



4^o CONGRESO AMAREVA

2025

27 y 28 de febrero

Auditorio Caja de Música
del Palacio de Cibeles



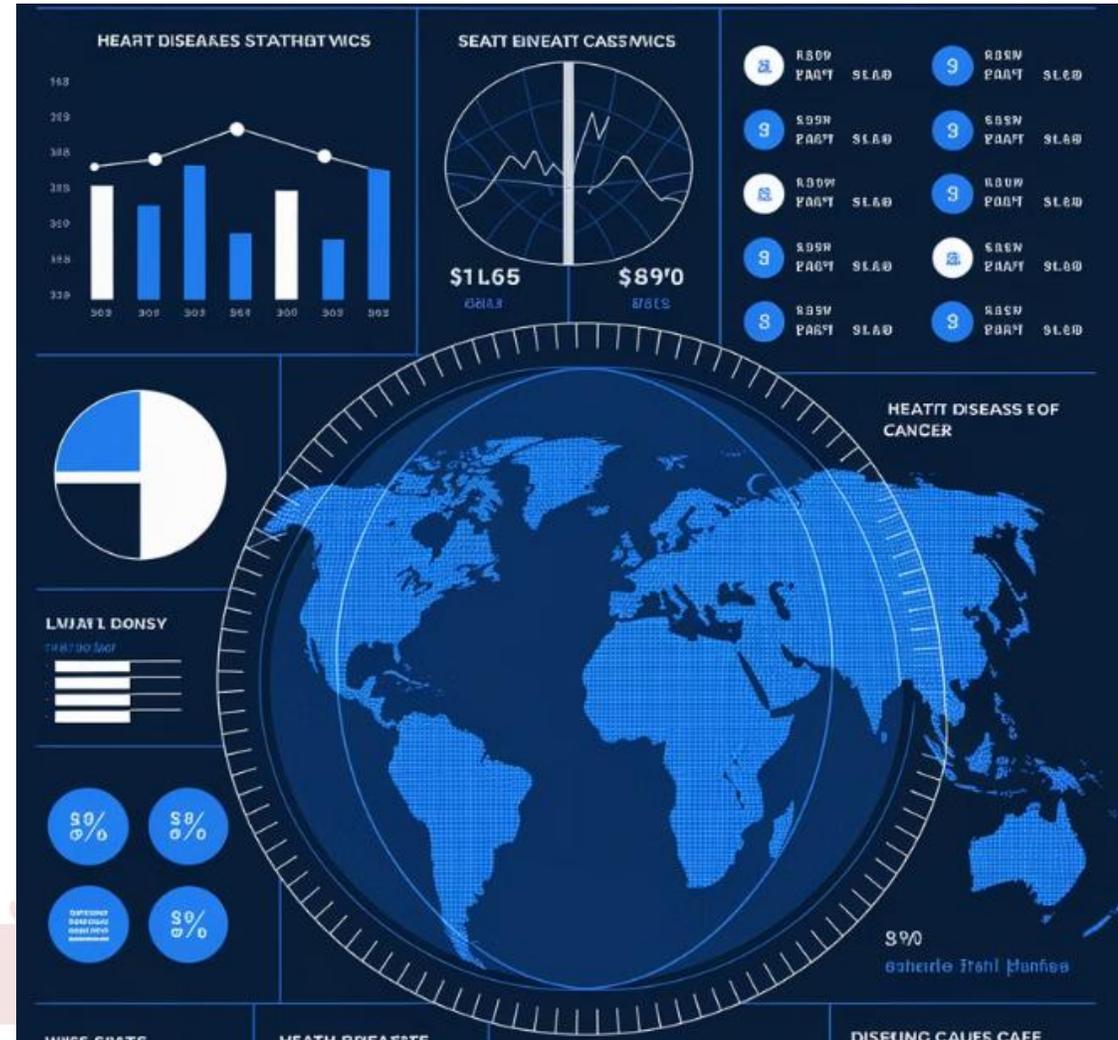
AMAREVA

ASOCIACIÓN MADRILEÑA DE RIESGO Y ENFERMEDAD VASCULAR

www.congreso2025.amareva.es

Riesgo vascular y cáncer

¿Es importante?

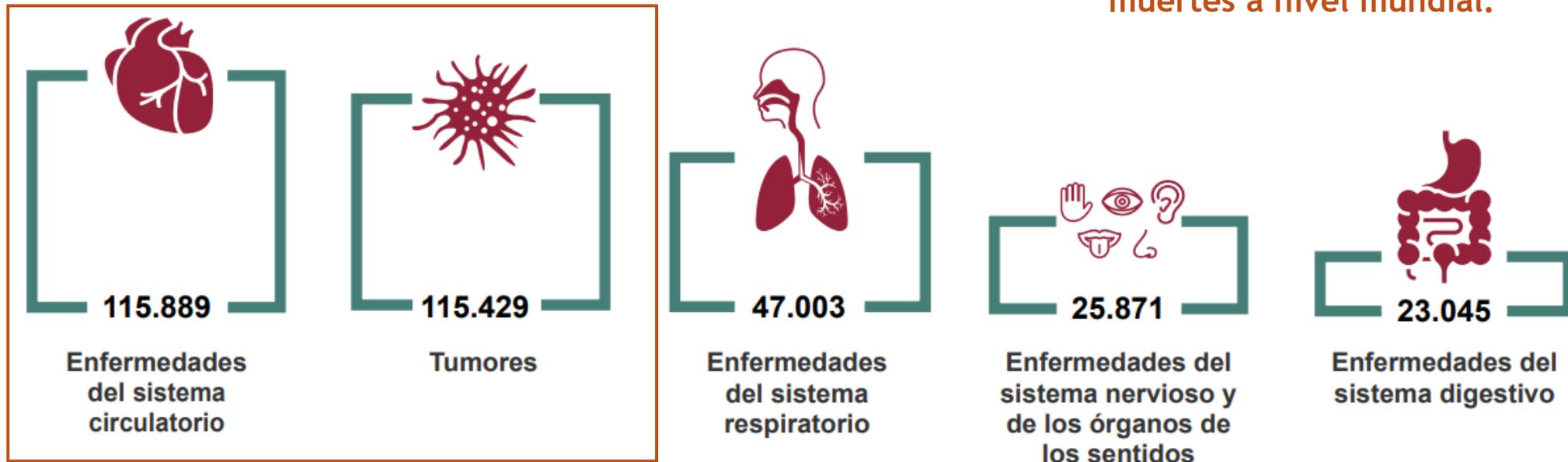


Causas de muerte en España 2023

Número de defunciones: **436.124** (▼6,5% respecto a 2022)

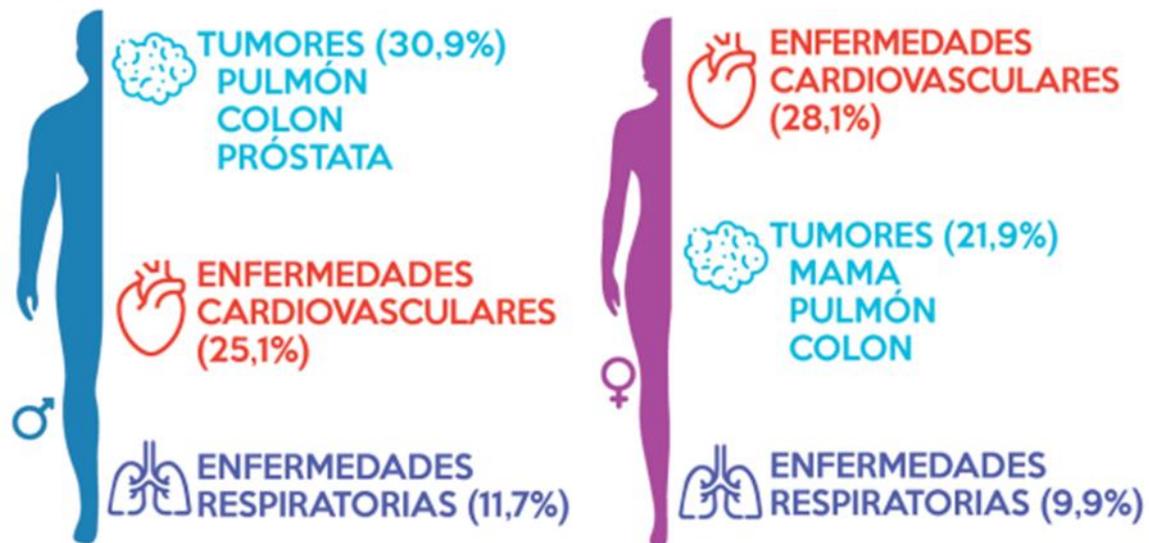
Principales causas de muerte por grupos de enfermedades

Número de defunciones



El cáncer y la enfermedades del sistema circulatorio representan más del 50% de las muertes a nivel mundial.

(Año 2023)



EN LOS ÚLTIMOS AÑOS

MORTALIDAD

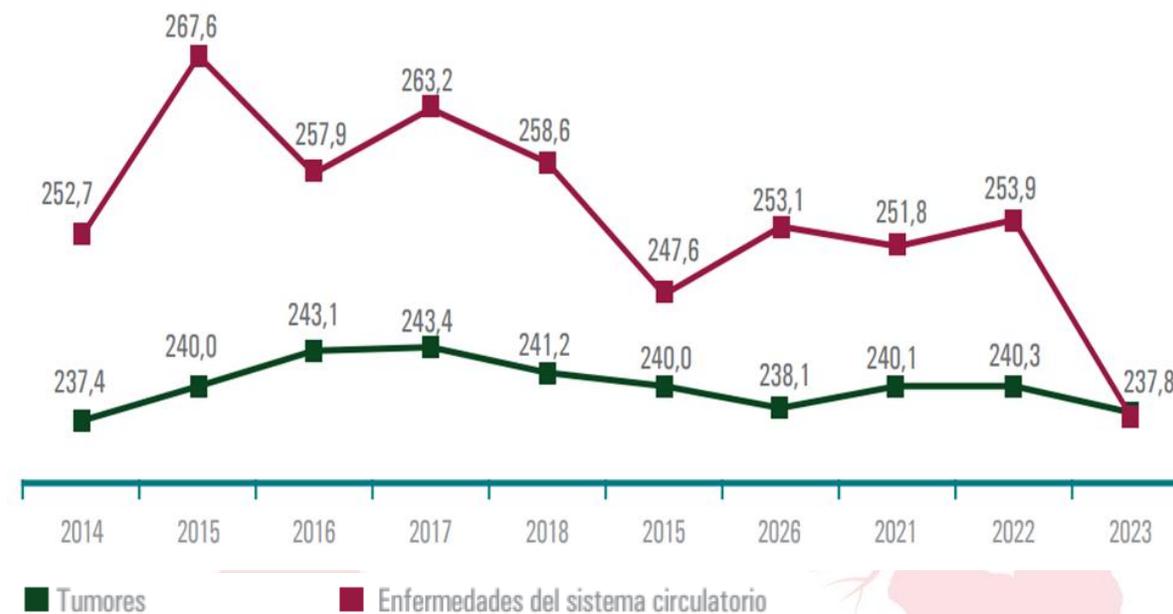
SUPERVIVENCIA

DEBIDO A:

- P Prevención
- DP Diagnóstico precoz
- AT Avances terapéuticos
- ↑T En hombres, ↓tabaquismo

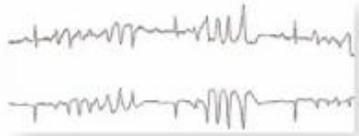
Se espera que para 2040 la incidencia de cancer aumente un 47% respecto a 2020

Evolución temporal de la mortalidad por tumores y por enfermedades del sistema circulatorio en España. 2014-2023. Tasas por 100.000 habitantes.

