

Universidad Católica de Santa María

Escuela de Postgrado

Maestría en Salud Pública



“UTILIDAD DE UN SCORE PRONÓSTICO DEL PERFIL DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA EN EL AÑO 2018”.

Tesis presentada por el Bachiller:

Pinto Portugal, José Roberto

Para optar el Grado Académico de:

Maestro en Salud Pública

Asesora:

Dra. Escobedo Vargas, Jannet

Arequipa – Perú

2022

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

ESCUELA DE POSTGRADO

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR DE TESIS

Arequipa, 04 de Enero del 2022

Dictamen: 005335-C-EPG-2022

Visto el borrador del expediente 005335, presentado por:

2017005011 - PINTO PORTUGAL JOSE ROBERTO

Titulado:

**UTILIDAD DE UN SCORE PRONÓSTICO DEL PERFIL DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y
DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR QUIMIOTERAPIA EN
PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA EN EL
AÑO 2018**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**1695 - PAJUELO PONCE ELENA ROSSANA
DICTAMINADOR**

**6291 - RAMOS VERA FANY CIRALENA
DICTAMINADOR**

**6456 - ALCOCER NUÑEZ JULIO RICARDO
DICTAMINADOR**



A mis padres Luz y Roberto,

A mi esposa Lucero y mis hijos José y Luis,

Por ser ejemplo y soporte en mi vida

Brindándome su apoyo y amor incondicional



ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN

- | | |
|----------------------------------------|----------|
| 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN | 1 |
| 1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA | 2 |
| 1.2. INTERROGANTES DEL PROBLEMA | 2 |
| 1.3. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA | 2 |
| 1.4. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA | 6 |
| 2. HIPOTESIS | 7 |
| 3. OBJETIVOS | 7 |

CAPITULO I: MARCO TEÓRICO **8**

- | | |
|---------------------------------------------------|-----------|
| A. MARCO CONCEPTUAL | 8 |
| B. ANALISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS | 18 |

CAPITULO II: METODOLOGÍA **21**

- | | |
|---------------------------------------------------|-----------|
| 1. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE VERIFICACIÓN | 21 |
| 1.1. Técnicas | 21 |
| 1.2. Instrumentos | 21 |
| 1.3. Cuadro de Coherencias | 22 |
| 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN | 23 |
| 2.1. Ubicación espacial | 23 |
| 2.2. Ubicación Temporal | 23 |
| 2.3. Unidades de Estudio | 23 |
| 3. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 25 |
| 3.1. Organización | 25 |
| 3.1.1. Autorización | 25 |
| 3.1.2. Prueba piloto | 25 |
| 3.1.3. Consideraciones éticas | 26 |

3.2. Recursos	26
3.2.1. Recursos Humanos	26
3.2.2. Recursos Físicos	26
3.2.3. Recursos Institucionales	26
3.3. Validación del Instrumento	26
4. CRITERIOS PARA MANEJO DE RESULTADOS	29
4.1. Tipo de Procesamiento	29
4.2. Plan de Análisis	29
5. CRONOGRAMA DE TRABAJO	30
CAPITULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	31
A. RESULTADOS	32
1. CARACTERISTICAS GENERALES	32
2. PRIMERA VARIABLE: Score de Riesgo de Cardiotoxicidad	46
3. SEGUNDA VARIABLE: Desarrollo de Cardiotoxicidad	76
4. RELACION ENTRE PRIMERA Y SEGUNDA VARIABLE	84
B. DISCUSIÓN	88
CONCLUSIONES	90
RECOMENDACIONES	91
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	92
ANEXOS:	101
ANEXO 1: Consentimiento informado	102
ANEXO 2: Ficha de observación estructurada	104
ANEXO 3: Prueba Estadística para el cálculo de la asociación entre Score de Riesgo de Cardiotoxicidad y Desarrollo de complicaciones Cardiovasculares por Cardiotoxicidad	106
ANEXO 4: Prueba Estadística para Asociación entre Estratificación de riesgo de Cardiotoxicidad y Desarrollo de complicaciones Cardiovasculares por Cardiotoxicidad	108

ANEXO 5: Matriz de Sistematización	111
ANEXO 6: Autorización para realización de trabajo de investigación	118



ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.	EDADES	32
TABLA 2.	GENERO	34
TABLA 3.	ESTADO CIVIL	36
TABLA 4.	PROCEDENCIA	38
TABLA 5.	GRADO DE INSTRUCCIÓN	40
TABLA 6.	OCUPACIÓN	42
TABLA 7.	DIAGNOSTICO CLINICO	44
TABLA 8.	FACTOR DE RIESGO POR EDAD	46
TABLA 9.	FACTOR DE RIESGO POR GENERO FEMENINO	48
TABLA 10.	CORRELACIÓN ENTRE FACTOR DE RIESGO DETERMINADO POR PRESENTAR EDAD (<15 ó > 65 años) Y FACTOR DE RIESGO DETERMINADO POR PRESENTAR GENERO FEMENINO	50
TABLA 11.	FACTOR DE RIESGO POR PRESENCIA DE CARDIOMIOPATIA	52
TABLA 12.	FACTOR DE RIESGO POR ENFERMEDAD CORONARIA ISQUEMICA	54
TABLA 13.	FACTOR DE RIESGO POR HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA	56
TABLA 14.	FACTOR DE RIESGO POR DIABETES MELLITUS	58
TABLA 15.	FACTOR DE RIESGO POR USO PREVIO DE ANTRACICLINAS	60
TABLA 16.	FACTOR DE RIESGO POR USO CONCOMITANTE DE ANTRACICLINAS	62
TABLA 17.	FACTOR DE RIESGO POR USO PREVIO DE RADIOTERAPIA EN REGION PECTORAL IZQUIERDA	64
TABLA 18.	FACTOR DE RIESGO FARMACOLOGICO ASOCIADO A AGENTE DE QUIMIOTERAPIA UTILIZADO	66
TABLA 19.	PUNTAJE DE SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD	68
TABLA 20.	PUNTAJES OBTENIDOS EN SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD EN RELACION AL TIPO DE CANCER	70
TABLA 21.	PERFIL GENERAL DE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD	72
TABLA 22.	PERFIL DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD EN RELACION AL DIAGNOSTICO DE BASE	74

TABLA 23. DESARROLLO GENERAL DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD	76
TABLA 24. DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN RELACIÓN AL TIPO DE CANCER	78
TABLA 25. INCIDENCIA GENERAL DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD	80
TABLA 26. INCIDENCIA DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN RELACIÓN AL TIPO DE CANCER	82
TABLA 27. ASOCIACION DE SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD	84
TABLA 28. ASOCIACION ENTRE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD	86

ÍNDICE DE GRAFICOS

GRAFICA 1.	HISTOGRAMA DE EDADES	33
GRAFICA 2.	GENERO	35
GRAFICA 3.	ESTADO CIVIL	37
GRAFICA 4.	PROCEDENCIA	39
GRAFICA 5.	GRADO DE INSTRUCCIÓN	41
GRAFICA 6.	OCUPACIÓN	43
GRAFICA 7.	DIAGNOSTICO CLINICO	45
GRAFICA 8.	FACTOR DE RIESGO POR EDAD	47
GRAFICA 9.	FACTOR DE RIESGO GENERO	49
GRAFICA 10.	CORRELACIÓN ENTRE FACTOR DE RIESGO DETERMINADO POR EDAD (<15 ó > 65 años) Y FACTOR DE RIESGO POR PRESENTAR GENERO FEMENINO	51
GRAFICA 11.	FACTOR DE RIESGO CARDIOMIOPATIA	53
GRAFICA 12.	FACTOR DE RIESGO ENFERMEDAD CORONARIA	55
GRAFICA 13.	FACTOR DE RIESGO HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA	57
GRAFICA 14.	FACTOR DE RIESGO DIABETES MELLITUS	59
GRAFICA 15.	FACTOR DE RIESGO USO PREVIO DE ANTRACICLINAS	61
GRAFICA 16.	FACTOR DE RIESGO USO CONCOMITANTE DE ANTRACICLINAS	63
GRAFICA 17.	FACTOR DE RIESGO USO PREVIO DE RADIOTERAPIA EN REGION PECTORAL IZQUIERDA	65
GRAFICA 18.	FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A AGENTE DE QUIMIOTERAPIA UTILIZADO	67
GRAFICA 19.	HISTOGRAMA DE PUNTAJE OBTENIDO EN SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD	69
GRAFICA 20.	PUNTAJES OBTENIDOS EN SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD EN RELACION A TIPO DE CANCER	71
GRAFICA 21.	PERFIL GENERAL DE ESTRATIFICACION DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD	73
GRAFICA 22.	PERFIL DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD EN RELACION AL DIAGNOSTICO DE BASE	75

