

Metodología

La propuesta de redacción del presente documento de consenso es una iniciativa de los grupos de trabajo de Cardio-Oncología y Trombosis de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y del grupo de trabajo multidisciplinario de cardio-onco-hematología constituido por representantes expertos de las Sociedades Españolas de Oncología Médica (SEOM), Oncología Radioterápica (SEOR), Hematología y Hemoterapia (SEHH) y Cardiología (SEC).

Esta propuesta fue presentada formalmente al ejecutivo de la SEC, y se aceptó para su publicación en formato de documento especial en *Revista Española de Cardiología*.

En el marco del Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares, el día 26 de octubre de 2018 tuvo lugar la primera reunión de la comisión para la elaboración de un documento de consenso de expertos y recomendaciones sobre el abordaje de la fibrilación auricular en pacientes con cáncer activo. Se acordó el índice del documento y se designó a los coordinadores pertenecientes a diversas secciones científicas de la SEC implicadas en el diagnóstico y el tratamiento de la fibrilación auricular, incluido también un experto en farmacología. Además de los coordinadores, se invitó a participar a otros expertos de SEOM-SEOR-SEHH y SEC. Los autores realizaron una revisión bibliográfica sistemática de la evidencia disponible sobre el tema.

Los coordinadores, también autores del documento, fueron los encargados de la redacción de la versión definitiva, tras las correspondientes revisiones del manuscrito. Todos los autores declararon sus posibles conflictos de intereses. En la tabla 1 del material suplementario se incluye la lista de expertos de las diferentes sociedades científicas que han elaborado el documento, así como los revisores expertos.

Tabla 1 del material suplementario

Expertos que han participado y certifican el documento de consenso y sociedades científicas a las que pertenecen

Teresa López-Fernández	Sociedad Española de Cardiología
Ana Martín-García	Sociedad Española de Cardiología
Inmaculada Roldán Rabadán	Sociedad Española de Cardiología
Cristina Mitroi	Sociedad Española de Cardiología
Pilar Mazón Ramos	Sociedad Española de Cardiología
Pablo Díez-Villanueva	Sociedad Española de Cardiología
Carlos Escobar Cervantes	Sociedad Española de Cardiología
Concepción Alonso Martín	Sociedad Española de Cardiología
Gonzalo Luis Alonso Salinas	Sociedad Española de Cardiología
Meritxell Arenas	Sociedad Española de Oncología Radioterápica
Vicente Ignacio Arrarte Esteban	Sociedad Española de Cardiología
Francisco Ayala de la Peña	Sociedad Española de Oncología Médica
Antonio Castro Fernández	Sociedad Española de Cardiología
Héctor García Pardo	Sociedad Española de Cardiología
Ramón García-Sanz	Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia
José Ramón González Porras	Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia
Esteban López de Sá	Sociedad Española de Cardiología
Teresa Lozano	Sociedad Española de Cardiología
Pascual Marco Vera	Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia
Virginia Martínez Marín	Sociedad Española de Oncología Médica

Dolores Mesa Rubio	Sociedad Española de Cardiología
Ángel Montero	Sociedad Española de Oncología Radioterápica
Gerard Orsitell	Sociedad Española de Cardiología
Armando Pérez de Prado	Sociedad Española de Cardiología
Sonia Velasco del Castillo	Sociedad Española de Cardiología
Juan Antonio Virizuela	Sociedad Española de Oncología Médica
Eduardo Zatarain-Nicolás	Sociedad Española de Cardiología
Manuel Anguita Sánchez	Sociedad Española de Cardiología
Juan Tamargo Menéndez	Sociedad Española de Cardiología
Francisco Marín Ortuño	Revisor experto, Sociedad Española de Cardiología
Jose Luis López Sendón	Revisor experto, Sociedad Española de Cardiología
Jose Luis Zamorano	Revisor experto, Sociedad Española de Cardiología