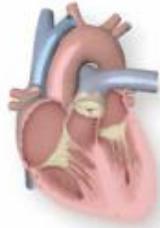


Guía ESC 2022 sobre cardio-oncología desarrollada en colaboración con la *European Hematology Association (EHA)*, la *European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO)* y la *International Cardio-Oncology Society (IC-OS)*

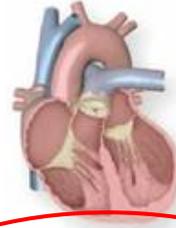
Arritmias



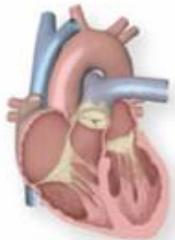
Miocarditis



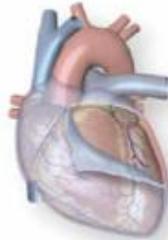
ICno inflamatoria



Síndrome de tako-tsubo



Pericarditis

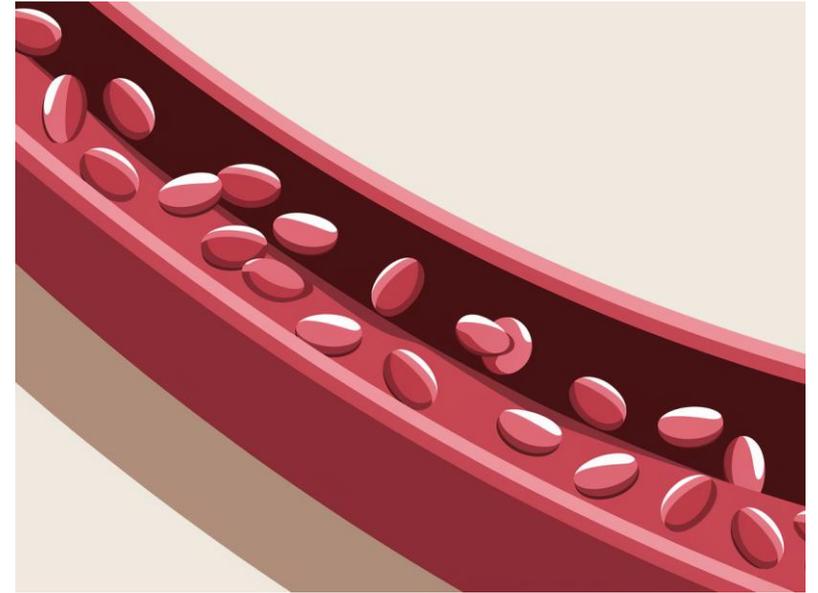


Vascular



Riesgo vascular y cáncer

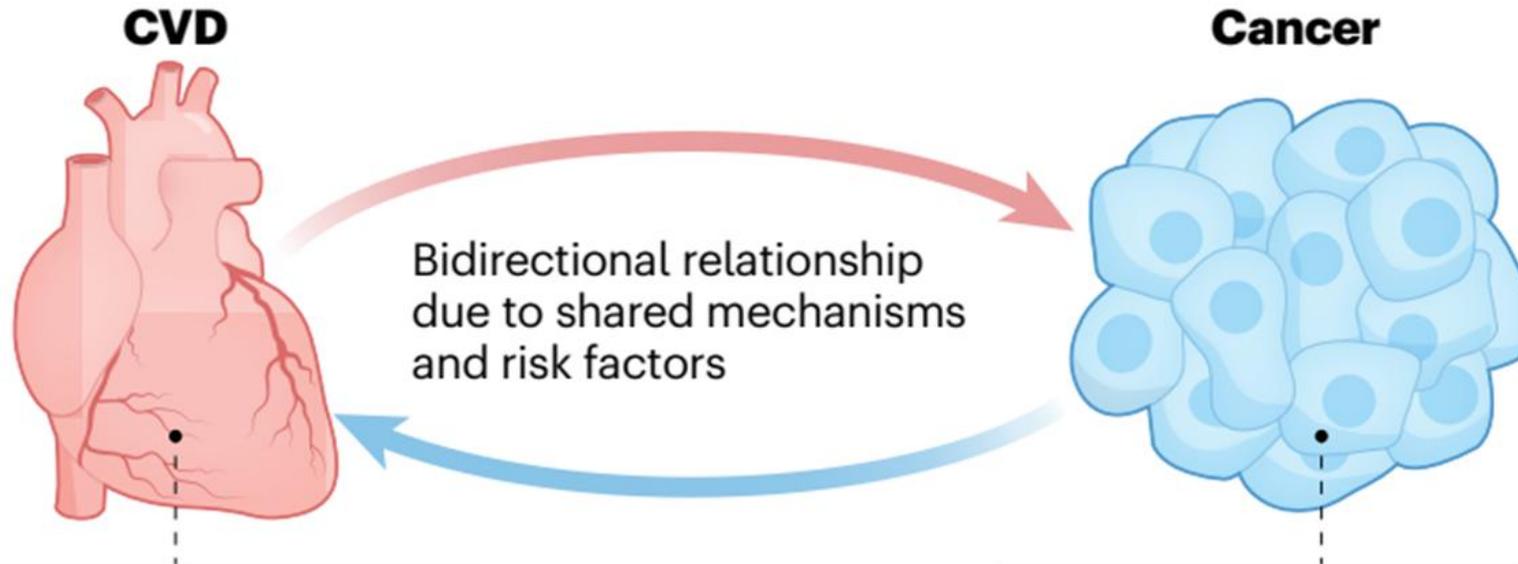
¿Cómo se relacionan?



¿Es el cáncer un factor de riesgo vascular?



¿Cómo se relacionan?: **Relación bidireccional**

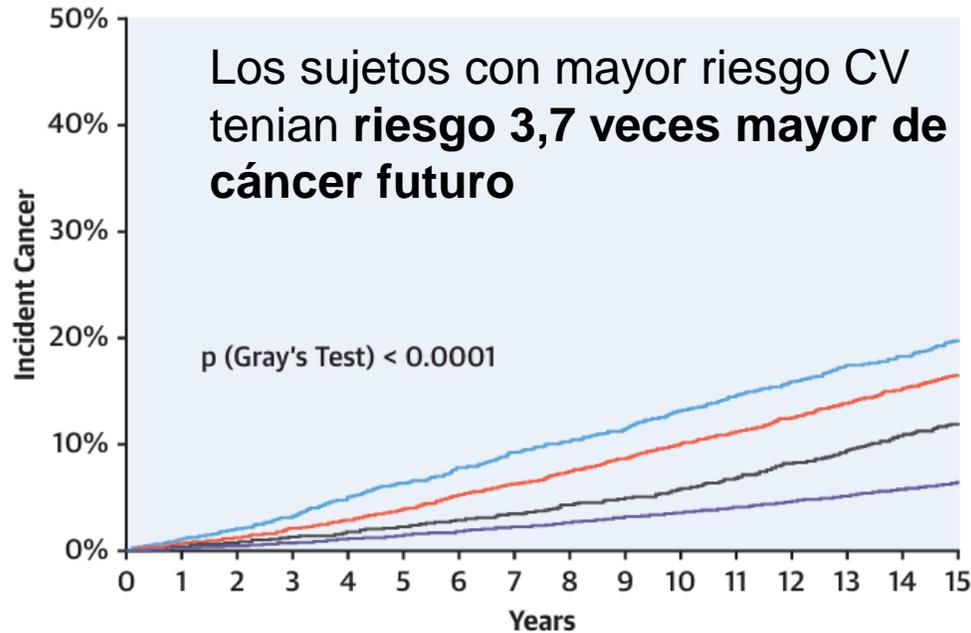


El cáncer y sus tratamientos pueden contribuir a la progresión de la aterosclerosis y la aparición de enfermedad cardiovascular

La enfermedad vascular y la aterosclerosis, con su microambiente inflamatorio, puede afectar en el desarrollo y resultados del cáncer

Los pacientes con mayor riesgo vascular también presentan mayor riesgo de cáncer

1.



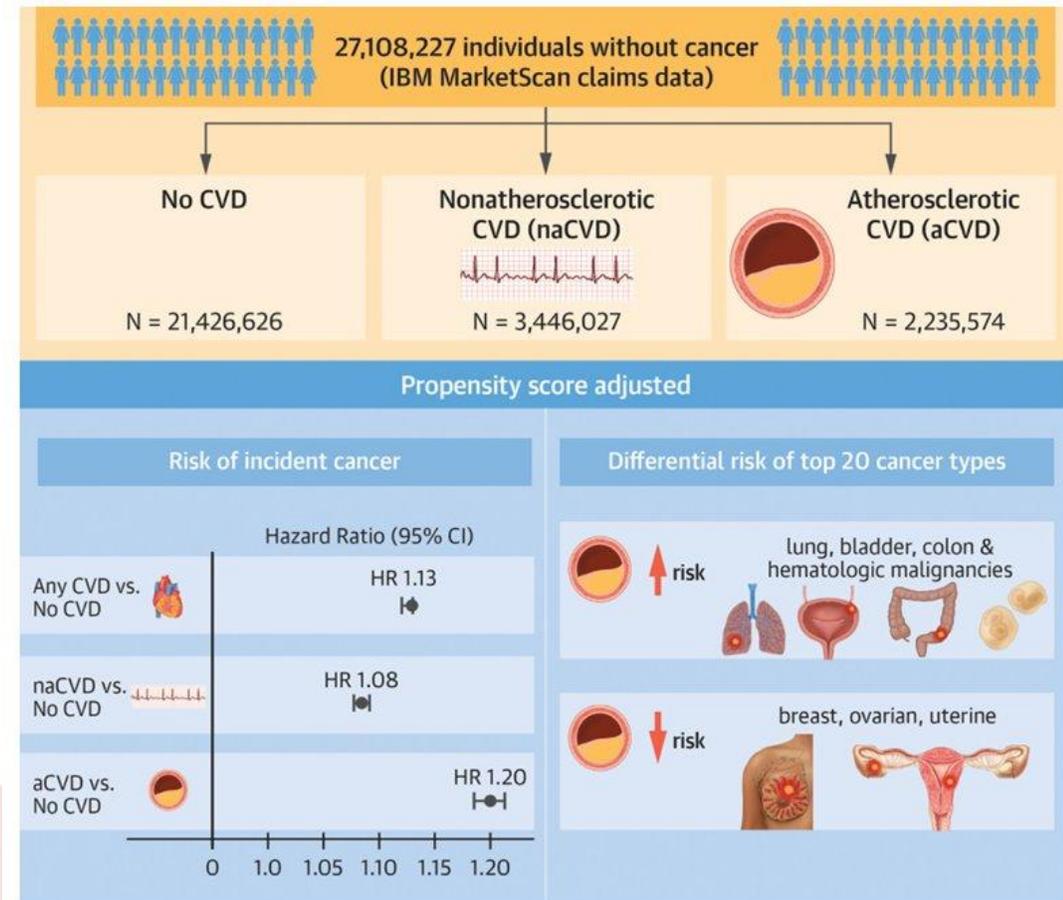
Number at Risk:

ASCVD 10-Year Risk

ASCVD 10-Year Risk	0	5	10	15
ASCVD >20%	2,554	2,366	2,055	1,757
ASCVD 7.5%-20%	3,985	3,865	3,651	3,428
ASCVD 5%-7.5%	1,744	1,705	1,678	1,609
ASCVD <5%	12,022	11,916	11,725	11,454