GRAFICA 23. DESARROLLO GENERAL DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD	77
GRAFICA 24. DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN RELACIÓN AL TIPO DE CANCER	79
GRAFICA 25. INCIDENCIA GENERAL DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD	81
GRAFICA 26. INCIDENCIA DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN RELACIÓN AL TIPO DE CANCER	83
GRAFICA 27. ASOCIACION ENTRE PUNTAJE OBTENIDO EN SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD	85
GRAFICA 28. ASOCIACION ENTRE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD	87



RESUMEN

El presente estudio de investigación titula: “UTILIDAD DE UN SCORE PRONÓSTICO DEL PERFIL DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA EN EL AÑO 2018”, teniendo como **Objetivos Principales:** determinar el perfil de riesgo de cardiotoxicidad por quimioterapia, la incidencia de complicaciones cardiovasculares y la utilidad de un score pronóstico del riesgo de cardiotoxicidad por quimioterapia en los pacientes con cáncer tratados en el Servicio de Oncología del hospital Goyeneche durante el año 2018. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio de tipo Documental, Correlacional, Explicativo, Retrospectivo y de corte Transversal y Longitudinal. Para la recolección de datos la técnica utilizada fue la aplicación de una ficha estructurada de recolección de datos y como instrumento se aplicó un score de riesgo de cardiotoxicidad validado en los estudios de Heloisa Sawaya, MD et al; y Marzia Lotrionte, MD et al; el cual fue aplicado a 366 unidades de estudio determinado por tamaño muestral aplicando fórmula de Cox. **Resultados:** Se encontró que la edad promedio de los pacientes fue 53 años, género femenino en el 85%, estado civil casado en 38%, procedencia Arequipa en el 59% y grado de instrucción Secundaria en el 48,6%. Los diagnósticos clínicos más frecuentes fueron cáncer de mama en un 43%, cáncer de cérvix en un 12,3% y Sarcoma en un 8,2% respectivamente. Los factores clínicos de riesgo de cardiotoxicidad más importantes encontrados fueron la edad (<15 ó >65 años) en un 21%, el género femenino en un 15% y el uso previo de Antraciclinas en el 12%. Se encontró que en general existe un 15% de incidencia de desarrollo de complicaciones cardiovasculares por cardiotoxicidad en los pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche. Estos pacientes cuentan con estratificación de riesgo clínico y farmacológico para desarrollo de cardiotoxicidad Muy Alto en un 11%, riesgo Alto en 59%, Riesgo Intermedio en 23% y riesgo Bajo en 7%; los pacientes estratificados en Muy Alto Riesgo desarrollaron cardiotoxicidad en un 40% (12/30), los pacientes de Riesgo Alto 16% (29/186), los pacientes de Riesgo Intermedio 15% (11/73) y los pacientes de Riesgo Bajo 9% (2/23). **Conclusiones:** Se documentó correlación positiva estadísticamente significativa entre nivel de riesgo de cardiotoxicidad e incidencia de complicaciones cardiovasculares por cardiotoxicidad.

Palabras clave: Cardio-Oncología, Cardiotoxicidad, Quimioterapia, Tratamiento del cáncer

ABSTRACT

This research study is entitled: "UTILITY OF A PROGNOSTIC SCORE OF THE RISK PROFILE OF CARDIOTOXICITY AND DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS DUE TO CHEMOTHERAPY IN PATIENTS TREATED FOR CANCER AT THE GOYENECHÉ HOSPITAL OF AREQUIPA", being its **Main Objective** to determine the risk profile for cardiotoxicity due to chemotherapy, the incidence of cardiovascular complications and the usefulness of a prognostic score for the risk of cardiotoxicity due to chemotherapy in cancer patients treated at the Oncology Service of the Goyeneche hospital during 2018. **Methodology:** A study was carried out Documentary, Correlational, Explanatory, Retrospective and Transversal and Longitudinal type. For data collection, the technique used was the application of a structured data collection sheet and as an instrument a cardiotoxicity risk score validated in the studies by Heloisa Sawaya, MD et al; and Marzia Lotrionte, MD et al; which was applied to 366 study units determined by sample size applying the Cox formula. **Results:** It was found that the average age of the patients was 53 years old, 85% female, 38% married, 59% of Arequipa origin and 48.6% of Secondary education. The most frequent clinical diagnoses were breast AC in 43%, cervical AC in 12.3% and Sarcoma in 8.2% respectively. The most important clinical risk factors for cardiotoxicity found were age (<15 or> 65 years) in 21%, female gender in 15%, and previous use of Anthracyclines in 12%. It was found that in general there is a 15% incidence of development of cardiovascular complications due to cardiotoxicity in patients treated in the Oncology service of the Goyeneche Hospital. These patients have clinical and pharmacological risk stratification for the development of Very High cardiotoxicity in 11%, High risk in 59%, Intermediate Risk in 23% and Low risk in 7%; patients stratified in Very High Risk developed cardiotoxicity in 40% (12/30), High Risk patients 16% (29/186), Intermediate Risk patients 15% (11/73) and Low Risk patients 9% (2/23) **Conclusions:** A statistically significant positive correlation was documented between the level of risk of cardiotoxicity and the incidence of cardiovascular complications due to cardiotoxicity..

Keywords: Cardio-Oncology, Cardiotoxicity, Chemotherapy, Cancer treatment

INTRODUCCIÓN

El crecimiento y envejecimiento del conjunto de habitantes de un lugar, así como mejoras en el diagnóstico precoz y las terapias contra el cáncer han llevado a una proyección mayor de sobrevivientes de este (1,2,3). El beneficio obtenido en tasas de mejoría clínica, tiempo libre de enfermedad y curación de enfermedad por cáncer también se ha acompañado de un aumento significativo en el número de complicaciones cardiovasculares que desarrolla esta misma población (4,5,6). De este modo, por citar un ejemplo, tenemos que el riesgo de desarrollar falla cardíaca crónica (CHF) asociada al uso de altas dosis acumuladas de antraciclinas en contexto de cáncer de mama se encontró hasta en el 26% de los pacientes (6,7,8,9,10,11). Cabe mencionar que además de la disfunción cardíaca manifiesta en este grupo de pacientes existen otro tipo de complicaciones vasculares asociadas con el uso de quimioterapia y radioterapia que pueden tener un impacto negativo en el resultado general y sobrevida de los pacientes con cáncer, incluyendo el desarrollo de disfunción endotelial, daño microvascular, hipertensión arterial sistémica, enfermedad coronaria isquémica y arritmias (1, 3, 5,12, 13, 14).

Nuestra localidad emerge como un territorio a explorar en beneficio de la alta incidencia de pacientes con diagnóstico antiguo o reciente de cáncer.

Sabemos que en la actualidad la mayor parte de la población en nuestro país fallece por complicaciones cardiovasculares y cáncer. Sin embargo, debemos resaltar que en este último grupo más de la mitad de los casos no fallecen directamente por la enfermedad de cáncer subyacente sino más bien por el desarrollo de complicaciones cardiovasculares secundarias las cuales en su gran mayoría no son prevenidas, reconocidas ni mucho menos tratadas a tiempo (70,71).

El presente estudio tiene por finalidad el análisis de una población local con diagnóstico de cáncer en los que se determinó el nivel de riesgo de cardiotoxicidad por uso de quimioterapia y la incidencia posterior de complicaciones cardiovasculares en los mismos en un espacio de tiempo previo al contexto de la emergencia sanitaria por COVID-19 en nuestro país (89).

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del problema

“UTILIDAD DE UN SCORE PRONÓSTICO DEL PERFIL DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE AREQUIPA EN EL AÑO 2018”.

1.2. Interrogantes del problema

1.2.1. ¿Cuál es el perfil de riesgo de cardiotoxicidad por quimioterapia en los pacientes con cáncer tratados en el Hospital Goyeneche de Arequipa durante el año 2018?

1.2.2. ¿Cuál es la incidencia complicaciones cardiovasculares en los pacientes con cáncer tratados en el Hospital Goyeneche de Arequipa durante el año 2018?

1.2.3. ¿Existe correlación entre el nivel de riesgo de cardiotoxicidad por quimioterapia con la incidencia de desarrollar complicaciones cardiovasculares en pacientes tratados por cáncer en el Hospital Goyeneche de Arequipa durante el año 2018?

