuando el miocardio no se visualiza con nitidez tras la aplicación de agentes antitumorales. Se recomienda el estudio funcional contrastado del corazón en pacientes oncológicos solo si dos segmentos contiguos del ventrículo izquierdo no pueden ser observados de manera adecuada.⁽²²⁾

Ecocardiografía de estrés

Modalidad diagnóstica recomendada para la evaluación de sujetos con alta sospecha clínica de presentar enfermedad coronaria tras la aplicación de regímenes terapéuticos asociados a la aparición de isquemia en el miocardio por la inclusión de fluorouracilo, sunitinib, sorafenib o bevacizumab. La ecocardiografía de estrés puede ser también eficaz para evaluar la presencia de disfunción silente ventricular izquierda en pacientes con cáncer y la reserva contráctil de individuos aquejados por CTRCD.⁽²³⁾

Evaluación ecocardiográfica de la deformidad en el miocardio

La evaluación de la deformidad en el miocardio (*strain*) y su tasa (*strain rate*) exhibe adecuada sensibilidad para identificar la disfunción correspondiente al ventrículo izquierdo de los pacientes tratados por cáncer en etapa previa al surgimiento de las manifestaciones clínicas. El estudio en estos pacientes de la deformidad longitudinal global (global longitudinal *strain* o GLS, por sus siglas en inglés) mediante aplicación de *speckle tracking* aporta resultados muy prometedores para la cardiooncología pediátrica pero constituye un reto en relación con la práctica clínica; la necesidad de operadores entrenados para su ejecución, la carencia de información válida disponible fuera de los grandes centros académicos y las diferencias observadas en los resultados obtenidos debido al origen diverso del equipamiento instalado, dificultan el estudio de la variabilidad entre observadores así como la comparación individual de cada paciente en el tiempo.^(24,25)

Electrocardiografía

La electrocardiografía basal es una herramienta incruenta, accesible e imprescindible para evaluar arritmias de diversa índole, bloqueos atrioventriculares y otros trastornos cardíacos

de la conducción eléctrica que se desarrollan en el paciente con cáncer sometido a radioterapia o bajo administración de ciertos agentes farmacológicos. El electrocardiograma no ofrece información acerca de la FE_{VI} pero existen evidencias que la prolongación del intervalo QT corregido puede predecir la aparición de enfermedad cardíaca.⁽⁸⁾

Estudio mediante uso de biomarcadores

Los biomarcadores poseen elevado potencial para la identificación temprana y monitorización de CTRCD. Los biomarcadores presentan mínimo carácter invasivo y elevada ejecutividad libre de riesgos. Las troponinas cardíacas son los marcadores de elección para el diagnóstico de injuria en el miocardio; el registro de elevación correspondiente a la troponina I puede identificar pacientes en riesgo para el desarrollo ulterior de CTRCD.

La utilización de otros biomarcadores como el péptido natriurético tipo B (BNP) o el N-terminal pro BNP (NT – pro- BNP) también resulta válida.⁽²⁶⁾

Medicina nuclear

El método de adquisición múltiple de imágenes mediante radionúclidos (*Multiple-gate acquisition* o MUGA por sus siglas en inglés) se utilizó por primera vez a finales del siglo XX para estudiar pacientes tratados con antraciclinas y se identificó, en algunos de ellos, disminución de la FE_{VI} en etapa previa al desarrollo clínico de fallo cardíaco sistólico. Imágenes seriadas de MUGA permiten el uso seguro de antraciclinas por su capacidad de monitoreo. Otras técnicas más recientes fundamentadas en el procesamiento de imágenes, incluida la ecocardiografía, han limitado su uso en el paciente oncológico; la exposición a radiaciones y deficiencias en la capacidad para identificar enfermedad cardíaca valvular o del pericardio fundamentan sus restricciones actuales.⁽²⁷⁾

Resonancia magnética nuclear

La resonancia magnética nuclear (RMN) es el medio diagnóstico de referencia para el cálculo volumétrico ventricular izquierdo o derecho y la evaluación funcional cardíaca. En conjunción con la tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés) es considerada como el método de elección para documentar la viabilidad del miocardio.^(8,28)

El uso de la RMN en cardiooncología es reciente y se fundamenta en su amplio campo de imágenes, baja radiación ionizante, análisis volumétrico tridimensional, alta relación de contraste y excelente discriminación de bordes epicárdico o endocárdico. Sus limitantes para la utilización recurrente o sistemática en el paciente pediátrico aquejado por cáncer incluyen

alto costo operacional, claustrofobia y riesgo en los sujetos con dispositivos ferromagnéticos implantados.⁽²⁸⁾