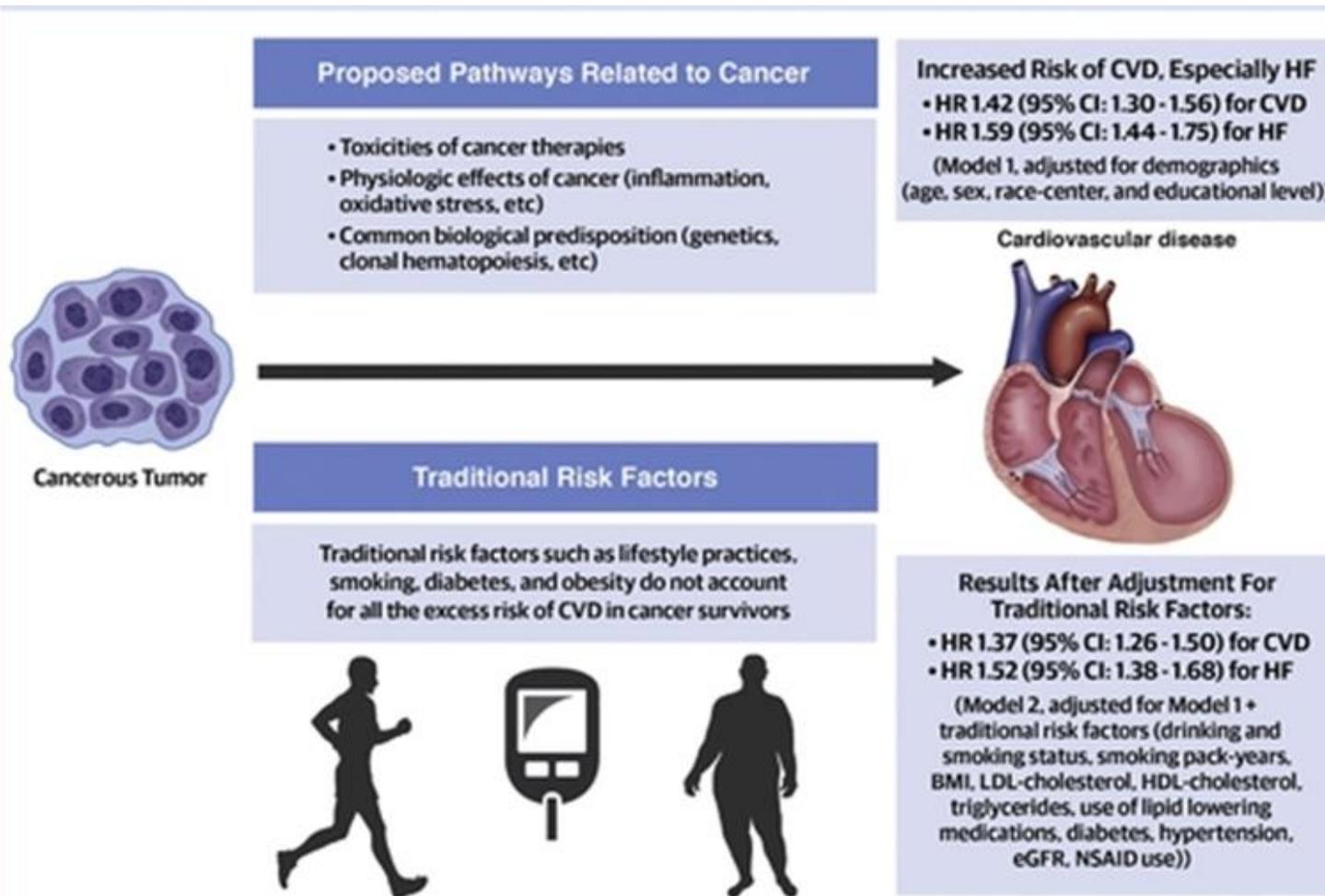
Lau, E.S. et al. J Am Coll Cardiol CardioOnc. 2021;3(1):48-58.

2.



Bell CF, et al. J Am Coll Cardiol CardioOnc. 2023;5(4):431-440.

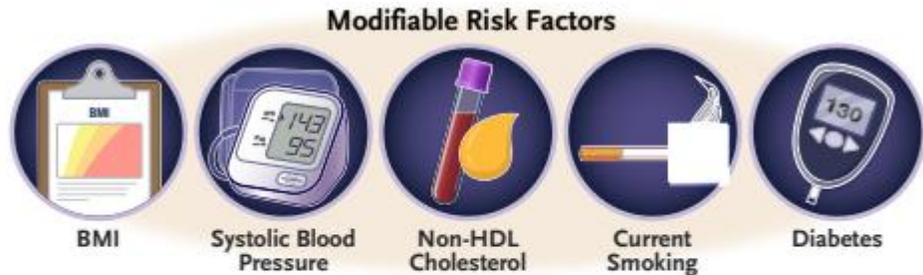
¿Es el cáncer un factor de riesgo vascular? Los supervivientes de cancer presentan mayor riesgo de enfermedad cardiovascular



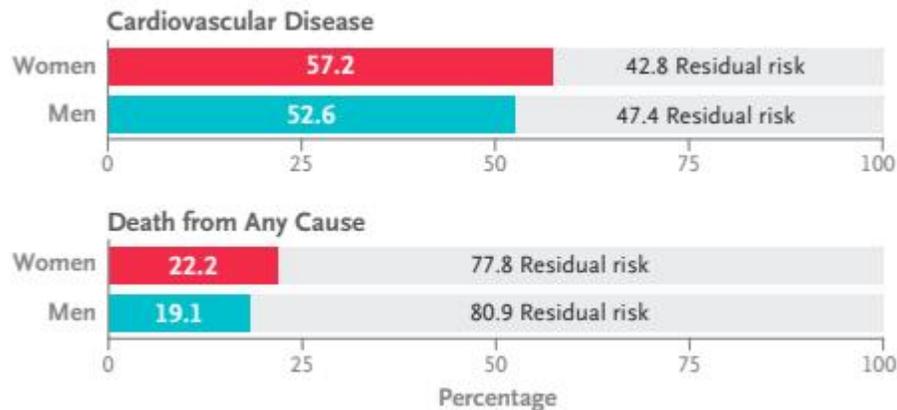
	N	HR (95% CI)
Any Cancer	12,421	1.37 (1.26-1.50)
Breast Cancer	6,656	1.32 (1.08-1.60)
Prostate Cancer	5,538	1.10 (0.92-1.32)
Lung Cancer	12,421	2.37 (1.84-3.06)
Colorectal Cancer	12,421	1.46 (1.15-1.85)
Hematopoietic and Lymphatic Cancer	12,421	2.70 (2.04-3.59)

La enfermedad cardiovascular es el principal factor de mortalidad y morbilidad en pacientes con cáncer por detrás de la progresión del cáncer

Factores de riesgo compartidos: EVITABLES Y PREVENIBLES



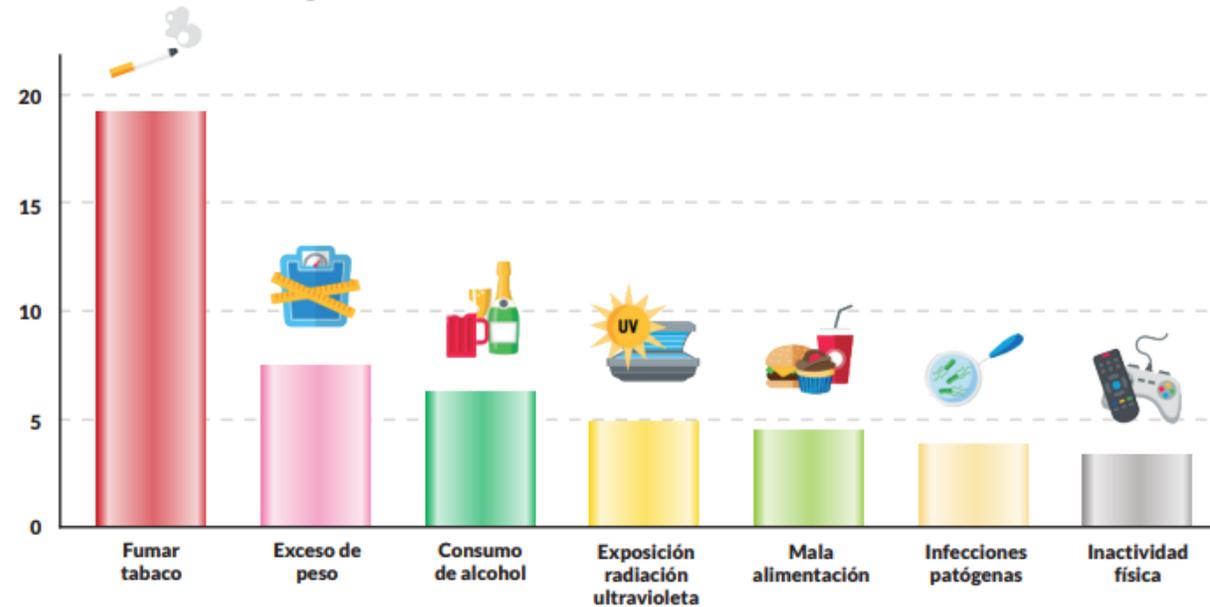
Population-Attributable Fractions for the Risk Factors Combined



1/3 MUERTES POR CÁNCER SE DEBEN A 5 FACTORES DE RIESGO EVITABLES

Riesgos de cáncer modificables

% de casos de cáncer en EE. UU. en adultos >30 años atribuible a factores seleccionados