1.3. Descripción del problema

1.3.1. Campo, Área y Línea de Investigación:

- a) Área General: Ciencias de la Salud
- b) Área Específica: Salud Pública
- c) Especialidad: Cardio-Oncología
- d) Línea: Prevención cardiovascular

1.3.2. Análisis de Variables

VARIABLE	INDICADORES	SUBINDICADORES	ESCALA DE VALORACIÓN
SCORE PRONÓSTICO DEL PERFIL DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD POR QUIMIOTERAPIA (Conjunto de Indicadores relacionados con mayor riesgo de presentar cardiotoxicidad por quimioterapia)	Factores de Riesgo relacionados con la Medicación	Riesgo Alto: <ul style="list-style-type: none"> • Antraciclina • Ciclofosfamida • Ifosfamida • Clofarabina • Trastuzumab (Herceptin) 	Variable cuantitativa continua (Dosis total recibida)
		Riesgo Intermedio: <ul style="list-style-type: none"> • Docetaxel • Pertuzumab • Sunitinib • Sorafinib 	Variable cuantitativa continua (Dosis total recibida)
		Riesgo Bajo: <ul style="list-style-type: none"> • Bevacizumab • Dasatinib • Imatinib • Lapatinib 	Variable cuantitativa continua (Dosis total recibida)
		Riesgo muy bajo: <ul style="list-style-type: none"> • Etoposido • Rituximab • Talidomida 	Variable cuantitativa continua (Dosis total recibida)
	Factores de Riesgo relacionados con el Paciente	Cardiomiopatía: <ul style="list-style-type: none"> • Fracción de eyección <50% 	Variable cuantitativa continua (Dosis total recibida)

		<ul style="list-style-type: none"> • Disfunción diastólica 	Variable cuantitativa discreta ordinal (Grado de disfunción)
		<p>Enfermedad coronaria isquémica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ECG anormal • Prueba de esfuerzo anormal • Trastorno de motilidad en Ecocardiografía 	Variable cualitativa (Resultado de la prueba)
		<p>Hipertensión Arterial Sistémica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presión arterial sistémica >130mmHg • Presión arterial diastólica >80mmHg 	Variable cuantitativa continua (Nivel de PA)
		<ul style="list-style-type: none"> • Uso previo de medicación antihipertensiva 	Variable cuantitativa continua (Dosis recibida)
		<p>Diabetes Mellitus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glicemia en ayunas \geq 126mg/dl • Hemoglobina glicosilada \geq 6.5g% 	Variable cuantitativa continua (Resultado de la prueba)

		<ul style="list-style-type: none"> • Uso previo de medicación hipoglicemiante 	Variable cualitativa (Medicación recibida)
		Uso previo de Antraciclinas: <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Variable cualitativa (Antecedente)
		Uso concurrente de Antraciclinas: <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Variable cualitativa (Antecedente)
		Uso previo de radioterapia en tórax: <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Variable cualitativa (Antecedente)
		Uso concurrente de radiación en tórax: <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Variable cualitativa (Antecedente)
		Edad: <ul style="list-style-type: none"> • < 15 o > 65 años • 15 a 65 años 	Variable cuantitativa discreta cardinal
DESARROLLO DE CARDIOTOXICIDAD POR QUIMIOTERAPIA (Evidencia de presentar una complicación cardiovascular durante el	Infarto agudo de miocardio	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Variable cualitativa
	Angina inestable	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Variable cualitativa

tratamiento con quimioterapia)	Accidente cerebrovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Variable cualitativa
	Falla Cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> • Aguda • Crónica 	Variable cualitativa
	Trombosis venosa profunda	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Variable cualitativa
	Tromboembolismo pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Variable cualitativa

1.3.3. Tipo y Nivel de la investigación:

- a) Tipo: Documental
- b) Nivel: Correlacional y Explicativo

1.4. Justificación del problema

1.4.1. Originalidad: No existen estudios en el ámbito local que la incidencia de complicaciones cardiovasculares en los pacientes con cáncer tratados con quimioterapia.

1.4.2. Factibilidad: El presente estudio fue planteado al servicio de Oncología del Hospital Goyeneche luego de realizar ponencias en contexto de capacitación continua del servicio sobre las guías clínicas de manejo de Cardiotoxicidad por Quimioterapia, despertando gran interés en los asistentes quienes se prestaron a brindar su apoyo.

1.4.3. Relevancia: la enfermedad del cáncer es un tema de interés en la salud pública, el conocimiento de la incidencia de complicaciones cardiovasculares en esta población y la posibilidad de predicción de estos eventos será de gran ayuda para mejorar la sobrevida en estos pacientes.

1.4.4. Interés Personal: Se viene formando un grupo dedicado a la investigación con personal que labora en el servicio de Cardiología y Oncología del Hospital Goyeneche altamente

motivados y con interés por conocer los resultados del presente estudio.

- 1.4.5. Contribución académica:** La realización del presente estudio permitirá caracterizar la relevancia de diferentes factores pronósticos aplicados en pacientes con cáncer y su correlación con el desarrollo de complicaciones cardiovasculares.

2. HIPÓTESIS

Dado que las complicaciones cardiovasculares representan en conjunto la principal causa de mortalidad a nivel mundial y que los pacientes con cáncer tratados con quimioterapia presentan riesgo incrementado de desarrollar tales complicaciones secundarias a cardiotoxicidad.

Es probable que los pacientes con cáncer identificados como de alto y muy alto riesgo para desarrollar cardiotoxicidad presenten la mayor incidencia de complicaciones cardiovasculares.

3. OBJETIVOS

- 3.1.** Determinar el perfil de riesgo de cardiotoxicidad por quimioterapia en los pacientes tratados por cáncer en el Hospital Goyeneche durante el año 2018
- 3.2.** Precisar la incidencia de complicaciones cardiovasculares en los pacientes tratados por cáncer en el Hospital Goyeneche durante el año 2018
- 3.3.** Establecer la correlación entre el nivel de riesgo de cardiotoxicidad por quimioterapia con la incidencia de desarrollar complicaciones cardiovasculares en pacientes tratados por cáncer en el Hospital Goyeneche de Arequipa durante el año 2018

CAPÍTULO I:

MARCO TEÓRICO

A. MARCO CONCEPTUAL

1. NOCIÓN DE CARDIO-ONCOLOGIA:

La cardio-oncología se trata de una parte de la cardiología cuyo objetivo consiste en maximizar la utilidad obtenida por los tratamientos contemporáneos contra el cáncer a través de la prevención, diagnóstico temprano y tratamiento de las complicaciones cardiovasculares generadas como consecuencia directa de los efectos nocivos inmediatos y tardíos de la quimioterapia sobre el sistema cardiovascular en el contexto del desarrollo de cardiotoxicidad (65,66,67,68).

2. CARDIO-ONCOLOGIA COMO HERRAMIENTA EN BENEFICIO DE LA SALUD PUBLICA

Las enfermedades cardiovasculares y el cáncer son la primera y segunda causa de muerte en el Perú (69,70), respectivamente, tal como ocurre en muchos otros países del mundo (70,71). En nuestro país se notificaron aproximadamente 33,098 muertes por cáncer en 2019 y se detectaron 66,627 nuevos casos de cáncer, con 60% de estos casos en mujeres. Es preocupante que la tasa de cáncer de Perú se haya incrementado en un 40% en los últimos 20 años, de 156 a 229 por cada 100.000 nacidos vivos, hecho que representa un grave problema de salud pública el cual exige mayor atención. El cáncer más frecuente en los hombres es el cáncer de próstata (7.598 casos nuevos y 2.721 muertes), seguido del cáncer de estómago (5.731 casos nuevos y 4.606 muertes), mientras que, en las mujeres, el cáncer de mama es el más frecuente (6.985 casos nuevos y 1.858 muertes) seguido del cáncer de cuello uterino (4.103 casos nuevos y 1.836 muertes) (69).

La creciente prevalencia de cáncer en nuestro país y la superposición epidemiológica entre las enfermedades cardiovasculares y el cáncer han dado lugar a un interés creciente en el campo de la cardio-oncología, en vista que los eventos de cardiotoxicidad contribuyen a aumentar la morbilidad y mortalidad general de nuestra población de manera alarmante (69,70,71).

3. CLASIFICACION DE LOS TIPOS DE CARDIOTOXICIDAD

Existen diferentes formas de expresión de daño cardiovascular relacionado al uso de quimioterapia. Existen agentes farmacológicos empleados en quimioterapia que afectan especialmente la función cardíaca (ej., doxorrubicina [antraciclina], ciclofosfamida [agente alquilante] y trastuzumab [inhibidor de la quinasa de tirosina]). Adicionalmente tenemos otros fármacos que contribuyen indirectamente al deterioro de la función cardíaca alterando la precarga (ej. imatinib [VEGFi] a través de la contención de líquidos), poscarga (bevacizumab [VEGFi] a través del desarrollo de hipertensión arterial sistémica), y frecuencia cardíaca (ifosfamida [agente alquilante] mediando el desarrollo de arritmias cardíacas) y agentes que causan daño endotelial (5- cisplatino [agentes alquilantes - platino], 5-fluorouracilo [antimetabolitos]) (17,19,20,21,22,23,24,25).