Tabla 2 del material suplementario

Clasificación de los fármacos antineoplásicos

Clase	Fármacos
<i>Alquilantes</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Alquilsulfonatos: busulfano • Etileneniminas: altretamina, tiotepa • Mostazas nitrogenadas: bendamustina, ciclofosfamida, clorambucilo, ifosfamida, mecloretamina, melfalán • Nitrosoureas: carmustina, estramustina, fotemustina, lomustina • Complejos de platino: carboplatino, cisplatino, oxaliplatino • Triazenos: dacarbacina, temozolomida • Metilidracinas: procarbacina
<i>Antimetabolitos</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Análogos de pirimidinas: azacitidina, capecitabina, citarabina, decitabina, 5-fluorouracilo, gemcitabina, tegafur • Análogos del ácido fólico: metotrexato, pemetrexed, raltitrexed • Análogos de las purinas: azatioprina, clofarabina, 6-mercaptopurina • Análogos de la adenosina: cladribina, fludarabina, nelarabina, pentostatina • Inhibidor de la timidilato sintetasa: raltitrexed
<i>Productos naturales</i>	
Antiibióticos citotóxicos	<ul style="list-style-type: none"> • Antraciclina: daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitoxantrona, pixantrona • Otros: bleomicina, mitomicina
Ascidas	<ul style="list-style-type: none"> • Trabectedina
Campotectinas	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores de la topoisomerasa I: irinotecán, topotecán
Enzimas	<ul style="list-style-type: none"> • Asparraginasa, pegaspargasa
Epipodofilotoxinas	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores de la topoisomerasa II: amsacrina, etopósido

Inhibidores de la mitosis	<ul style="list-style-type: none"> • Alcaloides de la vinca y derivados: vinblastina, vincristina, vindesina, vinflunina, vinorelbina • Halicondrinas: eribulina • Taxanos: cabazitaxel, docetaxel, nab-paclitaxel, paclitaxel
<i>Hormonas</i>	
Análogos de la GnRH	<ul style="list-style-type: none"> • Buserelina, goserelina, histrelina, leuprorelina, triptorelina
Antagonistas de GnRH	<ul style="list-style-type: none"> • Degarelix
Antagonistas de los receptores androgénicos	<ul style="list-style-type: none"> • Bicalutamida, enzalutamida, flutamida, nilutamida
Inhibidores de la síntesis de andrógenos	<ul style="list-style-type: none"> • Abiratenona
Inhibidores del metabolismo de los esteroides	<ul style="list-style-type: none"> • Mitotano
Antiestrógenos	<ul style="list-style-type: none"> • Fulvestrant, tamoxifeno
Inhibidores de la aromataasa	<ul style="list-style-type: none"> • Esteroides: exemestano, formestrano • No esteroides: anastrozol, letrozol, vorozol
Glucocorticoides	<ul style="list-style-type: none"> • Dexametasona, metilprednisolona, prednisona
Progestágenos	<ul style="list-style-type: none"> • Medroxiprogesterona, megestrol
Inhibidores de la angiogénesis	<ul style="list-style-type: none"> • Lenalidomida, pomalidomida, talidomida
<i>Inhibidores de las proteincinasas</i>	
Inhibidores de ALK	<ul style="list-style-type: none"> • Alectinib, ceritinib, crizotinib, brigatinib, lorlatinib
Inhibidores de la BCR-Abl	<ul style="list-style-type: none"> • Bosutinib, dasatinib, imatinib, nilotinib, ponatinib
Inhibidores de <i>BRAF</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Dabrafenib, encorafenib, vemurafenib
Inhibidores de la BTK	<ul style="list-style-type: none"> • Ibrutinib
Inhibidores del EGFR	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos monoclonales: cetuximab, necitumumab,