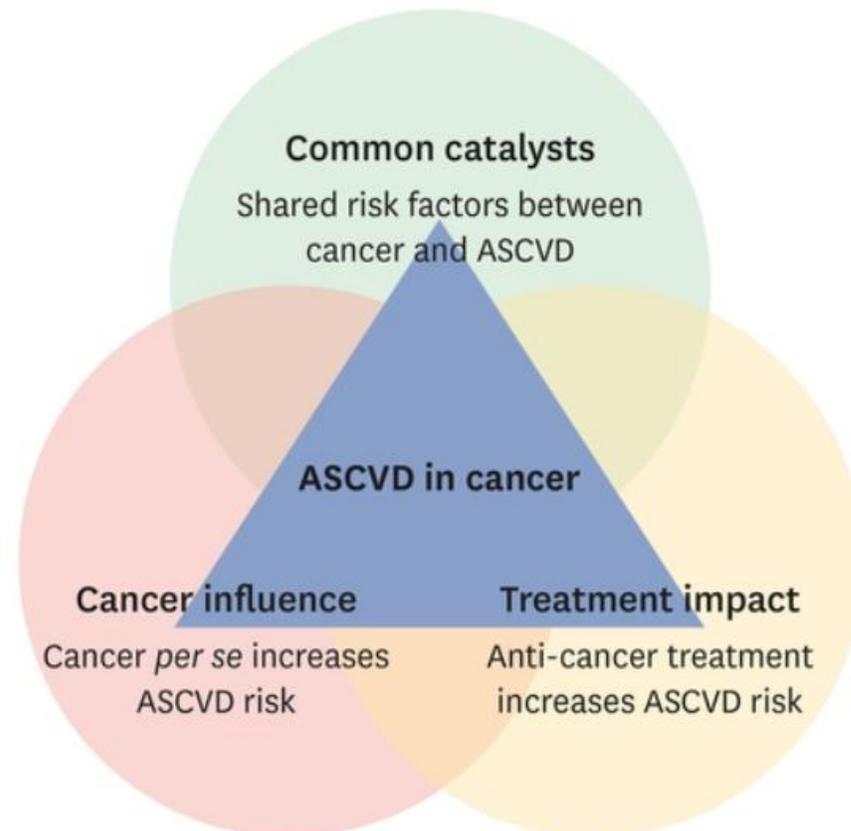
Riesgo vascular y cáncer

**¿Qué factores influyen el
desarrollo de enfermedad
vascular en pacientes con
cáncer?**



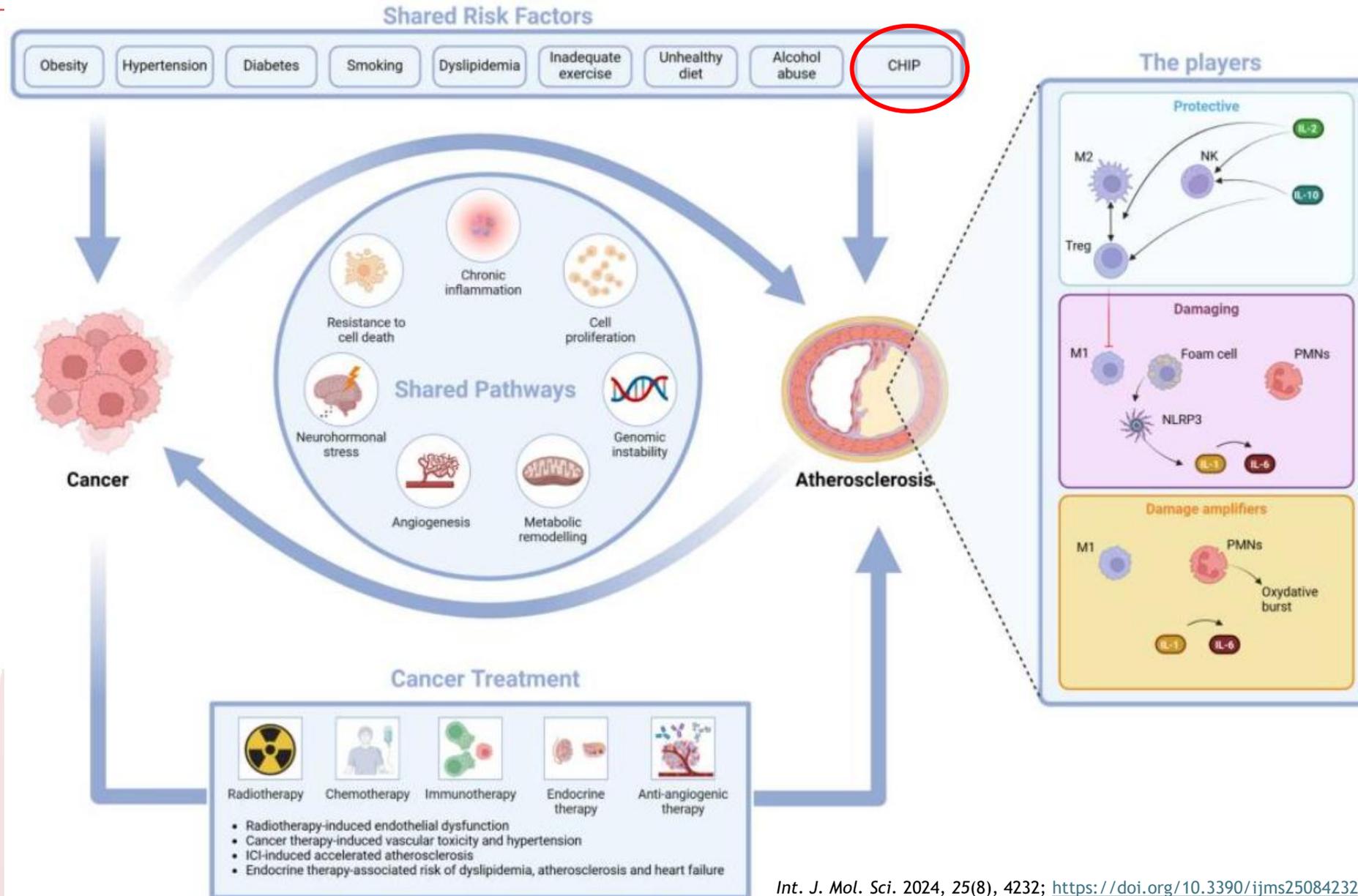
Factores implicados enfermedad vascular y cáncer :

Modelo de triada



1. Factores de riesgo

INFLAMACIÓN CRÓNICA





Hematopoyesis clonal de potencial indeterminado

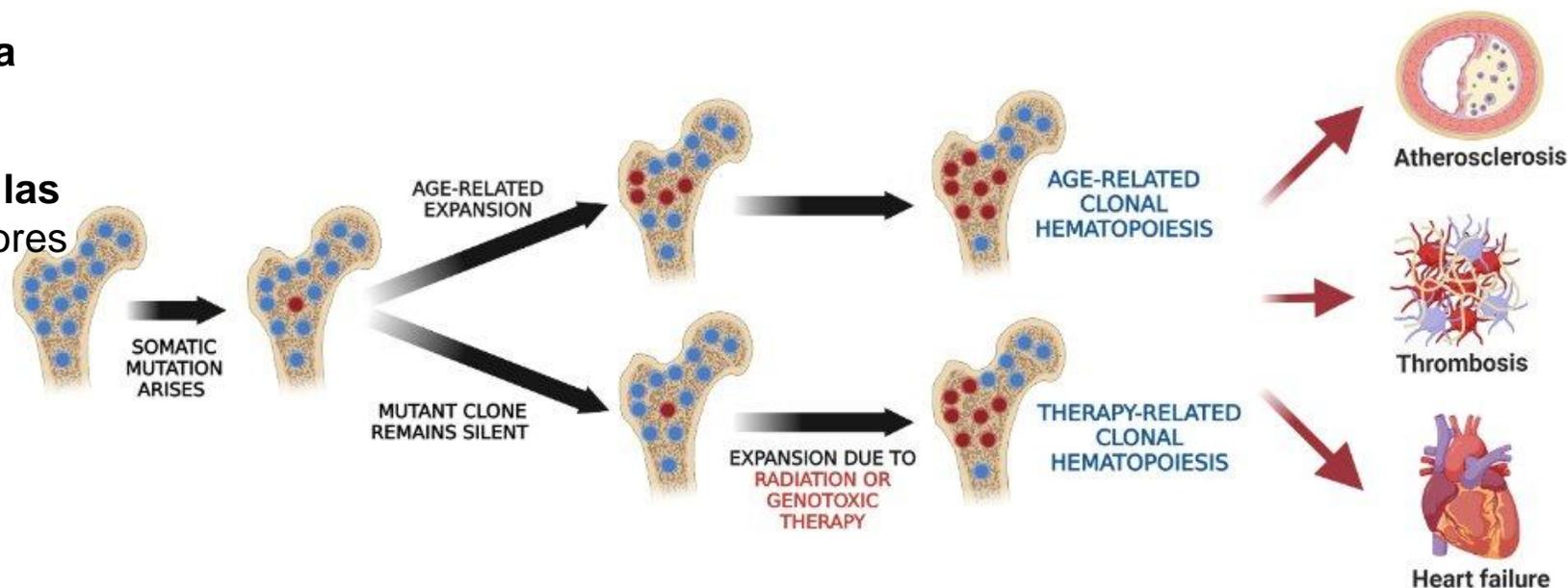
Riesgo absoluto de progresión a **neoplasia maligna** de alrededor de **0,5–1 %** por año

Riesgo relativo de **mortalidad por todas las causas aumenta en ~40%** en los portadores de mutaciones CHIP

Asociación con mayor riesgo de ECV

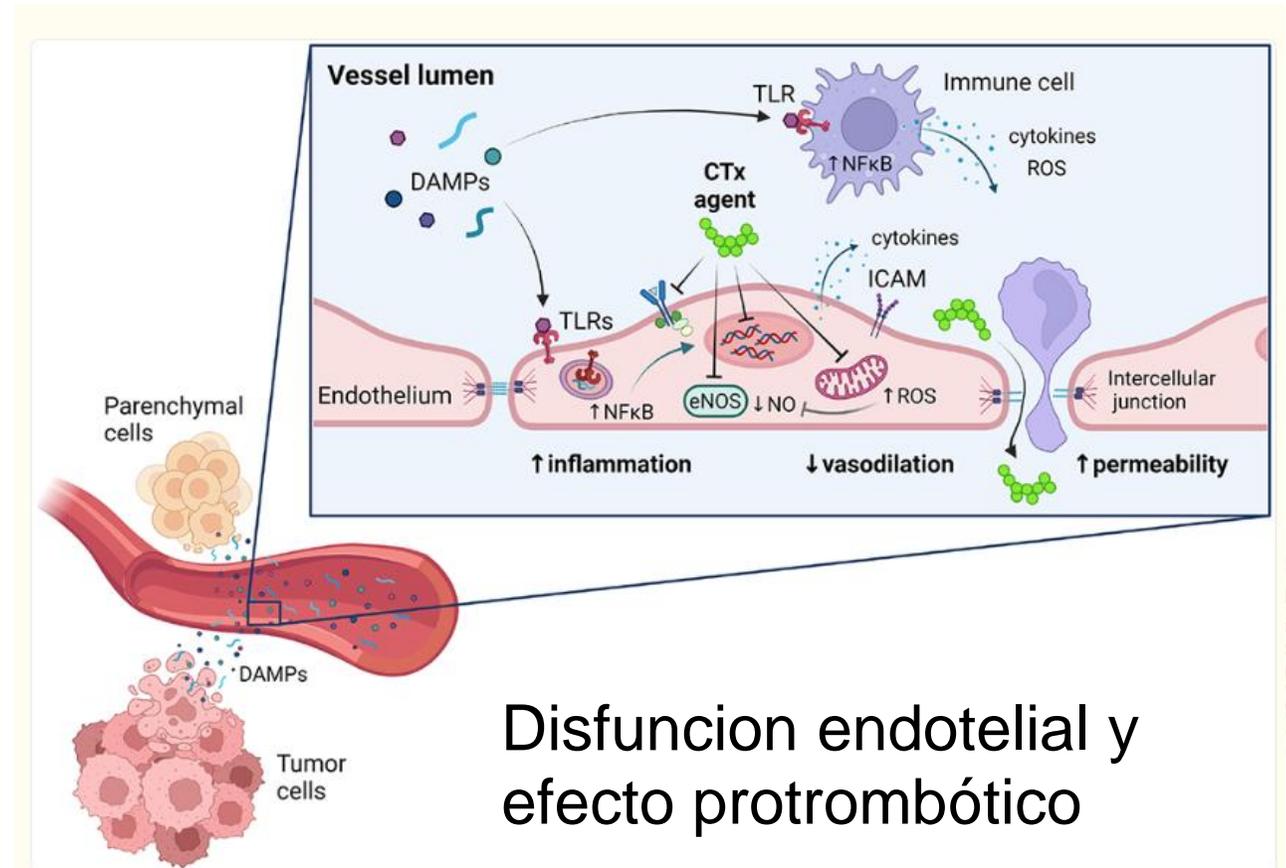
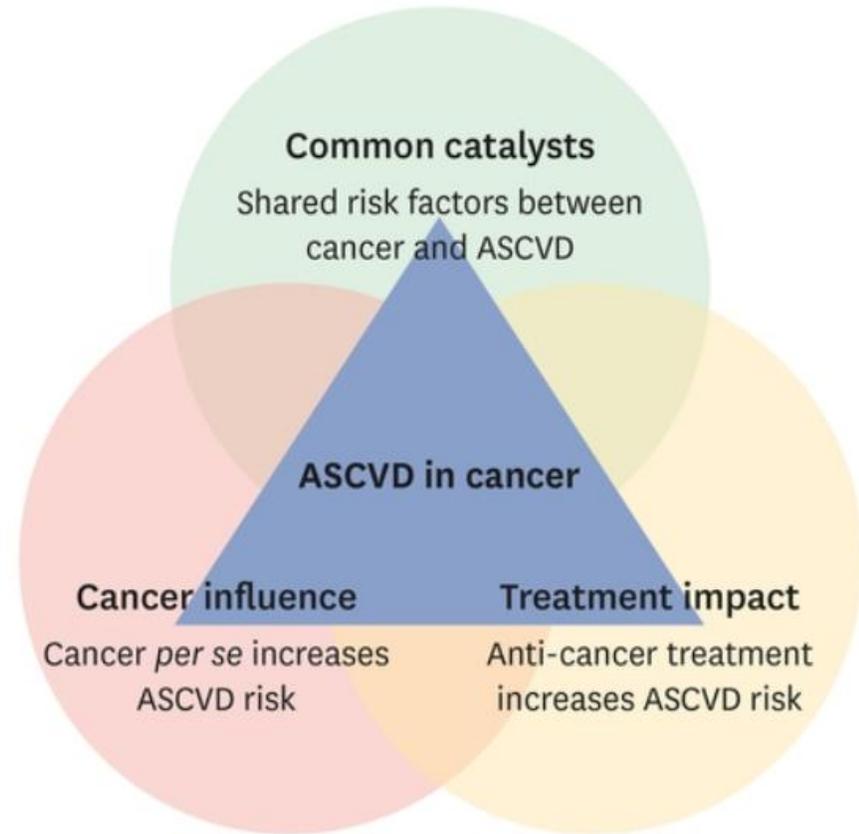
Respuesta inflamatoria