También se ha de tener en consideración el uso de radioterapia en tórax especialmente la que incluya región pectoral izquierda por la exposición total del corazón que implica en el paciente (miocardio, pericardio, válvulas y arterias coronarias) (19,26) también puede afectarse estructuras cardíacas adicionales como grandes vasos en los que por daño endotelial directo puede producirse aterosclerosis acelerada (26,27). Sin embargo, son la disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y el posterior desarrollo de Falla Cardíaca son los desenlaces que obtienen el mayor interés y preocupación por parte de médicos y pacientes.

El menoscabo de la función cardíaca como consecuencia de la terapia contra el cáncer fue reconocido por primera vez en la década de 1970 (28,29), clasificándose como un fenómeno reversible o irreversible de acuerdo con el tipo de quimioterapia empleado, y que puede ocurrir de manera aguda (hasta en 1 semana después de administrado el fármaco), crónica de inicio precoz (<1 año) o crónica de inicio tardío (> 1 año) después de la finalización de la quimioterapia (23,29, 30, 31, 32).

Se ha desarrollado un modelo de clasificación operacional para distinguir dos tipos distintos de cardiotoxicidad (32,33). La de Tipo I asociado a un daño definitivo y directo al cardiomiocito subordinado a la dosis total recibida de agente quimioterapéutico (34, 35), suceso que se observó originalmente con el uso de antraciclina (11,34). La cardiotoxicidad de tipo II implica disfunción cardíaca con evidencia de daño estructural menos prominente y ausencia de daño celular irreversible como se ha demostrado con el uso de trastuzumab (32,39). No muestra dependencia a la dosis y generalmente es transitoria con un mejor pronóstico (32).

4. PRINCIPALES MANIFESTACIONES DE CARDIOTOXICIDAD

1.4.1. DISFUNCION MIOCARDICA Y FALLA CARDIACA

Sucede frecuentemente con los siguientes agentes quimioterapéuticos:

a) ANTRACICLICOS

Son medicamentos con alta efectividad en el tratamiento de tumores sólidos y neoplasias hematológicas. El hecho de restringir su uso por el riesgo de efectos secundarios a nivel cardíaco puede afectar negativamente el pronóstico de pacientes oncológicos y por otro lado su uso en pacientes propensos puede originar daño cardíaco irreversible, que del mismo modo afectara el pronóstico de manera negativa. El fármaco más representativo de este grupo, doxorubicina, se asocia con una incidencia de 5% de insuficiencia cardíaca congestiva cuando se alcanzan dosis acumuladas de 400 mg/m², y hasta un 48% con dosis de 700 mg/m² (34,35,46,47).

El mecanismo fisiopatológico de cardiotoxicidad por antraciclinas más relevante trata de la hipótesis del estrés oxidativo, que implica la generación de especies reactivas de oxígeno y la peroxidación lipídica directa de la membrana celular de los cardiomiocitos (35,46,47).

b) AGENTES HABITUALES

Entre de los principales agentes de quimioterapia de uso común asociados al desarrollo de disfunción miocárdica y falla cardiaca tenemos: ciclofosfamida, cisplatino, ifosfamida y taxanos (paclitaxel y docetaxel).

La cardiotoxicidad por ciclofosfamida es relativamente rara y se observa principalmente en pacientes que reciben altas dosis (>140 mg/kg). Cisplatino, ifosfamida y los taxanos causan insuficiencia cardíaca solo de manera ocasional (36,37).

c) INMUNOTERAPIA

La inhibición de la señalización del receptor tipo 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) con el uso de anticuerpos monoclonales tales como trastuzumab, pertuzumab, trastuzumab-emtansina (T-DM1), bevacizumab o TKI (lapatinib) provocan disfunción miocárdica reversible pero que puede establecerse como

permanente si son administrados concomitantemente a antraciclicos (38,39,49).

d) INHIBIDORES DEL FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR

Pueden provocar disfunción miocárdica secundaria reversible o irreversible cuando se usan concomitantemente o después de otros agentes quimioterapéuticos habituales y antraciclinas. Estos fármacos inducen disfunción miocárdica en el 3-15% de los pacientes y falla cardíaca sintomática en el 1-10% de los pacientes (40,41).

e) INHIBIDORES DE LA KINASA BCR-ABL

Informes iniciales sugirieron un riesgo de cardiotoxicidad inducida por imatinib. Los inhibidores más nuevos y más potentes de BCR-ABL, como nilotinib y ponatinib, también han demostrado una asociación con eventos cardiovasculares relevante (42,43).

f) INHIBIDORES DEL PROTEOSOMA

Las proteasomas, complejos proteicos responsables de la degradación de proteínas disfuncionales o innecesarias, tienen una importante función de mantenimiento en el cardiomiocito, y es de esperar la existencia de disfunción cardíaca si esta función de mantenimiento se ve afectada (44).

g) USO DE RADIOTERAPIA

EL uso de radioterapia en tórax está asociado al desarrollo de fibrosis miocárdica intersticial y lesión de los aparatos valvulares del corazón en especial aórtico y mitral. Estos hallazgos son frecuentes en pacientes tratados con radioterapia administrada en el lado izquierdo del tórax sin medidas de protección y ajuste de dosis adecuados (45).

1.4.2. ENFERMEDAD CORONARIA ISQUEMICA

Los mecanismos que causan isquemia miocárdica son diversos y van desde un efecto vasoespástico directo, lesión endotelial, daño microvascular, trombosis arterial aguda y cambios a largo plazo del perfil lipídico causando aterosclerosis prematura (35,46,47,48).

Los agentes de quimioterapia frecuentemente asociados con este tipo de daño son:

a) FLUOROPIRIMIDINAS

5-fluorouracilo (5-FU) y su presentación oral capecitabina ocasionan isquemia miocárdica hasta en un 10% de los casos dependiendo de la dosis y ruta de distribución. Los mecanismos de isquemia miocárdica inducida por 5-FU consisten principalmente en el desarrollo de vasoespasma coronario y lesión endotelial directa. Un estudio reciente encontró isquemia silente en el 6 a 7% de los pacientes tratados con 5-FU examinados mediante una prueba ergométrica (46,47,48).

b) CISPLATINO

Este fármaco está relacionado al desarrollo de una predisposición protrombótica con el posterior desarrollo de trombosis arterial coronaria y cerebrovascular hasta en el 2% de los casos (48).

c) AGENTES INMUNOLOGICOS

Aquellos agentes que inhiben la vía de señalización del actor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) tienen un mayor riesgo de ocasionar trombosis coronaria. La incidencia de trombosis arterial del anticuerpo monoclonal bevacizumab, oscila entre el 1% en el contexto del cáncer de mama y el 3,8% en la enfermedad de tipo metastásico (49,50,52).

d) RADIOTERAPIA

La radioterapia supradiafragmática e infradiafragmática se asocian a una mayor probabilidad de desarrollar enfermedad coronaria isquémica al generar daño endotelial directo en grandes vasos y circulación coronaria, las cuales pueden producir complicación por rotura de placa ateromatosa y fomentar trombosis arterial aguda, así como por el desarrollo de espasmo coronario y consecuente angina de pecho.

La enfermedad cardíaca relacionada con la radiación generalmente se manifiesta entre 15 y 20 años después del tratamiento inicial, siendo los pacientes más jóvenes los más predispuestos (50,51,52).

1.4.3. ENFERMEDAD DE APARATOS VALVULARES

Los agentes quimioterapéuticos afectan indirectamente a los aparatos valvulares cardíacos iniciando daño o exacerbando compromiso previo en lesiones valvulares preexistentes, endocarditis infecciosa y secundaria a la disfunción del ventrículo izquierdo con la posterior alteración funcional de

los aparatos valvulares principalmente mitral y aórtico. Sin embargo debemos resaltar que la enfermedad valvular inducida por radiación se considera un hallazgo común, afectando hasta 10% de los pacientes tratados por este método (51,52).

1.4.4. ARRITMIAS

La aparición de arritmias por uso de quimioterapia en su mayoría es secundaria a la descompensación de las propias comorbilidades del paciente, efectos tumorales directos y por disfunción del ventrículo izquierdo secundaria a cardiotoxicidad tipo I (46,47,48).

Otro hallazgo comúnmente evidenciado con el uso de quimioterapia consiste en la prolongación del intervalo QT evidenciado por control electrocardiográfico; esta alteración subclínica contribuye enormemente al desarrollo de arritmias severas del tipo taquicardia ventricular polimórfica en “Torsades de pointes” con la implicancia de mayor riesgo de muerte súbita en estos pacientes (53).

1.4.5. HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA

La hipertensión arterial primaria es una comorbilidad frecuente en pacientes con cáncer, sin embargo, también puede ocurrir en forma secundaria a un proceso tumoral como en el cáncer renal. En el caso de fármacos, los inhibidores de VEGF tienen el más alto riesgo (11-45%) de inducir hipertensión arterial sistémica nueva o desestabilizar la hipertensión previamente controlada, incluyendo hipertensión severa en 2-20% de los casos (54).