PROPÓSITOS QUE SE PERSIGUEN CON EL DESARROLLO DE LA CARDIOONCOLOGÍA PEDIÁTRICA EN CUBA

Son los siguientes:

- El logro de la atención integral al niño con cáncer y afectado, o en riesgo de afectación, por cardiotoxicidad tras la terapéutica aplicada debido a su dolencia de base.
- La determinación del papel jugado por el análisis de la función sistólica y diastólica ventricular izquierda en la prevención, la detección temprana y el control de los pacientes pediátricos con enfermedades oncológicas que son susceptibles de padecer toxicidad cardiovascular secundaria al tratamiento impuesto.
- La identificación de la importancia que reviste el estudio funcional del ventrículo derecho para estos pacientes.

APORTES E IMPACTOS DE LA CARDIOONCOLOGÍA PEDIÁTRICA EN CUBA

Aporte práctico de la cardiooncología pediátrica

Se fundamenta en los resultados a alcanzar por las líneas asistenciales e investigativas que se tracen. Estas pudieran permitir la prevención de la toxicidad cardiovascular, el establecimiento de los indicadores para su sospecha, la profundización en el conocimiento de los aspectos inherentes al diagnóstico de esta complicación, el seguimiento de los pacientes susceptibles y la confección del protocolo de buenas prácticas en cardiooncología pediátrica.

Impacto científico de la cardiooncología pediátrica

Está determinado por la ejecución de las bases diagnósticas sobre cardiotoxicidad concebidas para su aplicación en los pacientes pediátricos asintomáticos que han recibido tratamiento oncológico debido a sus respectivos padecimientos de base y por la definición e implementación de competencias para el seguimiento casuístico a largo plazo.

Impacto social de la cardiooncología pediátrica

La disciplina puede ampliar el horizonte cognoscitivo respecto a la toxicidad cardiovascular emergente tras el tratamiento oncológico aplicado al paciente pediátrico y posibilitar el establecimiento de patrones institucionales diagnósticos, terapéuticos y de vigilancia sobre cada sujeto en riesgo, asintomático o no. Estos patrones tienen capacidad para impactar en el nivel de satisfacción correspondiente a la demanda interna de salud.

CONSIDERACIONES FINALES

El fenómeno de la cardiotoxicidad secundaria a la terapéutica aplicada sobre pacientes pediátricos con cáncer es un problema de salud latente en nuestro país que precisa de profundización cognoscitiva y la adopción de medidas organizativas concebidas para su enfrentamiento. La existencia de esta complicación en niños asintomáticos y el carácter irreversible de la afectación en el miocardio tras la presencia clínica de fallo cardíaco urgen de nuevas prácticas e indicadores de detección preventiva y de seguimiento basados fundamentalmente en los medios de diagnóstico sobre imágenes con capacidad de ser útiles para la definición integral, anatómica y funcional, del corazón. La ecocardiografía, secundada por otros procedimientos según necesidades casuísticas establecidas, se erige como la herramienta primordial para la asistencia de los pacientes y la investigación a tales efectos.

Para impulsar el desarrollo de la cardiooncología pediátrica en Cuba el Cardiocentro Pediátrico “William Soler” trabaja en la concepción multidisciplinaria del grupo de tarea institucional a tales fines con proyección futura amplificadora y en la próxima creación de una consulta clínica propia como elemento receptor del caudal informativo aportado por los medios diagnósticos, facilitador de la estratificación inherente al riesgo cardiotóxico en cada niño y coordinador, junto a oncólogos y otros especialistas, de la planificación terapéutica individual y del control médico a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sheng C, Amiri-Kordestani L, Palmby T, Force T, Hong CC, Wu JC, et al. 21 st. century Cardio - Oncology. Identifying cardiac safety signals in the era of personalized medicine. *JACC: Basic to translational science*. 2016;1(5):386-98.
2. Haddy N, Diallo S, El-Fayech C. Cardiac diseases following childhood cancer treatment cohort study. *Circulation*. 2016;133:31-8.
3. Xinqiang H, Zhou Y, Liu W. Precision cardio-oncology: understanding the cardiotoxicity of cancer therapy. *Npj Precision Oncology*. 2017;31:1-11.
4. 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 Clinic Proceedings*. 2014;89:1287-06.
5. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation*. 2015; 131:1981-8.
6. López-Fernández T, Martín García A, Santaballa Beltrán A, Montero LA, García Sanz R, Mazón Ramos P. Cardio – Onco – Hematología en la práctica clínica. Documento de consenso y recomendaciones. *Rev Esp Cardiol*. 2017; 70:474- 86.
7. Barac A, Murtagh G, Carver JR. Cardiovascular health of patients with cancer and cancer survivors: a roadmap to the next level. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65:2739- 46.
8. Planas JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:1063-93.
9. Armstrong G, Joshi V, Ness K. Comprehensive echocardiographic detection of treatment related cardiac dysfunction in adult survivors of childhood cancer: results from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65:2511-22.
10. Shankar SM, Marina N, Hudson MM, Hodgson DC, Adams MJ, Landier W; Cardiovascular disease task force of the Children’s Oncology Group. Monitoring for cardiovascular disease in survivors of childhood cancer: report from the Cardiovascular Disease Task Force of the Children’s Oncology Group. *Pediatrics*. 2008;121:e387- 96.
11. Spallarossa P, Maurea N, Cadeddu C. A recommended practical approach to the management of anthracycline-based chemotherapy cardiotoxicity: an opinion paper of the working group on drug cardiotoxicity and cardioprotection, Italian Society of Cardiology. *J Cardiovasc Med*. 2016; 17:S84-S92.