Aumento de niveles de citocinas proinflamatorias

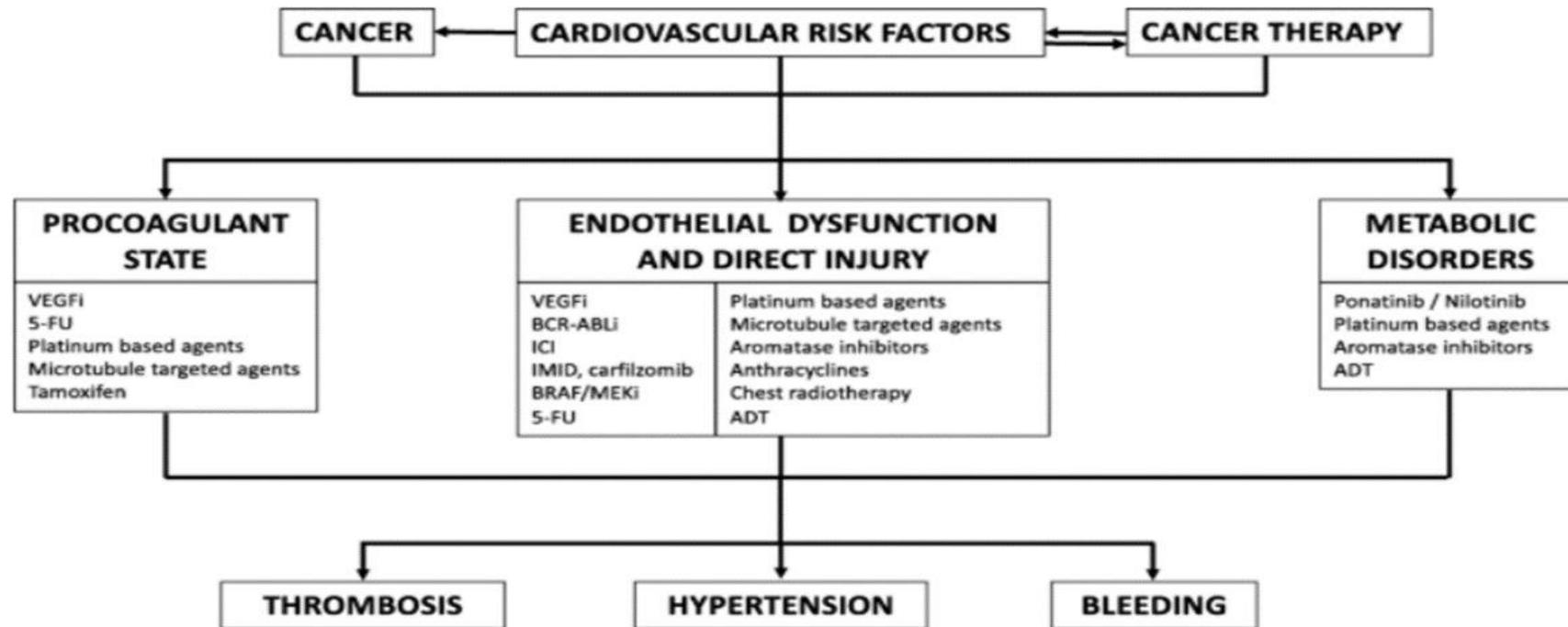


Study	Anti-Inflammatory Agent	Target	Population	Effect on Inflammation Biomarker	Clinical Effects	References
CANTOS (main study) subgroup analysis of CANTOS	3 doses of canakinumab (50 mg, 150 mg, and 300 mg) subcutaneously (s.c.) every 3 months vs. placebo	IL-1 β	10,061 patients with previous myocardial infarction and hsCRP \geq 2 mg/L Subgroup of 338 patients with clonal haematopoiesis and variants in <i>TET2</i> more common than <i>DNMT3A</i>	Reduction in hsCRP (for all the doses)	The dose of 150 mg s.c. every 3 months was associated with a significant reduction in recurrent CV events Patients with CHIP due to somatic variants in <i>TET2</i> had reduced risk for MACE	Ref. [11] NEJM 2017;377:1119 Ref. [100] JAMA Cardiol 2022;7:521
CIRT	Low-dose methotrexate (15–20 mg weekly) \uparrow incidencia de cancer	No specific target	4786 patients with known atherosclerosis and either DM or MS	No reduction in IL-1 β or IL-6	No reduction in CV event rates	Ref. [87] NEJM 2019;380:752
RESCUE	Ziltivekimab (7.5 mg, 15 mg, or 30 mg every 4 weeks up to 24 weeks)	IL-6	264 patients with high CV risk > (age \geq 18 years, moderate to severe CKD, hsCRP \geq 2 mg/L)	Reduction in biomarkers of inflammation (hsCRP) and thrombosis (e.g., fibrinogen)	Reduction in biomarkers of inflammation (hsCRP) and thrombosis (e.g., fibrinogen)	Ref. [12] Lancet 2021;397:2060
COLCOT	Low-dose colchicine (0.5 mg daily) No diferencias en incidencia de cáncer	Inhibition of tubulin polymerization and alteration in leukocyte responsiveness	Patients with recent myocardial infarction: 2366 patients assigned to colchicine and 2379 to placebo		Significant reduction in ischemic CV events	Ref. [13] NEJM 2019;381:249
Lo-Do-Co2	Low-dose colchicine (0.5 mg daily) No diferencias en la incidencia de cáncer	Inhibition of tubulin polymerization and alteration in leukocyte responsiveness	Patients with chronic coronary artery disease in stable condition: 2762 patients assigned to colchicine and 2760 to placebo.		31% lower relative risk of CV death, spontaneous myocardial infarction, ischemic stroke, or coronary revascularization in patients treated with colchicine compared to placebo	Ref. [14] NEJM 2020;383:1838

2.Efecto del cáncer



3. Toxicidad vascular del tratamiento antineoplásico



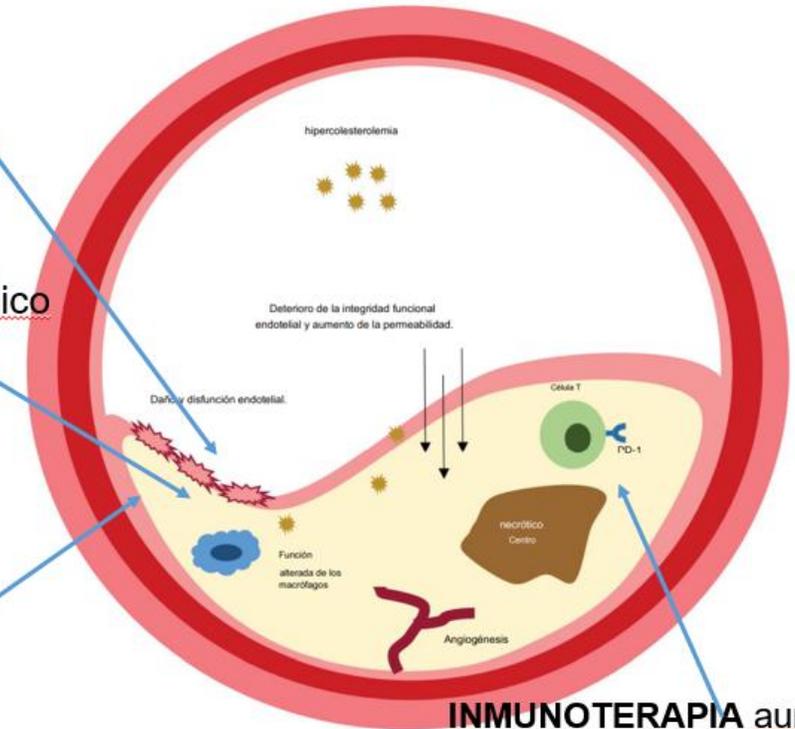
Tratamiento antineoplásico y aterosclerosis

TERAPIAS ONCOLÓGICAS	EFECTOS
ITK bcr/abl	Trombosis arterial Alteraciones de metabolismo de lípidos/glucosa HTA
iVEGF	Trombosis arterial/venosa HTA
TDA (terapia deprivación de andrógenos)	Alteraciones metabólicas lípidos/glucosa HTA
Inmunoterapia (Inhibidores del punto de control)	Progresión de aterosclerosis Trombosis arterial/venosa Vasculitis

VEGFi puede alterar la integridad funcional endotelial e inhibir la neovascularización

Terapias de deprivación androgénica (TDA) puede provocar síndrome metabólico y alterar la función de los macrófagos;

TKI BCR-ABL provocan la interrupción de la angiogénesis, produciendo daño endotelial y aumentando el colesterol LDL

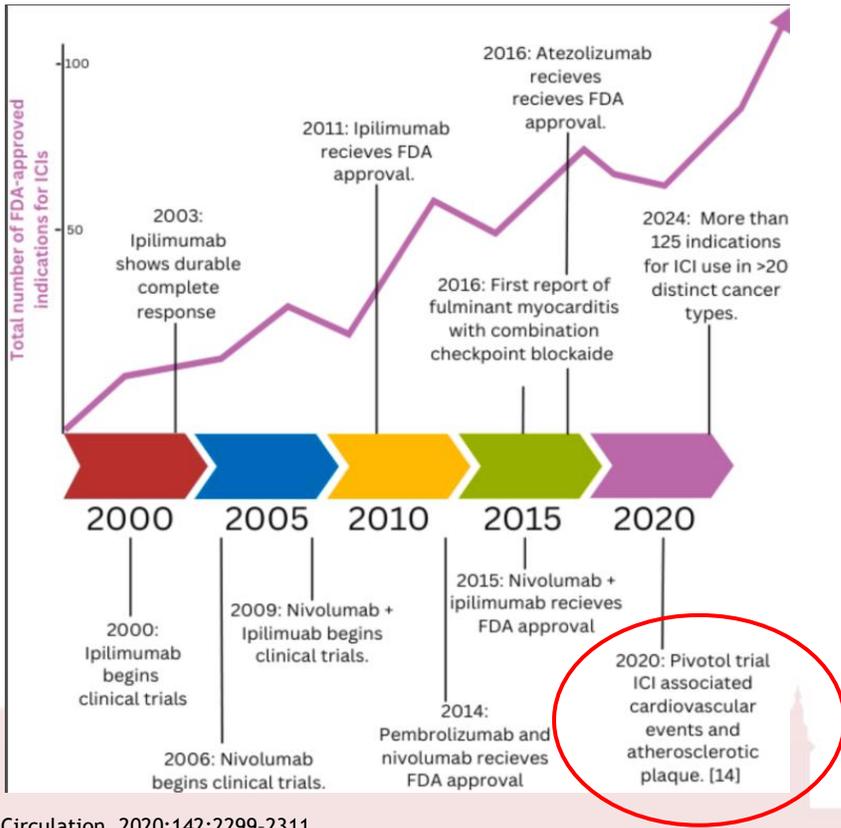


INMUNOTERAPIA aumenta la presencia de células T citotóxicas CD8+ y aumenta el núcleo necrótico

Aterosclerosis acelerada

Inmunoterapia y riesgo vascular

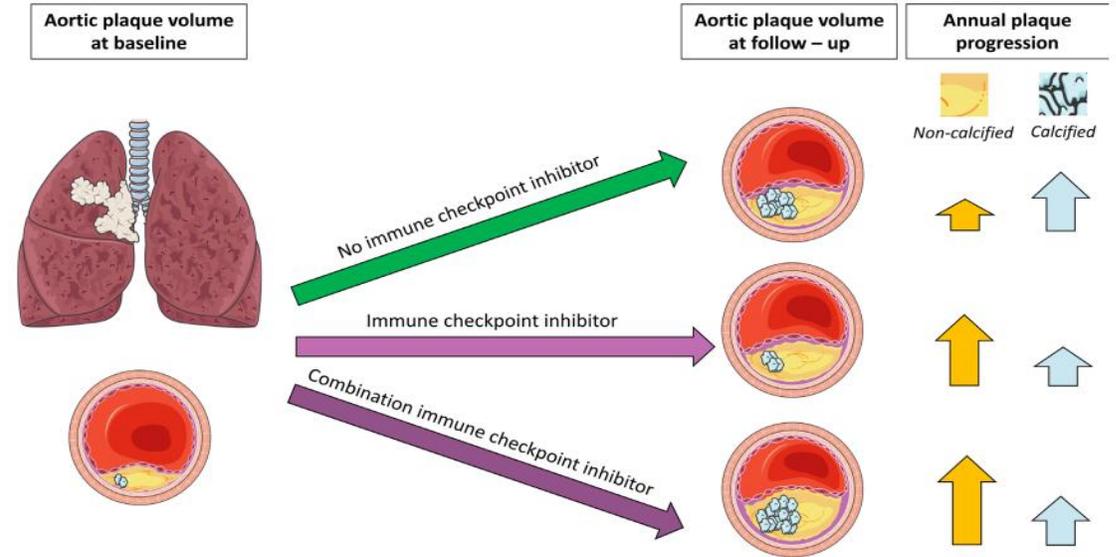
Los pacientes con ICI presentaron **3 veces mayor riesgo** de eventos cardiovasculares ateroscleróticos, incluyendo infarto de miocardio, revascularización coronaria y accidente cerebrovascular isquémico.



Circulation. 2020;142:2299-2311.