1.4.6. ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA

Las células tumorales pueden desencadenar eventos trombóticos a través de diferentes vías, que incluyen activación de factores procoagulantes, antifibrinolíticas, aumento de la agregación plaquetaria, liberación de citoquinas proinflamatorias y proangiogénicas e interacción con células vasculares y sanguíneas a través de moléculas de adhesión. Los eventos trombóticos arteriales son poco frecuentes en pacientes con cáncer, con una tasa de presentación cercana al 1%; a diferencia de la trombosis venosa que sucede como un evento frecuente estos pacientes hasta en un 20% de los casos (56,57,58).

1.4.7. ENFERMEDAD VASCULAR PERIFERICA Y ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR

La enfermedad arterial periférica severa aterosclerótica y no arteriosclerótica de extremidades inferiores puede ocurrir hasta en un 30% de los pacientes tratados con nilotinib, ponatinib o TKI BCR-ABL utilizados frecuentemente para la leucemia mieloide crónica, incluso en ausencia de factores de riesgo cardiovascular.

El riesgo de accidente cerebrovascular se duplica después de la radioterapia mediastinal, cervical o craneal de los pacientes, hecho que sucede por lo general 10 años después del inicio de la radioterapia (57,58).

1.4.8. HIPERTENSIÓN PULMONAR

La hipertensión pulmonar es una complicación rara pero grave de algunos agentes quimioterapéuticos y en casos de trasplante de médula ósea desde células madre (59).

1.4.9. ENFERMEDAD DEL PERICARDIO

El desarrollo de pericarditis aguda y derrame pericárdico relacionado al uso de fármacos de quimioterapia presenta una incidencia estimada del 1 a 2%. Se asocia principalmente al uso de antraciclina, pero también se han reportado casos secundarios al uso de ciclofosfamida, citarabina, busulfan, bleomicina y tretinina. Este efecto se presenta en especial cuando estos fármacos descritos son utilizados a altas dosis o en combinación para el tratamiento de malignidades hematológicas (60).

5. EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD

En la práctica clínica, el vaticinio del riesgo de cardiotoxicidad que puede presentar un paciente tiene prioridad muy alta, ya que permite la mejor distribución e individualización de la terapia. Se han propuesto recientemente recomendaciones formales por parte de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (19,20), donde la disfunción cardíaca asociada con el uso de fármacos para el tratamiento del cáncer se ha definido como un descenso en la Fracción de Eyección de Ventrículo Izquierdo (FEVI) de $> 10\%$, a un valor total $< 53\%$. La Clínica Mayo ha establecido un enfoque estándar basado en este consenso y en su experiencia (20).

Se recomienda en la práctica clínica que los pacientes en riesgo de desarrollar cardiotoxicidad sean sometidos a una evaluación integral en con base clínica,

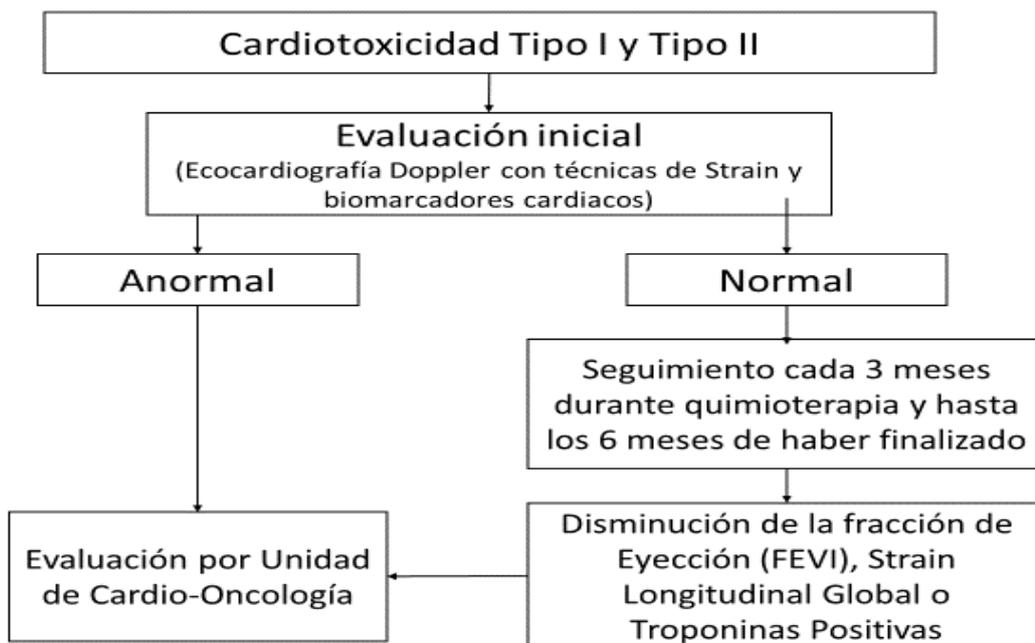
biomarcadores de injuria miocárdica y ecocardiograma completo antes de iniciar quimioterapia, al terminarla y hasta en los 6 meses posteriores a su término.

Según consenso internacional actual (19,20), se recomienda como principal herramienta de tamizaje de riesgo a la evaluación ecocardiográfica con uso de técnicas de STRAIN Longitudinal Global [GLS] empleando ecocardiografía bidimensional con Speckle-Tracking [2DSTE] que ha demostrado ser eficiente en la identificación más precoz de disfunción miocárdica en comparación a técnicas convencionales de ecografía basadas en fracción de eyección con hasta 6 meses de anticipación. También se aconseja la utilización de troponina cardíaca (cTn) después de dosis acumuladas de antraciclina mayores de 240 mg/m² con evaluaciones adicionales por cada 50 mg/m² adicionales de antraciclina (19,20).

En aquellos pacientes con riesgo de desarrollar cardiotoxicidad tipo II, los exámenes de ecocardiografía Doppler y biomarcadores cardíacos se realizan cada 3 meses durante el tratamiento. Para aquellos que reciben terapias combinadas con medicamentos asociados a riesgo de toxicidad de tipo I y tipo II, los estudios de Ecocardiografía Doppler y biomarcadores cardíacos se realizan cada 3 meses durante la terapia y hasta los 6 meses después de la finalización del tratamiento (19,20).

Es importante señalar que este tipo de seguimiento planteado en guías de práctica clínica actuales puede variar según los factores de riesgo y características individuales propias de cada paciente y/o su susceptibilidad genética (20).

Figura 1: Evaluación del paciente oncológico en tratamiento con riesgo de desarrollar toxicidad Tipo I y Tipo I (19,20).



La metodología de evaluación recomendada a utilizarse en una Unidad de Cardio-Oncología incluye la elaboración de una historia y examen clínico detallados con énfasis en cualquier enfermedad cardiovascular incluyendo un examen basal de Ecocardiografía Doppler con evaluación de Strain; especificar detalladamente la terapia de quimioterapia que se utilizara (incluyendo la dosis acumulada y tasa de administración), y establecer el nivel de riesgo cardiovascular global en todos los pacientes (19,20,21).

Para la evaluación del riesgo de cardiotoxicidad se han desarrollado modelos de predicción basados en historia clínica completa, examen físico, edad, factores de riesgo cardiovascular e historial de exposición previa a agentes de quimioterapia y/o radioterapia; que en combinación permiten estratificar riesgo en base al valor de un puntaje (19,20,21). Estos elementos han sido evaluados y presentados en un metaanálisis reciente que integra factores de riesgo específicos para cardiotoxicidad (49), edad (<15 o> 65 años), miocardiopatía previa, enfermedad coronaria isquémica, hipertensión arterial sistémica, diabetes, uso pasado de antraciclinas, y radiación del tórax. Tabla 1.

Tabla 1: Calculo de Riesgo de Cardiotoxicidad (20).

<p>Factores de riesgo relacionados con el paciente</p> <p>1 punto por cada factor de riesgo presente</p> <p>Edad (distribucion bimodal): <15 o > 65 años</p> <p>Sexo femenino</p> <p>Hipertensión Arterial Sistémica</p> <p>Diabetes Mellitus</p> <p>Aterosclerosis (Enfermedad Coronaria Isquemica, Enfermedad cerebrovascular, Enfermedad Arterial periferica)</p> <p>Enfermedad o Falla Cardiaca preexistente</p> <p>Uso previo de Antraciclinas</p> <p>Uso previo de Radioterapia en torax</p>

<p>Factor de riesgo relacionados con la medicación</p> <p>Alto (Puntaje de riesgo 4) Antraciclinas, Trastuzumab, Ifosfamida, Ciclofosfamida, Clofarabina</p> <p>Intermedio (Puntaje de riesgo 2) Docetaxel, Pertuzumab, Sunitinib, Sorafenib</p> <p>Bajo (Puntaje de riesgo 1) Bevacizumab, Imatinib, Lapatinib, Dasatinib</p> <p>Raro (Puntaje de riesgo 0) Etoposide, Rituximab, Thalidomide</p>

<p>Puntaje de Riesgo de Cardiotoxicidad (CRS)</p> <p>Factor de riesgo relacionados con la medicación + Factores de riesgo relacionados con el paciente</p> <p>CRS: > 6 Muy Alto Riesgo</p> <p>CRS: 5 - 6 Alto Riesgo</p> <p>CRS: 3 - 4 Riesgo Intermedio</p> <p>CRS: 1 - 2 Bajo Riesgo</p> <p>CRS: 0 Riesgo Muy Bajo</p>

Los parámetros hemodinámicos como el estado de la volemia, frecuencia cardíaca y la presión arterial deben optimizarse antes de iniciar el tratamiento. El control inicial también se debería complementar con la toma de radiografías de tórax, ECG, biomarcadores (cTn y/o péptido natriurético cerebral [BNP] (Fig. 1).