o her1	panitumumab • Moléculas pequeñas: afatinib, dacomitinib, erlotinib, gefitinib, osimertinib
Inhibidores de her2	• Anticuerpos monoclonales: lapatinib, neratinib • Moléculas pequeñas: pertuzumab, trastuzumab, emtansina
Inhibidores de MEK	• Binimetinib, cobimetinib, trametinib
Inhibidores de mTOR	• Everolimus, temsirolimus
Inhibidores de PD-1/PDL-1	• Inhibidores de PD-1: cemiplimab, nivolumab, pembrolizumab • Inhibidores de PDL-1: atezolimumab, avelumab, durbalumab • Inhibidores de CTLA-4: ipilimumab, tremelimumab
Inhibidores de PI3K	• Idelalisib
Inhibidores de cinasas dependientes de ciclinas	• Abemaciclib, palbociclib, ribociclib
Inhibidores de cinasas intracelulares que participan en la angiogénesis	• Axitinib, lenvatinib, pazopanib, regorafenib, sorafenib, sunitinib
Inhibidores del VEGF/VEGFR	• Aflibercept, bevacizumab, ramucirumab
Inhibidores de otras proteincinasas	• Múltiples cinasas: cabozantinib, midostaurina, vandetanib olaramatumab (PDGF), ruxolitinib (Janus), venetoclax (BCL-2)
Interferones	• Interferón alfa-2a, interferón alfa-2b, interferón beta-1a, interferón beta-1b, interferón gamma-1b, peginterferón alfa-2a, peginterferón alfa-2b
<i>Potenciadores de las respuestas inmunitarias</i>	
Anticuerpos y	• Alemtuzumab, blinatumomab, brentuxumab vedotin,

proteínas de fusión recombinantes contra antígenos de la superficie celular	daratumumab, dinutuximab, elotuzumab, ibritumomab tiuxetán, ipilimumab, obinutuzumab, ofatumumab, olaratumab, rituximab
Factor de necrosis tumoral	• Tasonermina
Interleucinas	• Aldesleukina
Inhibidores del proteasoma	• Bortezomib, carfilzomib
Inhibidores de la histona deacetilasa	• Panobinostat, porinostat, vorinostat
Inhibidores de la isocitrato deshidrogenasa-1 (IDH1)	• Ivosidenib
Inhibidores de PARP	• Olaparib
Inhibidores de la vía Hedgehog	• Vismodegib
Retinoides	• Bexaroteno, tretinoína
Trióxido de arsénico	
<i>Otros fármacos</i>	
Antieméticos	• Antagonistas del receptor 5-HT ₂ : dolasetrón • Otros: ciclizina, domperidona, metoclopramida, netupitant-palonosetrón
Factores estimuladores de colonias granulocíticas (G-CSF)	• Filgrastim, lenograstim, lipegfilgrastim, pegfilgrastim
Factores estimuladores de la eritropoyesis	• Darbepoyetina alfa, epoyetina alfa, beta (pegilada o no), theta, zeta, eritropoyetina

Fotosensibilizantes

- Ácido 5-aminolevulínico, aminolevulinato de metilo

ALK: cinasa de linfoma anaplásico; BCL-2: proteína antiapoptótica; BCR-Abl: proteína de fusión BCR-Abl (*breakingpoint cluster region-ABeLson*); BTK: tirosinasa de Bruton; EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico; GnRH: gonadolibarina; HERG2: receptor-2 del factor de crecimiento epidérmico humano; MEK: cinasas activadas por mitógenos; mTOR: diana de rapamicina en células de mamífero; PARP: poli(ADP-ribosa) polimerasas; PD-1/PDL-1: receptor PD-1 y sus ligandos 1 de muerte programada PDL-1; PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas; PI3K: fosfoinositol 3-cinasa; VEGF: factor de crecimiento del endotelio vascular humano; VEGFR: receptor del VEGF.