12. Zhang S, Liu X, Bawa-Khalfe T, Lu LS, Lyu YL, Liu LF. Identification of the molecular basis of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Nat Med.* 2012;18:1639- 42.
13. Curigliano G, Cardinale D, Dent S, Criscitiello C, Aseyev O, Lenihan D. Cardiotoxicity of anticancer treatments: Epidemiology, detection, and management. *CA Cancer J Clin.* 2016; 66:309-25.
14. Wang L, Tan TC, Halpern EF. Major cardiac events and the value of echocardiographic evaluation in patients receiving anthracycline-based chemotherapy. *Am J Cardiol.* 2015;116:442 – 6.
15. Koene RJ, Prizment AE, Blaes A, Konety SH. Shared risk factors in cardiovascular disease and cancer. *Circulation.* 2016;133:1104-14.
16. Edoute Y, Haim N, Rinkevich D, Brenner B, Reisner SA. Cardiac valvular vegetations in cancer patients: a prospective echocardiographic study of 200 patients. *Am J Med.* 1997;**102**:252-8.
17. Adler Y, Charron P, Imazio M. European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2015; 36:2921-64.
18. Casey DJ, Kim AY, Olszewski AJ. Progressive pericardial effusion during chemotherapy for advanced Hodgkin lymphoma. *Am J Hematol.* 2012; 87:521-4.
19. Gahler A, Hitz F, Hess U, Cerny T. Acute pericarditis and pleural effusion complicating cytarabine chemotherapy. *Onkologie.* 2003;26:348-50.
20. Terpstra W, De Maat CE. Pericardial fibrosis following busulfan treatment. *Neth J Med.* 1989;**35**:249-52.
21. López-Fernández T, Thavendiranathan P. Emerging cardiac image modalities for early detection of cardiotoxicity derived for anticancer therapies. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:487-95.
22. Virani SA, Dent S, Brezden – Masley C. Canadian cardiovascular society guidelines for evaluation and management of cardiovascular complications of cancer therapy. *Can J Cardiol.* 2016; 2:831- 41.
23. Ramjaun A, Al Duhaiby E, Ahmed S, Wang L, Yu E. Echocardiographic detection of cardiac dysfunction in childhood cancer survivors: How long is screening required ? *Pediatr Blood Cancer.* 2015;62:2197-203.

24. Nolan M, Plana JC, Thavendiranathan P, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU. Cost-effectiveness of strain-targeted cardioprotection for prevention of chemotherapy induced cardiotoxicity. *Int J Cardiol.* 2016;212:336-45.
25. Stefani L, Pedrizzetti G, Galanti G. Clinical Application of 2D speckle tracking strain for assessing cardiotoxicity in Oncology. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2016;1:343-54.
26. Henri C, Heinonen T, Tardif JC. The role of biomarkers in decreasing risk of cardiac toxicity after cancer therapy. *Biomark Cancer.* 2016;8:39-45.
27. Ponikowski P, Voors A, Anker SD. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016;37:2129-200.
28. Abbasi SA, Ertel A, Shah RV, Dandekar V, Chung J, Bhat G. Impact of cardiovascular magnetic resonance on management and clinical decision making in heart failure patients. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15:15-89.

Conflictos de intereses

El autor declara ausencia de estos conflictos.

Declaración de responsabilidad autoral

Adel Eladio González Morejón: participó activamente en el 100 % del proceso de redacción del manuscrito y se responsabiliza con su contenido.