Es recientemente reconocido que la medición de la Fracción de Eyección de Ventrículo Izquierdo (FEVI) no es un índice muy sensible para detectar cambios sutiles en la contractilidad del miocardio (19,20,50,52). Existen índices más sensibles, como Strain Longitudinal Global por Ecocardiografía 2D que pueden detectar muy tempranamente cambios en la función miocárdica intrínseca y así predecir Disfunción miocárdica asociada a tratamiento del cáncer. Se ha demostrado recientemente en pacientes con linfoma (50), cáncer de mama (principalmente cuando es tratado a base de antraciclinas) (52), y aquellos sometidos a tratamiento con VEGFi (52) que el Strain Longitudinal Global medido por Ecocardiografía Doppler 2D puede detectar

tempranamente daño cardíaco antes de que este pueda ser identificado por una disminución en la FEVI.

También, se ha demostrado que los biomarcadores cardíacos tienen aumento en sus valores con la detección de cardiotoxicidad por quimioterapia (19,20,48). La cTn en particular fue capaz de predecir cardiotoxicidad en fases tempranas del tratamiento (63,64). Cardinale et al. a demostrado que los pacientes sin elevación de cTn elevación después de la finalización de la quimioterapia tienen un buen pronóstico, mientras que la persistencia de valores positivos durante 1 mes se asocia con una mayor incidencia de eventos cardiovasculares (87%) (4,22,52). En particular, cTn se puede utilizar para identificar a los pacientes de menor riesgo (mayor valor predictivo negativo). Sin embargo, es predictivo el valor no es superior y posiblemente no aditivo a eso obtenido con imágenes de deformación (es decir, GLS por 2D-STE) (52).

B. ANALISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS:

1.1.1. LOCALES

En el contexto local revisados los repositorios de tesis de la Universidad Católica de Santa María y Universidad Nacional de San Agustín. Solo hemos encontrado estudios de tipo descriptivo respecto a características clínico-epidemiológicas, factores de riesgo y nivel de conocimiento en pacientes con cáncer.

1.1.1.1. Bachiller: Irrazabal Ampuero, Alejandro. Asesor: Dr. Mendoza del Solar Chávez, Gonzalo Sixto Isaias. <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/10026/70.2551.M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Características de cardiotoxicidad evaluadas por ecocardiografía y electrocardiografía en pacientes con tratamiento de antraciclinas en el servicio de oncología del hospital goyeneche 2016-210. Tesis presentada para optar el Título Profesional de: Médico Cirujano (72).

1.1.2. NACIONALES

1.1.2.1. Ruiz-Mori Enrique, Ayala-Bustamante Leonor, Burgos-Bustamante Jorge, Pacheco Román Cristian. **Cardiotoxicidad por quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2016. Med. vol.17 no.3 Lima jul. 2017. dx.doi.org/10.24265/horizmed.2017.v17n3.05**

Como antecedente reciente a nivel nacional tenemos la publicación de este estudio descriptivo y retrospectivo realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas con pacientes de los años 2012 al 2016. Se realizaron 62767 evaluaciones cardiológicas, predominó el género femenino (61.12%). Los efectos relacionados a cardiotoxicidad más frecuentes que se reportaron fueron las arritmias cardíacas (41.12%) en especial la bradicardia sinusal asintomática, en segundo lugar, la angina de pecho (18.7%), en tercer lugar, el derrame pericárdico (14.5%), en cuarto lugar la hipertensión arterial (7.6%), en quinto lugar la insuficiencia cardíaca (4.9%) y en último lugar la trombosis venosa (2.6%). En este estudio no se especifica el tipo de cáncer de los pacientes considerados para evaluación cardiovascular ni se hizo uso de una evaluación propia de riesgo cardiovascular previo al inicio de tratamiento con agentes quimioterapéuticos. Se presentó una descripción de los efectos adversos cardiovasculares a nivel general (73).

1.1.3. INTERNACIONALES

1.1.3.1. Heloisa Sawaya, MD et al, **“Early Detection and Prediction of Cardiotoxicity in Chemotherapy-Treated Patients”** publicado en Am J Cardiol 2011;107:1375–1380

Esta es una publicación enfocada principalmente en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas con antraciclinas que busco correlacionar variables demográficas, factores de riesgo convencionales (Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, Dislipidemia, Tabaquismo), parámetros ecocardiográficos y dosis de antraciclina utilizada con la aparición de complicaciones cardiovasculares; generando por vez primera un score pronóstico a

6 meses de seguimiento con variables clínicas no invasivas en este grupo de pacientes con cáncer de mama (74).

- 1.1.3.2.** Marzia Lotrionte, MD et al **“Review and meta-analysis of incidence and clinical predictors of anthracycline cardiotoxicity”**, publicado en Am J Cardiol. 2013 Dec 15;112(12):1980-4.

Esta publicación nos aporta, a través del análisis de 18 estudios que incluyen 49017 pacientes, la identificación de predictores de robustos de cardiotoxicidad tales como: uso de radioterapia previa o concomitante en tórax, etnia de raza negra, edad muy joven o muy avanzada, diabetes, hipertensión, peso muy bajo o muy alto. Todos ellos criterios clínicos y de fácil aplicación en la práctica diaria (75).

- 1.1.3.3.** Joerg Herrmann, MD; Amir Lerman, MD; Nicole P. Sandhu, MD, PhD; Hector R. Villarraga, MD; Sharon L. Mulvagh, MD; and Manish Kohli, MD. **Evaluation and Management of Patients With Heart Disease and Cancer: Cardio-Oncology.** Mayo Clin Proc. 2014;89(9):1287-1306

Este estudio plantea por vez primera el uso formal de un score de la evaluación y predicción del riesgo de cardiotoxicidad por agentes de quimioterapia con variables tomadas en base a la propia experiencia clínica del equipo clínico de Cardiología y Oncología de la Clínica Mayo. En esta institución se hizo evidente el mayor número de solicitudes de evaluación por cardiotoxicidad lo cual despertó el interés en generar herramientas pronosticas para la adecuada estratificación de riesgo de los pacientes en tratamiento con quimioterapia, método de evaluación cuya aplicación se ha venido generalizado en años recientes y ha culminado con el desarrollo y publicación de una única para el manejo del desarrollo de cardiotóxicidad por agentes de tratamiento contra el cáncer publicada el 26 de Agosto de 2016 (76).

- 1.1.3.4.** MSc. Dr. Rodolfo A. Morales Yera, Dra. Ludmila Sierra Pérez y Dr. Alexander Triana Díaz. Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. CorSalud 2018 Ene-Mar;10(1):68-77 (77).

CAPITULO II: METODOLOGÍA

1. Técnicas e instrumentos de verificación

2.1. TÉCNICAS

Revisión documental de historias clínicas

2.2. INSTRUMENTO

Los instrumentos utilizados fueron:

i. Ficha de Observación Estructurada para recojo de datos:

El Instrumento planteado fue aplicado una sola vez en los pacientes que finalizaron tratamiento con esquema completo de quimioterapia a través de la observación documental de historias clínicas.