Tabla 3 del material suplementario

Principales reacciones adversas de la quimioterapia antineoplásica

Mecanismo de acción	Fármacos
Accidente cerebrovascular	Aflibercept, aldesleukina, análogos de GnRH, antiandrógenos, bevacizumab, bleomicina, bortezomib, dasatinib, nilotinib, pazopanib, pemetrexed, ramucirumab, tamoxifeno, temsirolimus, trastuzumab, tretinoína, vandetanib
Hemorragia cerebral	Axitinib, bortezomib, inhibidores del VEGF/VEGFR, interferones, ruxolitinib, temozolomida, temsirolimus
Alteraciones de la conducción intracardiaca	Alquilantes (ciclofosfamida, cisplatino), antraciclinas, bortezomib, dolasetrón, 5-fluorouracilo, imatinib, inhibidores de PD-1/PDL-1, interferones, metoclopramida, nilotinib, pentostatina, taxanos, trióxido de arsénico, vandetanib
Bradicardia	Alquilantes (complejos de platino), análogos de la adenosina, antraciclinas, dolasetrón, citarabina, crizotinib, dabrafenib, eribulina, interleucina 2, interferones, metoclopramida, metotrexato, nilotinib, ofatumumab, paclitaxel, pazopanib, rituximab, sunitinib, talidomida, tamoxifeno, trametinib, trastuzumab, trióxido de arsénico
Taquicardias	Abiraterona, alcaloides de la vinca, antimetabolitos (análogos de las pirimidinas), bendamustina, bexaroteno, bortezomib, cladribina, clofarabina, dasatinib, epirubicina, eribulina, imatinib, letrozol, nilotinib, nivolumab, obinutuzumab, ofatumumab, panitumumab, procarbazona, rituximab, taxanos
Taquicardias supraventriculares	Alquilantes, antimetabolitos, bortezomib, dasatinib, doxorubicina, interleucina 2, interferones, ofatumumab, paclitaxel, ponatinib, romidepsina
Fibrilación auricular	Abiraterona, alcaloides de la vinca, alquilantes, antraciclinas, antimetabolitos, bortezomib, degarelix, doxorubicina,

	ibrutinib, interleucina 2; inhibidores de la aromatasas, BCR-Abl, las histona deacetilasas, la topoisomerasa II y el VEGF/VEGFR; interferones, ipilimumab, obinutuzumab, ofatumumab, pentostatina, rituximab, taxanos
Taquicardia/fibrilación ventricular	Alquilantes, amsacrina, antimetabolitos (análogos de las pirimidinas), antraciclinas, inhibidores del proteasoma, interleucina 2, inhibidores de las histona deacetilasas y el proteasoma, interferones, metotrexato, ofatumumab, paclitaxel, rituximab, trióxido de arsénico
Prolongación del QT	Alquilantes (bendamustina, ciclofosfamida, oxiplatino), amsacrina, análogos de GnRH, análogos de las pirimidinas (capecitabina, 5-fluorouracilo), antagonistas de los receptores androgénicos, antraciclinas (doxorubicina, mitoxantrona), degarelix, dolasetrón, domperidona, eribulina, inhibidores de ALK (ceritinib, crizotinib), inhibidores de <i>BRAF</i> (dabrafenib, encorafenib, vemurafenib), inhibidores de BCR-Abl (bosutinib, dasatinib, nilotinib), inhibidores de EGFR (necitumumab, osimertinib), inhibidores de la histona deacetilasa (panobinostat, porinostat, vorinostat), inhibidores de las cinasas intracelulares que participan en la angiogénesis (lenvatinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib), inhibidores del proteasoma (borcetomib), inhibidores de las cinasas dependientes de ciclinas (ribociclib), inhibidores del VEGF/VEGFR, lapatinib, metoclopramida, midostaurina, paclitaxel, tamoxifeno, toremifeno, trióxido de arsénico, vandetanib
Muerte súbita cardiaca	Antraciclinas, antimetabolitos (análogos de pirimidinas), inhibidores de las histona deacetilasas, interferones, nilotinib, pentostatina, trióxido de arsénico, vemurafenib
Insuficiencia cardiaca	Antraciclinas, alquilantes (bendamustina, tiotepa), antiandrógenos, anticuerpos monoclonales (obinutuzumab, ofatumumab, pertuzumab, rituximab), antimetabolitos