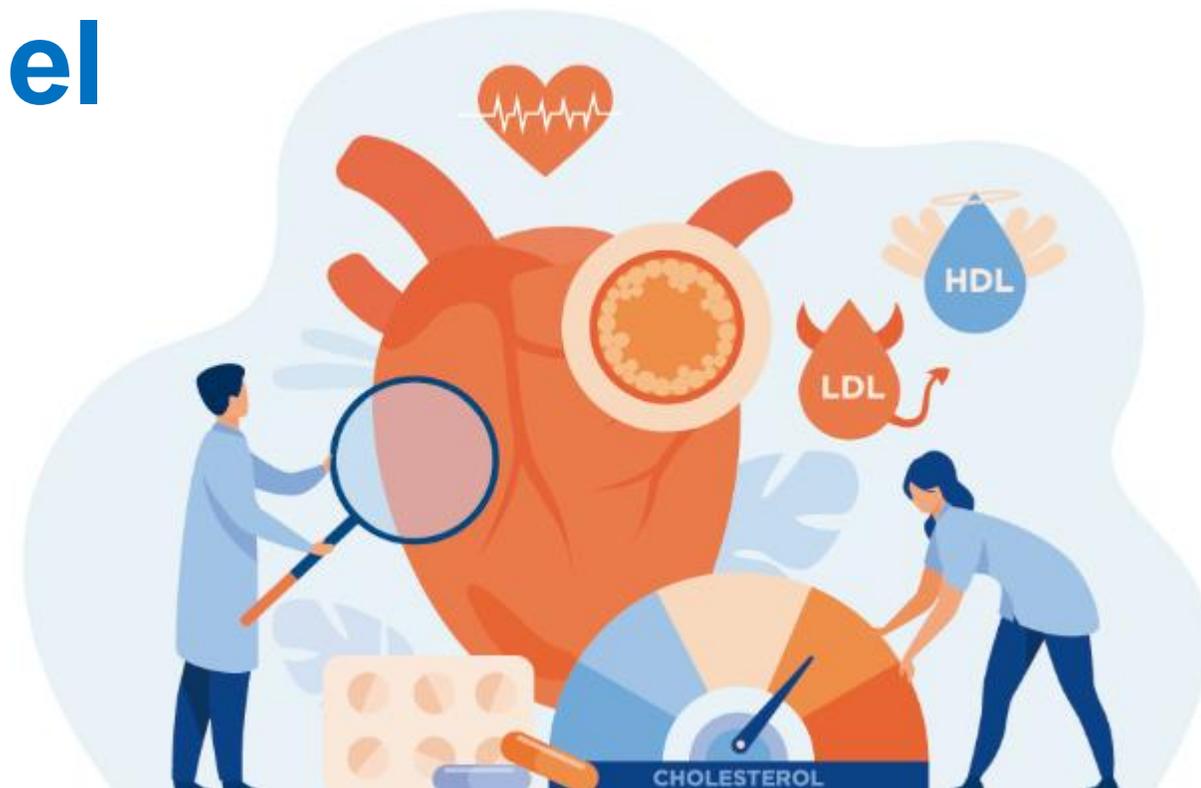
Gray et, al Atherosclerosis, Feb-2025

Drobni ZD, et al. J Immunother Cancer 2023;11:e007307.



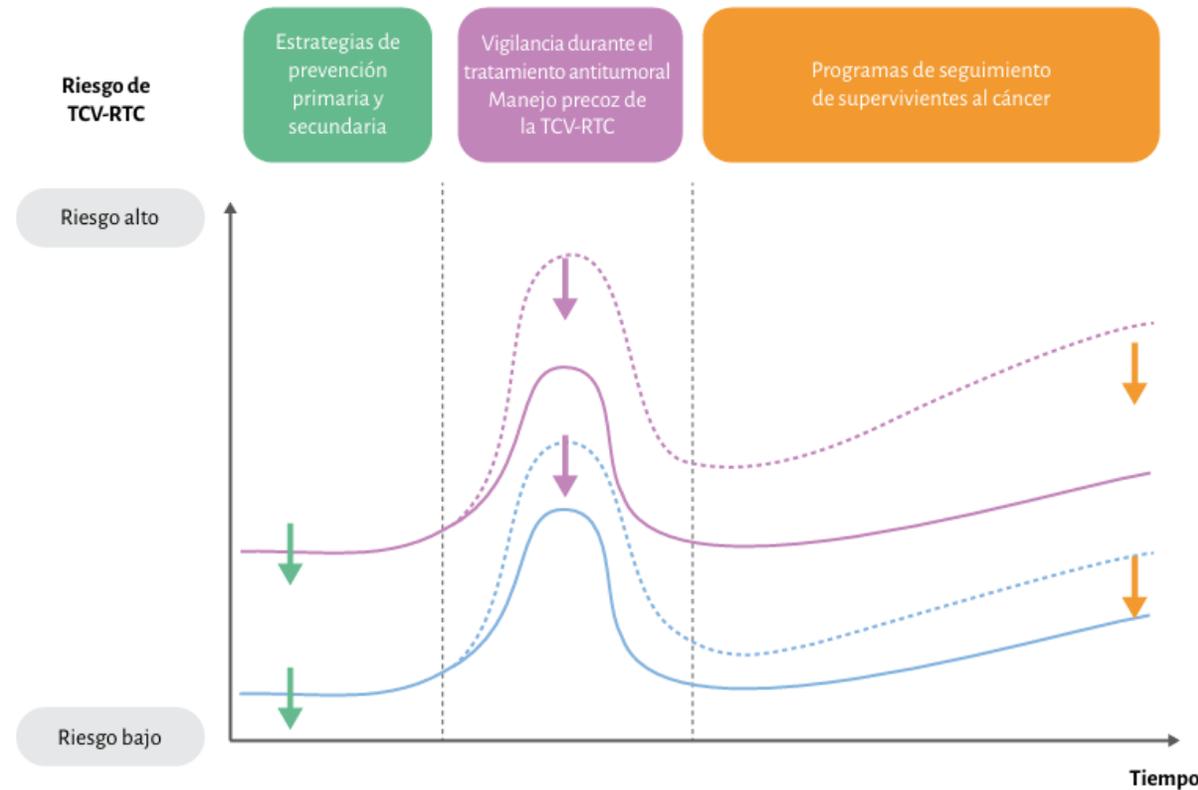
Los pacientes con estatinas, mostraron un tasa anual absoluta más baja del 3,9% de progresión de la placa no calcificada (3,1% frente a 7,0%); $P=0,04$

¿Cómo estratificamos el riesgo vascular en el paciente con cáncer?

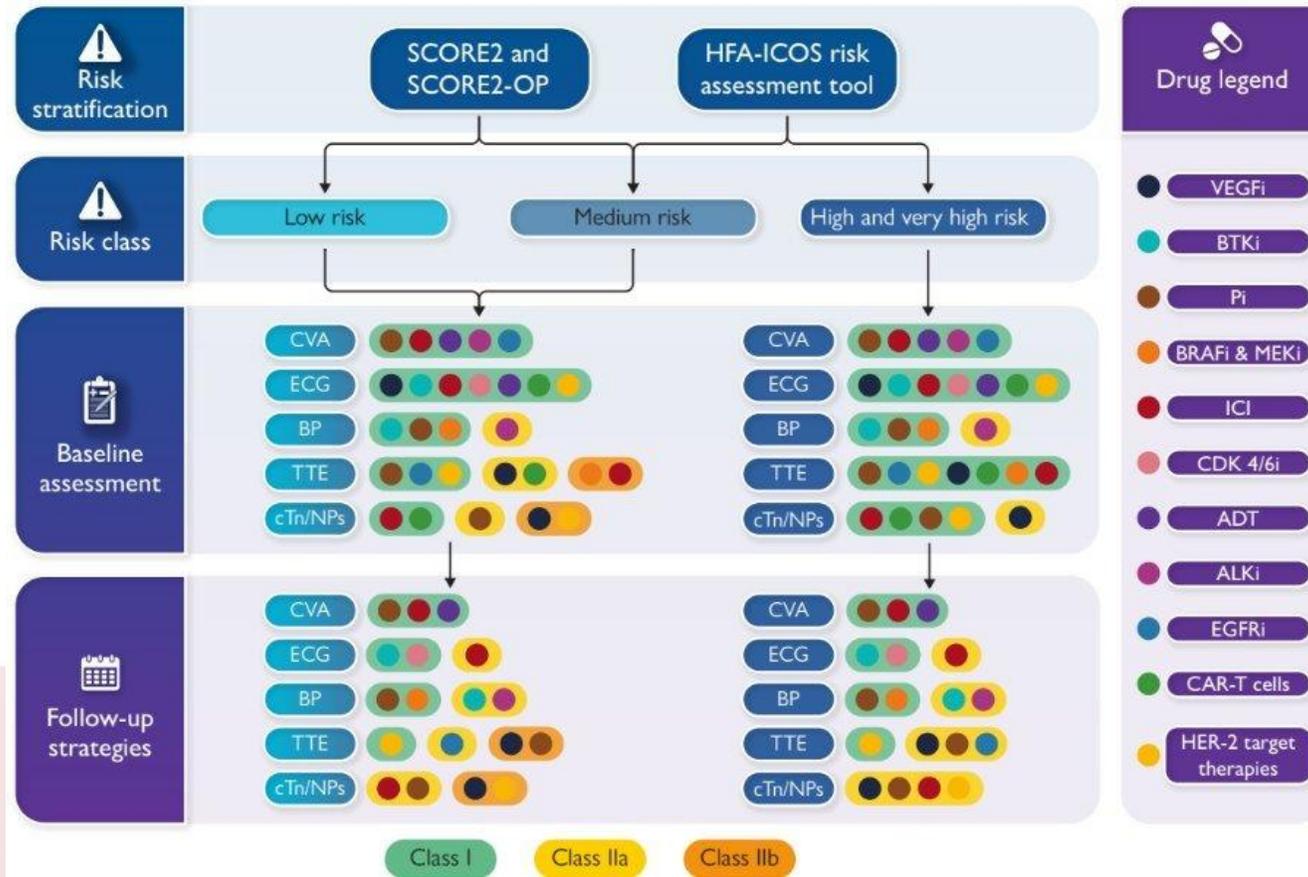


El riesgo vascular en el paciente con cáncer es un proceso dinámico

El diagnóstico de cáncer representa una oportunidad para la **prevención temprana y detección de enfermedad vascular**



Uso de diferentes escalas para valorar el riesgo cardiovascular



HFA- ICOS : Estratificación del riesgo cardiovascular relacionado con las terapias del cáncer. Utilización en terapias cardiotoxicas en las que existe un mayor riesgo de IC, hipertensión, prolongación del intervalo QT y otras ECV.

SCORE -2 y SCORE -OP: Parámetros asociados con el riesgo futuro de ECV relacionada con la aterosclerosis

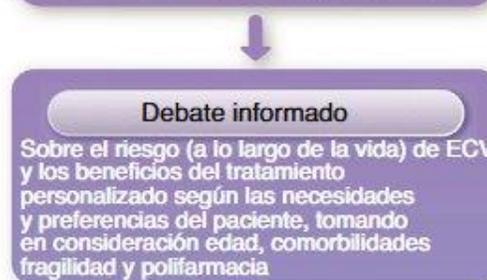
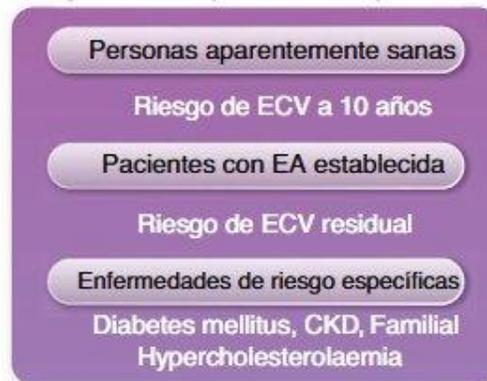
El cáncer actúa como un factor modificador de riesgo vascular

Las herramientas tradicionales de evaluación del riesgo de ECV no incluyen parámetros específicos del cáncer y pueden subestimar el verdadero riesgo de ECV a largo plazo en esta población de pacientes.