Modelo de instrumento (ITEMS):

FICHA DE OBSERVACIÓN ESTRUCTURADA

- 1) Numero de historia clínica
- 2) Edad
- 3) Genero
- 4) Diagnostico principal
- 5) Fecha de ingreso al servicio de Oncología
- 6) Fecha de inicio de quimioterapia
- 7) Fecha de término de quimioterapia
- 8) Medicamentos recibidos
 - a. Alto riesgo
 - b. Riesgo intermedio
 - c. Riesgo bajo
- 9) Factores de riesgo del paciente
 - a. Cardiomiopatía
 - b. Enfermedad coronaria isquémica
 - c. Hipertensión arterial sistémica
 - d. Diabetes mellitus
 - e. Uso previo de antraciclinas
 - f. Uso previo de radioterapia en tórax

- g. Uso concurrente de radioterapia en tórax
- 10) Score de riesgo de cardiotoxicidad calculado
- 11) Desarrollo de cardiotoxicidad
 - a. Infarto agudo de miocardio
 - b. Angina inestable
 - c. Accidente cerebro vascular
 - d. Falla cardiaca
 - e. Trombosis venosa profunda
 - f. Tromboembolismo pulmonar

ii. Score de Riesgo de Cardiotoxicidad

2.3. CUADRO DE COHERENCIAS

VARIABLE	INDICADORES	TECNICA	INSTRUMENTO	ITEM
SCORE PRONÓSTICO DEL PERFIL DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD POR QUIMIOTERAPIA (Conjunto de Indicadores relacionados con mayor riesgo de presentar cardiotoxicidad por quimioterapia)	Factores de Riesgo relacionados con la Medicación	OBSERVACIÓN DOCUMENTAL (Se observarán Historias Clínicas)	FICHA DE OBSERVACIÓN ESTRUCTURADA	5,6,7,8
	Factores de Riesgo relacionados con el Paciente	OBSERVACIÓN DOCUMENTAL (Se observarán Historias Clínicas)	FICHA DE OBSERVACIÓN ESTRUCTURADA	2,3,4,9,10
DESARROLLO DE CARDIOTOXICIDAD POR QUIMIOTERAPIA	Infarto agudo de miocardio Angina inestable Accidente cerebrovascular	OBSERVACIÓN DOCUMENTAL (Se observarán Historias Clínicas)	FICHA DE OBSERVACIÓN ESTRUCTURADA	11

(Evidencia de presentar una complicación cardiovascular durante el tratamiento con quimioterapia)	Falla Cardíaca			
	Trombosis venosa profunda			
	Tromboembolismo pulmonar			

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial:

2.1.1. Precisión de lugar

a) Ámbito general de:

- País: Perú.
- Región: Arequipa.
- Provincia: Arequipa.
- Distrito: Cercado.

b) Ámbito específico:

- Hospital Goyeneche

2.1.2. Caracterización del lugar

Hospital Goyeneche, el cual se caracteriza por ser una institución prestadora de servicios de salud en el que son referidos y atendidos pacientes con el diagnóstico de patología oncológica de la localidad y de la macrorregión sur del país. En su mayoría son pacientes de medianos y bajos recursos con financiamiento de salud a través del SIS y una minoría con financiamiento particular.

2.2. Ubicación temporal

2.2.1. Cronología

Agosto 2018 a Febrero 2019

2.2.2. Visión temporal

Retrospectivo

2.2.3. Corte temporal

Transversal

2.3. Unidades de estudio

2.3.1. Universo

a) Universo cualitativo

i. Criterios de inclusión

- Personas de 18 años a más atendidas en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche de Arequipa (Consulta externa, emergencia y hospitalización)
- Diagnóstico de tumor maligno confirmado por anatomía patológica
- Haber finalizado esquema completo de tratamiento con quimioterapia para patología diagnosticada.

ii. Criterios de exclusión

- Personas menores de 18 años atendidas en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche de Arequipa (Consulta externa, emergencia y hospitalización)
- Desarrollo de complicación cardiovascular no relacionada al uso de quimioterapia
- Negativa para participar en el estudio
- Historia clínica incompleta

b) Universo cuantitativo

El universo cuantitativo de esta investigación ha sido estimado en 4342 pacientes; con base en los reportes de pacientes atendidos en consulta externa de oncología (3336), emergencia (215) y egresos de hospitalización del servicio de oncología (791) reportados en el Análisis de Situación de Salud del Hospital Goyeneche cuya última publicación, a la fecha de realización del presente estudio, correspondió al año 2015.

2.3.2. Muestra

a) Criterios estadísticos

i. Confiabilidad

Se utilizará una muestra con un margen de confianza del 99.5%

ii. Margen de error

Se considerará un margen de error de $\pm 5\%$

iii. Probabilidad

La probabilidad será 50%.

b) Tamaño de la muestra

- i. Tabla de Arkin y Colton para margen de confianza del 95.5%

Muestra = 366

ii. Formula de Cox

$$M = \frac{400}{1 + \frac{400}{N}}$$

N = 4342

$$M = \frac{400}{1 + \frac{400}{4342}}$$

M = 366.2589

M = 366

c) Selección de la muestra:

Se utilizó muestreo no probabilístico. Las unidades de estudio se obtuvieron por conveniencia aplicando el instrumento, en consideración a los criterios de inclusión y exclusión, en las historias clínicas de pacientes que se presentaron en consulta externa del servicio de oncología del hospital Goyeneche de Noviembre 2018 a Febrero 2019 hasta completar la muestra.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

2.1. Organización

3.1.1. Autorización

Se presentó una solicitud al director del Hospital Goyeneche con la finalidad de obtener el permiso para desarrollar el proceso de investigación y obtener acceso al uso de historias clínicas dentro de la institución

3.1.2. Prueba piloto

Se realizó una prueba piloto en 10 pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche, que reúnan los criterios de inclusión establecidos

3.1.3. Consideraciones éticas

En consideración a los derechos de la persona y las normas bioéticas internacionales se hará firmar una hoja de consentimiento informado, firmada de manera voluntaria por los sujetos de investigación que accedan a que se les aplique ficha de observación estructura y exámenes auxiliares pertinentes para estratificación de riesgo (ver: Anexo 1).

2.2. Recursos

3.2.1. Humanos

- a) Autor: José Roberto Pinto Portugal
- b) Asesor: Dra. Jannet Escobedo Vargas

3.2.2. Físicos

En cuanto a recursos físicos se utilizó:

- Ficha de observación estructurada.
- Consentimiento
- Materiales de escritorio (lapiceros, lápices, borradores, engrapador)
- Computador personal con licencia de software en Excel

3.2.3. Institucionales

Se utilizó las instalaciones del Servicio de Cardiología y Oncología del Hospital Goyeneche de la Ciudad de Arequipa

2.3. Validación del instrumento

SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD

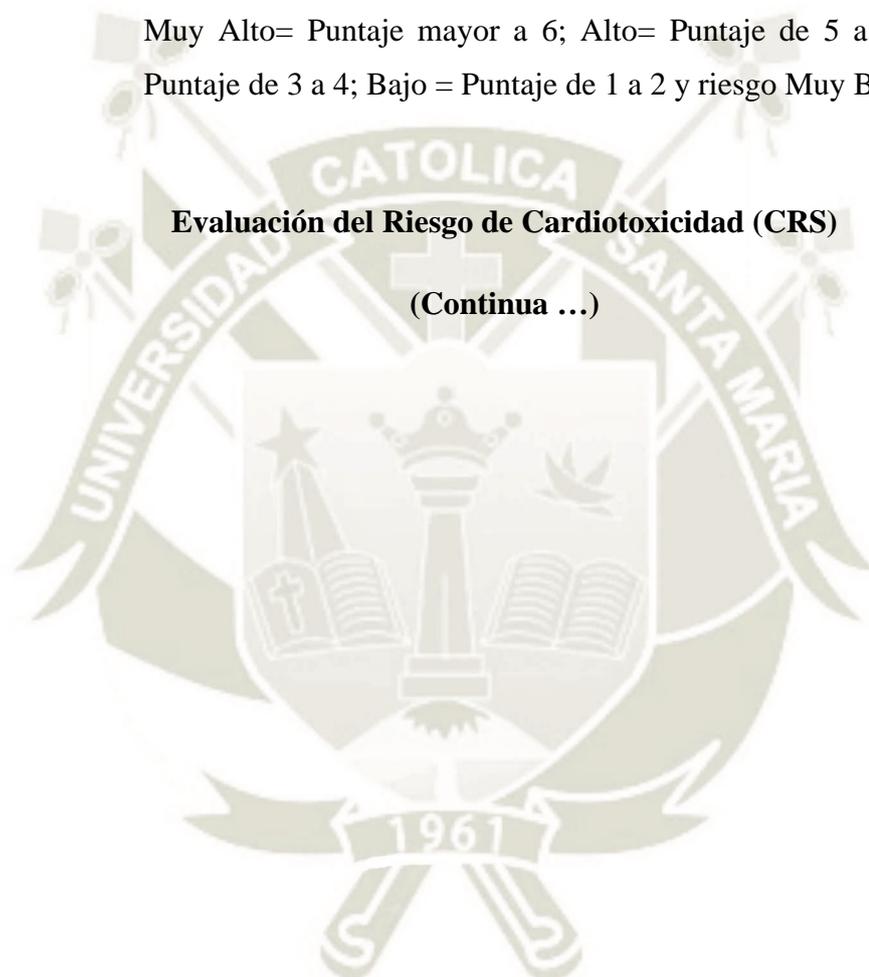
Consta de 8 ítems catalogados como factores de riesgo relacionados con el paciente asignando un punto por cada una presente en el paciente (Edad, Sexo femenino, Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus, Aterosclerosis, Enfermedad o Falla Cardíaca preexistente, Uso previo de antraciclinas, Uso previo de Radioterapia en Tórax) y 1 ítem adicional catalogado como Factor de Riesgo relacionado con la medicación

asignando de 0 a 4 puntos de acuerdo con la medicación utilizada (Alto=4 puntos [Antraciclinas, Trastuzumab, Ifosfamida, Ciclofosfamida, Clofarabina]; Intermedio=2 puntos [Docetaxel, Pertuzumab, Sunitinib, Sorafenib]; Bajo=1 punto [Bevacizumab, Imatinib, Lapatinib, Dasatinib]; Raro=0 [Etoposido, Rituximab, Talidomida]

El puntaje del Score tiene un rango de 0 a 12 puntos (Puntaje de Riesgo de Cardiotoxicidad) estableciendo las categorías de riesgo de cardiotoxicidad: Muy Alto= Puntaje mayor a 6; Alto= Puntaje de 5 a 6; Intermedio = Puntaje de 3 a 4; Bajo = Puntaje de 1 a 2 y riesgo Muy Bajo = Puntaje 0.