	(análogos de pirimidinas, pentostatina), bleomicina, ciclizina, cobimetinib, degarelix, everolimus, interleucina 2, inhibidores de BCR-Abl, inhibidores de EGFR (erlotinib, lapatinib), inhibidores de HER2 (trastuzumab), inhibidores de <i>BRAF</i> , inhibidores del proteasoma, inhibidores de VEGF/VEGFR e inhibidores de la topoisomerasa II, interferones, retinoides, tamoxifeno, tasonermina, taxanos, capecitabina
Miocarditis/pericarditis	Alemtuzumab, alquilantes, antraciclinas (doxorubicina), antimetabolitos (metotrexato), bleomicina, inhibidores de BCR-Abl, PD-1/PDL-1 y proteasoma, ciclofosfamida, trastuzumab, tretinoína
Fibrosis/hipertrofia cardiaca	Antraciclinas, alquilantes, busulfano, gemcitabina, sunitinib
Derrame pericárdico	Antimetabolitos, dasatinib, imatinib, inhibidores de EGFR, interferón alfa-2b, pentostatina, retinoides, sunitinib, temsirolimus, trióxido de arsénico
Cardiopatía isquémica (infarto de miocardio*, trombosis y vasoespasmo coronario)	Alcaloides de la vinca*, aldesleucina, alquilantes, análogos de GnRH*, antiandrógenos, anticuerpos monoclonales (alemtuzumab, bevacizumab, rituximab), antimetabolitos (análogos de pirimidinas*, pemetrexed*, pentostatina), bleomicina, degarelix*, erlotinib, filgrastim, imatinib, interleucina 2; inhibidores de aromataza, BCR-Abl*, proteasoma*, topoisomerasa II y VEGF/VEGFR*; interferones, nintedanib*, obinutuzumab*, ofatumumab*, taxanos, tretinoína*
Hipertensión arterial	Alcaloides de la vinca, aldesleucina, alemtuzumab, alquilantes (bendamustina, ciclofosfamida, cisplatino, temozolomida), análogos de GnRH, antiandrógenos, antimetabolitos (análogos de pirimidinas), bortezomib, cobimetinib, ibrutinib; inhibidores de BCR-Abl, mTOR, topoisomerasa II y VEGF/VEGFR; interferones, letrozol, mitotano, nilotinib, nintedanib, nivolumab, panitumumab,

	pembrolizumab, retinoides, rituximab, ruxolitinib, taxanos, trastuzumab
Hipotensión arterial	Ácido 5-aminolevulínico, alcaloides de la vinca, aldesleucina, alemtuzumab, anticuerpos monoclonales (cetuximab, ipilimumab, ofatumumab, rituximab), antimetabolitos (azacitidina, clofarabina, 5-fluorouracilo, fludarabina, gemcitabina, pentostatina), alquilantes (bendamustina, carmustina, ciclofosfamida, cisplatino, procarbacin), bortezomib, dabrafenib, dasatinib, dolasetrón, filgrastim, imatinib, inhibidores de las histona deacetilasas y la topoisomerasa II, interferones, interleucina 2, leuprorelina, mitotano, nelarabina, panitumumab, tasonermina, taxanos, talidomida, trabectedina, trastuzumab, tretinoína
Flebitis	Alcaloides de la vinca, antimetabolitos (análogos de pirimidinas), antraciclinas, bendamustina, bleomicina, fotemustina
Embolia pulmonar	Carmustina, ciclofosfamida, inhibidores del VEGF/VEGFR, temozolomida, temsirolimus
Fibrosis pulmonar	Bleomicina, busulfano, docetaxel, ifosfamida, pegfilgrastim
Edema periférico	Abiraterona, análogos de GnRH, bexaroteno, carmustina, cladribina, everolimus, gemcitabina, glucocorticoides, inhibidores de aromatasa, inhibidores de PD-1/PDL-1, interferones, medroxiprogesterona, sunitinib, taxanos, temozolomida, tretinoína
Vasculitis	Bortezomib, gemcitabina, inhibidores de <i>BRAF</i> , inhibidores de PD-1/PDL-1, interferones, ipilimumab, melfalán, metotrexato, nivolumab, pentostatina, trióxido de arsénico, vemurafenib
Necrosis cardiaca hemorrágica	Ifosfamida
Derrame pleural	Alquilantes, bleomicina, ciclofosfamida, interleucina 2,

	metotrexato, mitomicina, pemetrexed
Síndrome de extravasación capilar	Alquilantes, clofarabina, filgrastim, interleucinas, lenograstim, lipegfilgrastim, pentostatina
Síndrome mano-pie	Alcaloides de la vinca, antimetabolitos (análogos de pirimidina), doxorubicina, inhibidores del VEGF/VEGFR, taxanos, vemurafenib
Broncoespasmo	Alcaloides de la vinca
Sofocos	Análogos de GnRH, antiandrógenos, antiestrógenos, clofarabina, degarelix, eribulina, everolimus, imatinib, inhibidores de aromatasa, interferones, ipilimumab, irinotecán, lapatinib, nilotinib, pazopanib, pentostatina, taxanos, trabectedina, tretinoína

AV: auriculoventricular; BCR-Abl: proteína de fusión BCR-Abl (*breakingpoint cluster region-ABeLson*); EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico; GnRH: gonadoliberina; HERG2: receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano; mTOR: receptor de rapamicina en mamíferos; PARP: poli(ADP-ribosa) polimerasas; PD-1/PDL-1: receptor PD-1 y sus ligando 1 de muerte programada (PDL-1); VEGFR: receptor del factor de crecimiento endotelial vascular humano (VEGF).