Tendremos que aplicar las disponibles para la población general y considerar el cáncer como una **comorbilidad que aumenta el riesgo**

Recommendations	Class	Level
CV toxicity risk stratification before starting potentially cardiotoxic anticancer therapy is recommended in all patients with cancer.	I	B
Recommendations	Class	Level
Management of CVRF according to 2021 ESC Guidelines on CVD prevention in clinical practice is recommended before, during, and after cancer therapy.	I	C
Recommendations	Class	Level
Management of CVD according to applicable ESC Guidelines is recommended before, during, and after cancer therapy.	I	C

Objetivos de prevención para todos

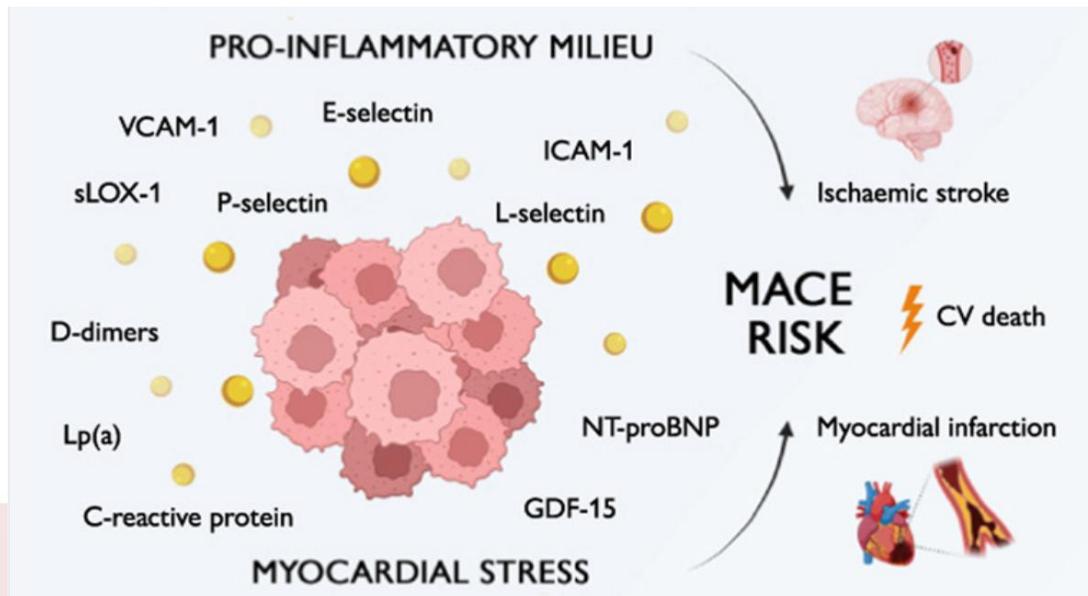


Modificadores del riesgo

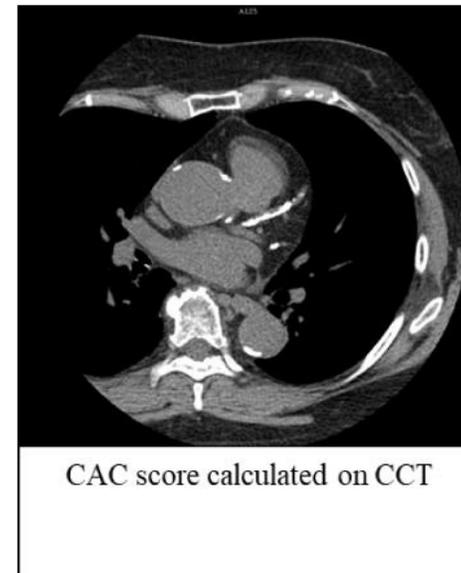
- Estrés psicológico
- Etnia
- Pruebas de imagen (p. ej., puntuación de calcio coronario)
- **Comorbilidad**
- P.ej., **cáncer**, EPOC, enfermedades inflamatorias, trastornos mentales, enfermedades específicas del sexo

Necesitaremos saber para una mejor estratificación del riesgo...

Utilidad de los biomarcadores



Rol del calcio arterial coronario en la estratificación



Potential Applications

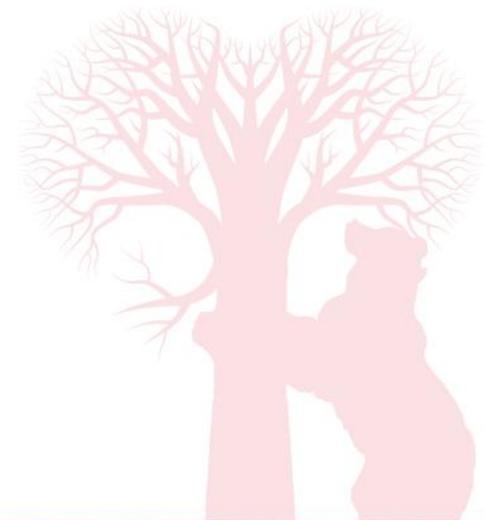
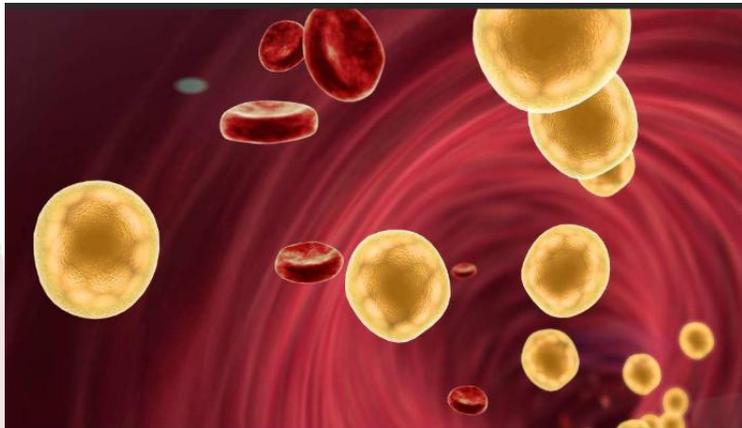
- Identification of patients with cancer at increased risk of adverse cardiac outcomes from cancer therapy.
- Individualization of cancer treatment regimens to include cardioprotective therapies and dose adjustments in patients at high risk.
- Selection of patients at high risk for RCTs evaluating novel cardioprotective therapies.
- Close clinical monitoring throughout therapy.

Papel de los hallazgos incidentales de **calcio en las arterias coronarias (CAC)** en pacientes que se someten **(TC) de tórax no cardíaca** de estadificación

Riesgo vascular y cáncer



**¿Como afecta el
cáncer a la
hipertensión?
¿Y la dislipemia?**



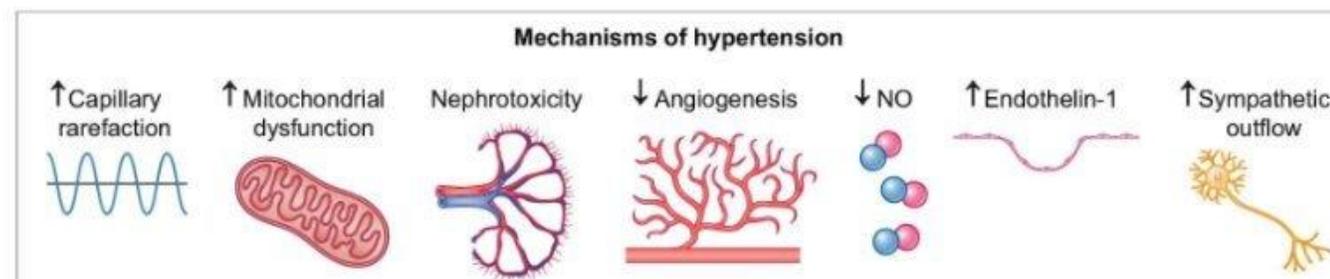
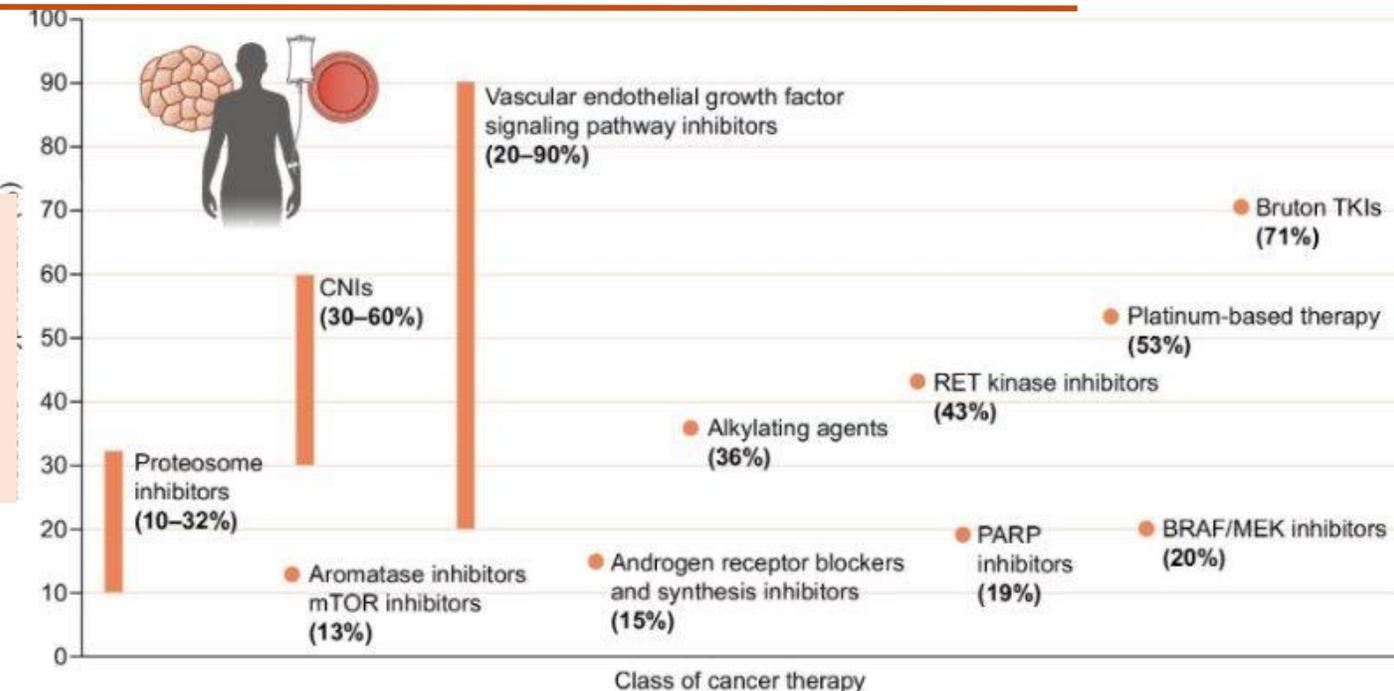
1. Hipertensión - cáncer : Oncohipertensión

- Prevalencia 40% de pacientes con cáncer

Menos evidencia en pacientes con cáncer

- Objetivos de tratamientos más inciertos
- Potencial de interacciones farmacológicas
- Mayor labilidad de PA

- En muchas terapias la hipertensión es un marcador de eficacia del tratamiento oncológico
 - Control óptimo
 - Evitar interrupciones del tratamiento



Manejo- Hipertensión y cáncer



Treatment

ACEI, ARBs generally first line

Specific cancer therapies

VEGFi: Daily BP monitoring for first cycle, dose changes, & q2-3 weeks thereafter

Bruton TKIs, proteasome inhibitors, and BRAF/MEK inhibitors: Home monitoring weekly for first 3 months

Comorbidity guided HTN therapy

DM, CKD: ACEI/ARB

Heart failure: Guideline directed medical therapy

Fluid retention: Mineralocorticoid receptor antagonists, diuretics (eg, hydrochlorothiazide)

Avoid non-dihydropyridine calcium channel blockers (e.g., diltiazem, verapamil) due to interaction with CYP3A4 enzyme