Tabla 4 del material suplementario

Principales interacciones medicamentosas de la quimioterapia antineoplásica

Fármacos	Fármacos antineoplásicos	Consecuencias
<i>AINE</i>	Pemetrexed, metotrexato	Los AINE disminuyen la eliminación y aumentan toxicidad
<i>Amiodarona</i> <i>Dronedarona</i>	Afatinib, brentuximab, doxorubicina, nilotinib, paclitaxel, pazopanib, vincristina, vinblastina	Aumentan las Cp de estos fármacos antineoplásicos
	Ceritinib, crizotinib, imatinib, palbociclib	Aumentan las Cp de ambos antiarrítmicos
	Bosutinib, cobimetinib, ibrutinib	La dronedarona aumenta las Cp de estos fármacos antineoplásicos
<i>Amlodipino</i>	Ceritinib, crizotinib, idelalisib, imatinib, palbociclib	Aumentan la Cp de amlodipino; evitar la combinación con idelalisib
<i>Antiácidos/antiulcerosos (IBP)</i>	Bosutinib, dasatinib, erlotinib, gefitinib, ibrutinib, lapatinib, nilotinib	Disminuyen las Cp estos fármacos
<i>Anticonceptivos orales</i>	Bexaroteno, olaparib	Pérdida de la eficacia anticonceptiva
<i>Asparaginasa</i>	Vincristina	Reduce la eliminación hepática y aumenta la toxicidad de vincristina
<i>Bloqueadores beta</i>	Ceritinib, crizotinib	Riesgo de bradicardia. No combinar con ceritinib
Carvedilol	Afatinib, doxorubicina, nilotinib, paclitaxel,	Carvedilol aumenta las Cp de estos fármacos

	pazopanib, vincristina, vinblastina	
Carvedilol, metoprolol	Imatinib, panobinostat	Aumentan las Cp de carvedilol y metoprolol
<i>Bexaroteno</i>	Hipoglucemiantes orales	Aumenta los efectos hipoglucemiantes
<i>Bloqueadores de los canales de calcio: diltiazem, verapamilo</i>	Ceritinib, crizotinib	Aumentan el riesgo de bradicardia; no combinar con ceritinib
	Abemaciclib, acalabrutinib, cobimetinib, doxorubicina, encoracenib, ibrutinib, imatinib, ivosidenib, neratinib, nilotinib, olaparib, sonidegib	Aumentan las Cp de estos fármacos antineoplásicos
	Bosutinib	Evitar la asociación
<i>Bradcardizantes</i> Bloquadores beta, diltiazem, ivabradina, verapamilo	Alquilantes, antraciclinas, carboplatino, cladribina, cisplatino, citarabina, crizotinib, dabrafenib, interleucina 2, interferones, metotrexato, nilotinib, ofatumumab, paclitaxel, pazopanib, pentostatina, rituximab, sunitinib, talidomida, trametinib, trastuzumab, trióxido de arsénico	Aumenta el riesgo de bradicardia
<i>Ciclofosfamida</i>	Antraciclinas, citarabina, pentostatina, trastuzumab	Aumenta el riesgo de cardiotoxicidad
	Tamoxifeno	Mayor riesgo de

		complicaciones tromboembólicas
	5-fluorouracilo	Aumenta las Cp de 5-fluorouracilo
<i>Ciclosporina</i>		Aumenta las Cp de doxorubicina
<i>Cimetidina</i>	Melfalán	Disminuye la absorción oral de melfalán
	Imatinib, sunitinib	Aumentan las Cp de imatinib, sunitinib
<i>Daunorubicina</i>	Bevacizumab, taxanos, trastuzumab	Aumentan la cardiotoxicidad de la antraciclina
<i>Digoxina</i>	Bleomicina, capecitabina, doxorubicina, melfalán, procarbacin, vincristina	Reducen la digoxinemia
	Citarabina, ibrutinib, lapatinib, neratinib, vandetanib, vemurafenib	Aumentan la digoxinemia; no combinar con vemurafenib
	Ceritinib, crizotinib	Riesgo de bradicardia; evitar la combinación con ceritinib
<i>Estatinas</i>	Erlotinib, idelalisib	Aumentan las Cp de estatinas y el riesgo de miopatía
	Ceritinib, crizotinib, imatinib, palbociclib	Aumentan las Cp de atorvastatina, lovastatina y simvastatina
	Pazopanib	Pazopanib aumenta las transaminasas hepáticas y las estatinas, el riesgo de hepatotoxicidad del pazopanib

<i>Flecainida</i>	Imatinib, panobinostat	Aumentan las Cp de flecainida
<i>5-fluorouracilo</i>	Interferones, metronidazol	Aumentan toxicidad del fluorouracilo
<i>Furosemida</i>	Cisplatino	Riesgo de potenciar la nefrotoxicidad y ototoxicidad
<i>Gemfibrozilo</i>	Bexaroteno	Aumenta la Cp de bexaroteno
<i>Inhibidores de CYP2B6</i> Clopidogrel, ticlopidina, tiotepa	Sustratos de CYP2B6: <ul style="list-style-type: none"> • Ciclofosfamida, ifosfamida, inhibidores del proteasoma, metoclopramida, tamoxifeno 	Aumentan las Cp de los sustratos
Pixantrona	Sustratos: <ul style="list-style-type: none"> • Amiodarona, dabrafenib, enzalutamida, paclitaxel, pioglitazona, repaglinida 	Posible reducción de la concentración del sustrato
<i>Inductores de CYP3A4</i> Carbamacepina, dexametasona, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hipérico <i>Inhibidores de CYP3A4</i> Antifúngicos azólicos, aprepitant, crizotinib, inhibidores de la proteasa, macrólidos (claritromicina, eritromicina), nefazodona, zumo de	Sustratos de CYP3A4 <ul style="list-style-type: none"> • Abiraterona, alcaloides de la vinca, axitinib, bexaroteno, bicatlutamida, bortezomib, bosutinib, brentuximab vedotin, cabazitaxel, cobimetinib, crizotinib, dabrafenib, dasatinib, domperidona, eribulina, erlotinib, everolimus, exemestano, gefitinib, ibrutinib, 	Los inductores reducen las Cp con riesgo de fracaso terapéutico Los inhibidores aumentan las Cp con riesgo de toxicidad; reducir la dosis del antitumoral

pomelo	idelalisib, ifosfamida, imatinib, inhibidores de cinasas dependientes de ciclinas, inhibidores de mTOR, lapatinib, nilotinib, olaparib, panobinostat pazopanib, regorafenib, ruxolitinib, sorafenib, sunitinib, taxanos, temsirolimus, toremifeno, trabectedina, trametinib, vandetanib, vemurafenib	
<i>Inductores de la glucoproteína P</i> Carbamacepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina, hipérico		Reducen las Cp y los efectos de los sustratos
<i>Inhibidores de la glucoproteína P</i> Amiodarona, antifúngicos azólicos, ciclosporina, crizotinib, inhibidores de la proteasa, sirolimus, tacrolimus, vandetanib, verapamilo	Sustratos de la glucoproteína P: <ul style="list-style-type: none"> • Afatinib, colchicina, dabigatrán, digoxina, erlotinib, lapatinib, nintedanib, olaparib, paclitaxel, pravastatina, simvastatina, topotecán, trabectedina 	Aumentan las Cp de los sustratos
<i>Inhibidores de xantina oxidasa</i> Alopurinol, febuxostat	Mercaptopurina	Mayor hemotoxicidad
<i>Fármacos nefrotóxicos</i> Aminoglucósidos,	Carboplatino, oxiplatino, pemetrexed, raltitrexed	Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. Monitorizar