Amlodipine generally well tolerated if no other conditions

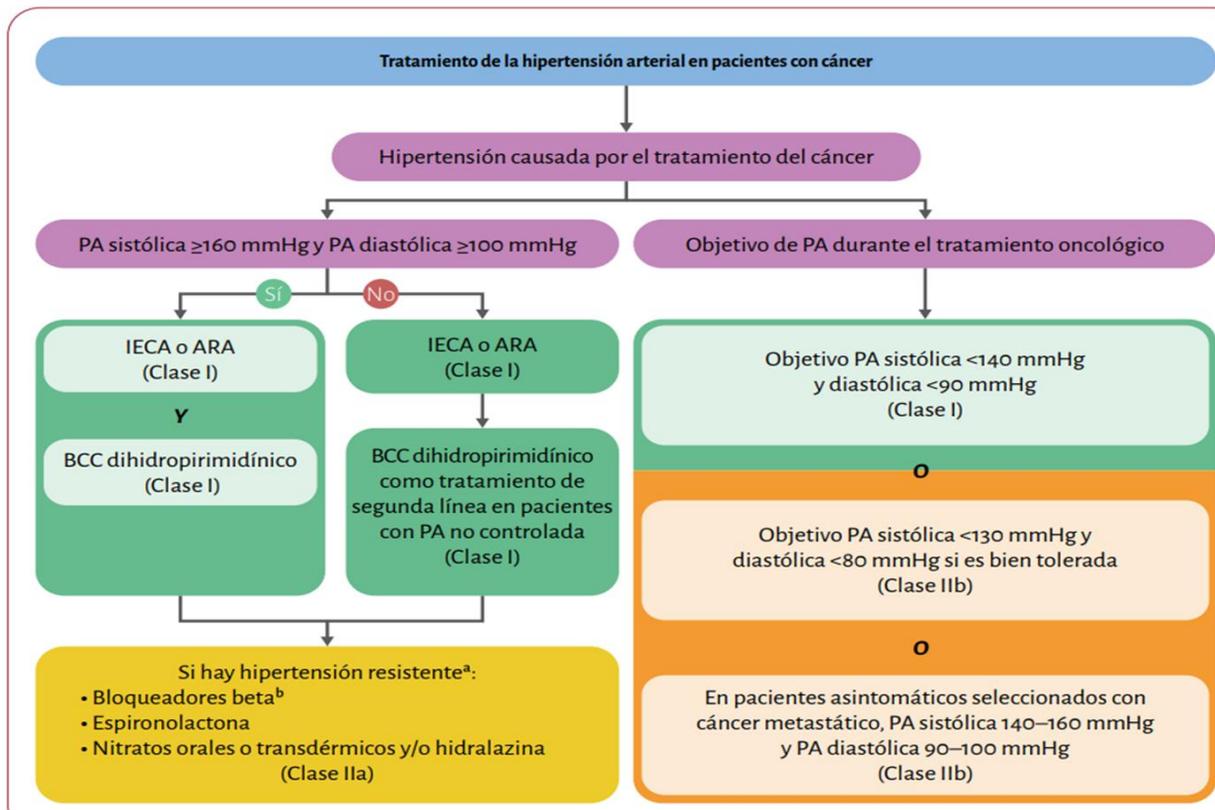
Lifestyle changes

- Healthy diet
- Increasing exercise



Workup

Include urinalysis given higher incidence of proteinuria



¿Cuál es el objetivo de tratamiento?

Guía ESC 2024 sobre el manejo de la presión arterial elevada y la hipertensión

2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension cancerígeno. Se recomienda que el **manejo de la hipertensión en estos pacientes sea el mismo que para la población general**^{945,946}. El manejo de estos complejos pacientes requiere un **enfoque multidisciplinario** en el que participen oncólogos, especialistas en hipertensión, cardiólogos y nefrólogos^{945,946}, como ya se indicó en la **Guía ESC 2022 sobre cardiooncología**⁹⁴⁶.



Guía ESC 2022 sobre cardio-oncología desarrollada en colaboración con la *European Hematology Association (EHA)*, la *European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO)* y la *International Cardio-Oncology Society (IC-OS)*

PA mmHg en casa	SC	Cáncer curable durante tratamiento	Cáncer metastático Pronóstico >3 años	Cáncer metastático Pronóstico 1–3 años	Cáncer metastático Pronóstico <1 año
160+	Tratar	Tratar	Tratar	Tratar	Tratar
140-159	Tratar	Tratar	Tratar	Considerar tratamiento	Se puede tratar
135-139	Tratar	Se puede tratar	Considerar tratamiento	Se puede tratar	Ninguno
130-134	Se puede tratar	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
<130	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno

● Clase I
 ● Clase IIa
 ● Clase IIb

Guía ESC 2022 sobre cardio-oncología desarrollada en colaboración con la *European Hematology Association (EHA)*, la *European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO)* y la *International Cardio-Oncology Society (IC-OS)*

Dislipemia y cáncer

- Elevada prevalencia de hiperlipidemia en paciente con cáncer
- Causa:
 - Cambios metabólico por el cáncer
 - Efectos adversos de las terapias

Tratamiento antineoplásico	Efecto sobre lípidos	Monitorización
Antiandrogenos (ADT)	↑ colesterol total y LDL	Al inicio y cada 3-6 meses durante tratamiento
Inhibidores de aromatasa	↑ colesterol total	
Inhibidores de tirosina quinasa (TKIs)	↑trigliceridos	
Lorlatinib (ALK TKI)	Hipercolesterolemia (81%) e hipertrigliceridemia (60%) severas	Monitorizar al inicio, 1-2-3 meses, luego trimestral.
Inhibidores de mTOR	Dislipidemia severa 2-4 semanas post-inicio	Monitorizar al inicio y cada ciclo. Estatinas en primer mes si hay elevación
Inhibidores de VEGF	Dislipemia por interferencia con vía mTOR	
Inhibidores de JAK 1/2	↑ colesterol total, LDL y triglicéridos	Monitorizar post-inicio, especialmente si se combina con sirolimus
Capecitabina	Hipertrigliceridemia severa	

1. Estatinas

Interacciones

CYP3A4: Considerar el uso **rosuvastatina** /pravastatina en estos casos

Las estatinas metabolizadas por CYP3A4 (atorvastatina, simvastatina, lovastatina) pueden interactuar con inhibidores de quinasas (lorlatinib, nilotinib) y algunos quimioterápicos.

Afectación hepática

Rosuvastatina, Pitavastatina, Pravastatina no son metabolizadas a nivel hepático

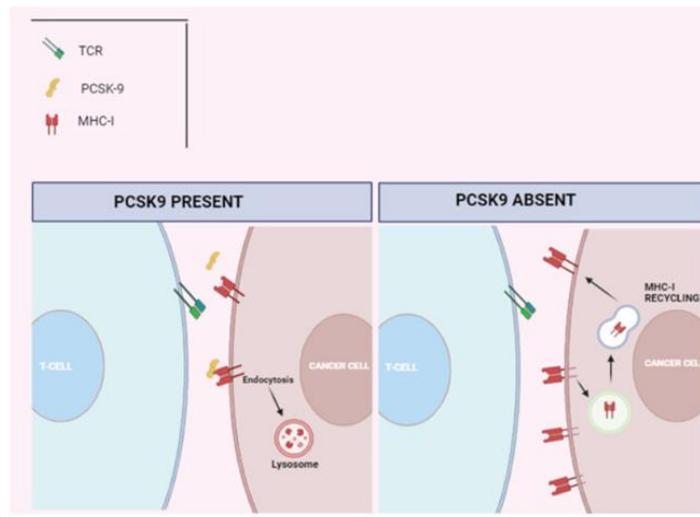
2. Ezetimibe

- Beneficios y seguridad generales
- Segundo agente hipolipemiante ideal de elección para las personas con cáncer que tienen un mayor riesgo CV.

3. Ácido bempedoico — Escasos datos sobre su uso en pacientes con cáncer

4 . iPCSK 9- El uso de inhibidores de PCSK9 en pacientes con cáncer son limitados,

Datos preliminares sugieren que pueden ayudar potencialmente a la terapia contra el cáncer al aumentar el efecto de la inmunoterapia al aumentar la expresión de MHC-I y promover la infiltración por linfocitos T intratumoral



5. Icosapento de etilo (IPE)

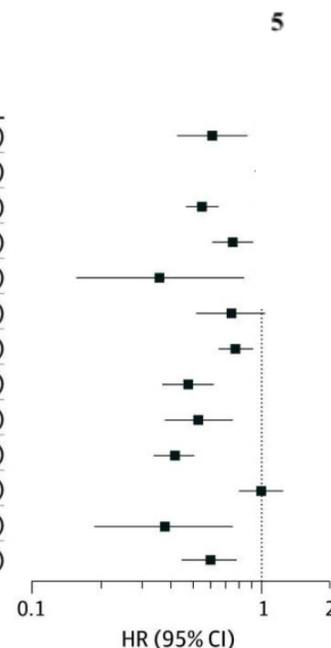
REDUCE- IT excluyeron pacientes tratados con tamoxifeno, ciclofosfamida y pacientes con esperanza de vida de <2 años

Estudios en en marcha en prevención de cancer colorectal tras cirugía de metastasis hepáticas

¿ Y que hay de otros farmacos protectores?

1. arGLP-1

Outcome (N = 1651452)	Group prescribed GLP-IRAs but not insulin, No (%) (n = 48983)	Group prescribed insulin but not GLP-IRAs, No (%) (n = 1044745)	HR (95% CI)
Esophageal cancer (n = 48437)	49 (0.10)	77 (0.16)	0.60 (0.42-0.86)
Breast cancer (n = 13768)	427 (3.08)	379 (2.94)	1.07 (0.93-1.23)
Colorectal cancer (n = 48443)	223 (0.46)	391 (0.81)	0.54 (0.46-0.64)
Endometrial cancer (n = 25750)	160 (0.62)	210 (0.82)	0.74 (0.60-0.91)
Gallbladder cancer (n = 48587)	<10 (<0.02)	19 (0.04)	0.35 (0.15-0.83)
Stomach cancer (n = 48449)	56 (0.12)	75 (0.16)	0.73 (0.51-1.03)
Kidney cancer (n = 48322)	223 (0.46)	284 (0.59)	0.76 (0.64-0.91)
Hepatocellular carcinoma (n = 48397)	79 (0.16)	167 (0.35)	0.47 (0.36-0.61)
Ovarian cancer (n = 25739)	51 (0.20)	94 (0.37)	0.52 (0.37-0.74)
Pancreatic cancer (n = 48490)	123 (0.25)	290 (0.60)	0.41 (0.33-0.50)
Thyroid cancer (n = 48527)	154 (0.32)	149 (0.31)	0.99 (0.79-1.24)
Meningioma (n = 48518)	11 (0.02)	29 (0.06)	0.37 (0.18-0.74)
Multiple myeloma (n = 48527)	80 (0.17)	131 (0.27)	0.59 (0.44-0.77)



5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

- 5.1 Risk of Thyroid C-Cell Tumors
- 5.2 Pancreatitis
- 5.3 Diabetic Retinopathy Complications
- 5.4 Never Share an OZEMPIC Pen Between Patients
- 5.5 Hypoglycemia with Concomitant Use of Insulin Secretagogues or Insulin
- 5.6 Acute Kidney Injury
- 5.7 Hypersensitivity
- 5.8 Acute Gallbladder Disease

2. iSGLT2

Funciones protectoras en prevención de cardiotoxicidad por fármacos
Efectos antiproliferativos en algunos tumores.
Precaución en pacientes con hiporexia- caquexia—Riesgo de cetoacidosis euglucémica

Galluci et al, Int. J. Mol. Sci. 2025, 26, 334

JAMA Netw Open. 2024 Jul 5;7(7):e2421305. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2024.21305](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.21305)

CONCLUSIONES

- Las enfermedades cardiovasculares (ECV) y el cáncer son las principales causas de muerte en todo el mundo, y la evidencia emergente respalda que estas dos enfermedades tienen más **en común** de lo que se reconocía anteriormente. Ambas afecciones comparten muchos factores y mecanismos de riesgo, con un trasfondo común de inflamación de bajo grado.
- La identificación temprana de factores de riesgo y la implementación de **medidas preventivas** pueden reducir la incidencia tanto de enfermedades vasculares como de cáncer
- En la atención al paciente con cáncer, es cada vez más compleja con una población más envejecida y con mayores comorbilidades, por lo que es necesario una **colaboración multidisciplinaria** entre oncólogos, cardiólogos, médicos de atención primaria e internistas
- Es importante estratificar el riesgo de enfermedad vascular en el contexto del cáncer y necesidad de establecer **objetivos reales** que tengan en cuenta el pronóstico del paciente.
- Es fundamental seguir investigando esta interrelación y el desarrollo de terapias que sean beneficiosas tanto para disminuir la progresión tanto de aterosclerosis como de cáncer



**Muchas gracias
por su atención**