anfotericina B, ciclosporina, contrastes de yodo, derivados del platino, foscarnet, metotrexato, pentamidina, tacrolimus		el aclaramiento de creatinina
<i>Fármacos que prolongan el QT</i> Adenosina, antagonistas del receptor 5-HT ₃ , antiarrítmicos clase 1A y III, antipsicóticos, ciertos antihistamínicos H ₁ , contrastes de gadolinio, crizotinib, dasatinib, domperidona, eribulina, formoterol, ivabradina, macrólidos, metadona, neurolepticos, pentamidina, sunitinib, tacrolimus, trióxido de arsénico, vardenafilo	Antineoplásicos que prolongan el QT: véase la tabla 2 del material suplementario	La combinación aumenta el riesgo de arritmias cardiacas graves tipo <i>torsade de pointes</i>
<i>Inductores enzimáticos</i> Carbamacepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina, hipérico		Aumentan las Cp de daunorubicina, etopósido, tiotepa, trabectedina
<i>Losartán</i>	Ceritinib, idelalisib	Aumentan las Cp de losartán; no combinar con idelalisib
	Dabrafenib	Disminuye las Cp de

		losartán
<i>Metformina</i>	Crizotinib, vandetanib	Riesgo de acidosis metabólica
<i>Metotrexato</i>		Procarbacin potencia la cardiotoxicidad
<i>Resinas de intercambio iónico colestiramina, colestipol</i>	Regorafenib	Disminuye la absorción de regorafenib
<i>Tabaquismo</i>	Erlotinib, nintedanib	Reduce las Cp
<i>Taxanos</i>	Bevacizumab, daunorubicina, trastuzumab	Aumentan el riesgo de cardiotoxicidad
<i>Teofilina</i>		Estrógenos, interferones y metotrexato aumentan las Cp de teofilina

Cp: concentraciones plasmáticas; IBP: inhibidores de la bomba de protones.

Tabla 5 del material suplementario

Características farmacocinéticas de los anticoagulantes

Fármaco	Diana	Profármaco	Biodisponibilidad, %	Interacción alimentaria	Efecto piico	Semivida (h)	Eliminación renal, %	Dializable	Interacciones medicamentosas	Antídoto específico	Monitorización
<i>HBPM (sc)</i>											
Enoxaparina	Relación actividad										
Bemiparina	Xa/Ia					2,5					
Tinzaparina	2,7:1 > 5:1	No	100	No	3-4 h	5 1,5 2,4 2,2	10-40	No	Pocas	Sulfato de protamina ^a	Anti-Xa
Nadroparina	2:1 3,2:1										
Dalteparina	2,5:1										
<i>Fondaparina</i>	Xa	No	100	No	2	17	65-75	No	Pocas	No	

<i>nux</i>												
<i>(sc)</i>												
<i>AVK</i>												
Warfarina	IIa		100	Sí (alimentos con vitamina K reducen la acción)	4-5 días	40				Muchas (metabolismo a través de CYP450)	Vitamina K	TP/INR
Acenocumamol	(trombina), VIIa, IX, Xa	No	60		3-5 días	8-11	No	No				
<i>ACOD</i>												
Dabigatrán	IIa (trombina)	Sí	7	No	1-3 horas	12-17	80	Si	Gp-P	Idarucizumab		TTd
Rivaroxabán	Xa	No	80 100 ^b	Sí	2-4 h	5-9 ^c 11-13 ^d	33	No	CYP3A4, Gp-P	Andexanet		Anti-Xa
Apixabán	Xa	No	60	No	1-2 h	8-14	25	No	CYP3A4, Gp-P	Andexanet		Anti-Xa
Edoxabán	Xa	No	62	No	1-2 h	10-14	50	No	Gp-P	Andexanet		Anti-Xa

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AVK: antagonistas de la vitamina K;

Gp-P: glucoproteína P; HBPM: heparinas bajo peso molecular; sc: subcutánea;

TP: tiempo de protrombina; TTd: tiempo de trombina diluido.

^aEl sulfato de protamina se une principalmente a moléculas de cadena larga de heparina, por lo que solo revierte parcialmente el efecto de las HBPM.

^bCon alimentos.

^cJóvenes.

^dAdultos.