Evaluación del Riesgo de Cardiotoxicidad (CRS)

(Continúa ...)



Riesgo asociado a la Medicación(78)	Factores de Riesgo del Paciente⁽⁷⁹⁾ (1 punto)
Alto (Puntaje de riesgo = 4 puntos) Antraciclinas ³ [Doxorrubicina(81), Epirubicina, Idarubicina, Mitoxantrona], Agentes alquilantes(82) [Ciclofosfamida, Ifosfamida, Mitomicina], Antimetabolitos ⁽⁸³⁾ [Clofarabina, 5-Fluoracilo], Interferon alfa-2b, Vincristina, Trastuzumab	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiomiopatía • Falla Cardíaca • Enfermedad Coronaria isquémica • Enfermedad arterial periférica • Hipertensión arterial sistémica • Diabetes mellitus • Uso previo o concurrente de antraciclina • Uso previo o concurrente de radiación torácica • Edad <15 o >65 años • Género femenino
Intermedio (Puntaje de riesgo = 2 puntos) Ácido transretinoico, Bortezomib, Capecitabina, Docetaxel, Pazopanib, Pentostatin, Pertuzumab, Sunitinib, Sorafinib	
Bajo (Puntaje de riesgo = 1 punto) Bevacizumab, Dasatinib, Imatinib, Lapatinib	
Raro (Puntaje de riesgo = 0 puntos) Alemtuzumab, Bisulfan, Cisplatino, Etoposido, Rituximab, Talidomida	
<p align="center">Riesgo general por puntaje de riesgo de cardiotoxicidad (CRS) (Puntaje de riesgo asociado a medicación más el número de factores de riesgo del paciente)</p> <p>CRS >6: MUY ALTO</p> <p>CRS 5-6: ALTO</p> <p>CRS 3-4: INTERMEDIO</p> <p>CRS 1-2: BAJO</p> <p>CRS 0: MUY BAJO</p>	

Las variables utilizadas como instrumento para la evaluación del riesgo de cardiotoxicidad en la presente investigación han sido validadas en el estudio presentado por Heloisa Sawaya, MD et al, publicado en Am J

Cardiol 2011;107:1375–1380 (“Early Detection and Prediction of Cardiotoxicity in Chemotherapy-Treated Patients”)(63,74); cuyas variables fueron validadas a través de análisis estadístico utilizando regresión logística nominal ANOVA con definición de $p < 0.05$ para significancia estadística.

También se utilizó variables clínicas para la predicción de cardiotoxicidad del estudio presentado por Marzia Lotrionte, MD et al, publicado en Am J Cardiol. 2013 Dec 15;112(12):1980-4. (“Review and meta-analysis of incidence and clinical predictors of anthracycline cardiotoxicity”) cuyas variables fueron validadas a través de análisis de Meta-regresión y revisión sistemática (64,75).

Adicionalmente se revisó cada uno de los ítems presentes en el score validando su utilidad en los siguientes estudios citados (78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88)

4. CRITERIOS PARA EL MANEJO DE RESULTADOS

A nivel de recolección:

Llenado manual de datos recolectados a la matriz de datos.

A nivel de sistematización:

Para el procesamiento de los datos se procedió a tabular manualmente los datos recogidos, para luego agruparlos en libros de Excel para su posterior análisis estadístico en el programa Estadístico SPSS 25.0 para Windows.

A nivel de estudio de datos:

Basados en los resultados obtenidos del Software SPSS y el análisis estadístico correspondiente

2.1. PLAN DE PROCESAMIENTO

4.1.1. Tipo de procesamiento

En el presente trabajo de investigación se optó por un procesamiento mixto (procesamiento electrónico y procesamiento manual).

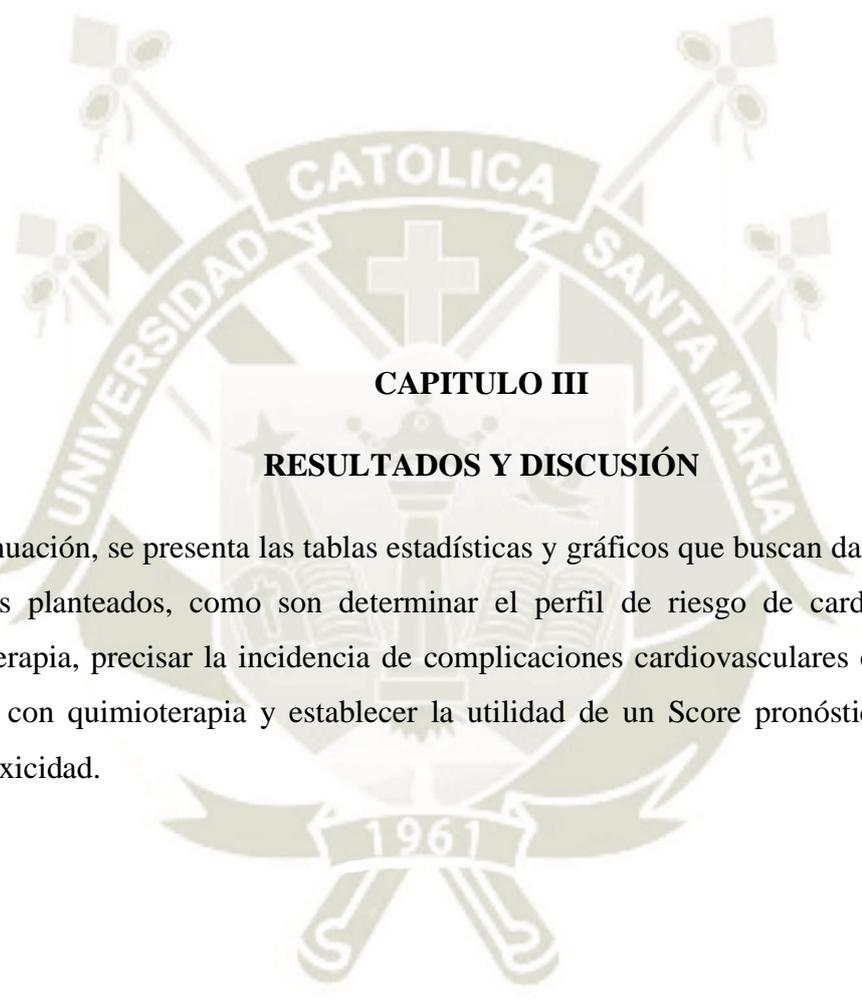
4.1.2. Operaciones de la sistematización

Se realizó un plan de tabulación en el que se utilizará tablas de entrada simple y doble entrada, estos además serán numéricos y literales; también se realizará un plan de graficación en el que se utilizará gráficos de barras y circulares.

Los datos registrados en el protocolo de recolección de datos serán calificados, tabulados para su análisis e interpretación empleando cuadros y gráficos.

5. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N°	Tiempo Actividades	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
		2018	2018	2018	2018	2018	2019	2019
		1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
1	Planificación y elaboración del proyecto	x	x	x				
2	Presentación y aprobación del proyecto			x				
3	Recolección de datos				x	x	x	x
4	Procesamiento y análisis de datos							x
5	Elaboración de informe final							x



CAPITULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación, se presenta las tablas estadísticas y gráficos que buscan dar respuesta a los objetivos planteados, como son determinar el perfil de riesgo de cardiotoxicidad por quimioterapia, precisar la incidencia de complicaciones cardiovasculares en los pacientes tratados con quimioterapia y establecer la utilidad de un Score pronóstico de riesgo de cardiotoxicidad.

A. RESULTADOS

1. CARACTERISTICAS GENERALES

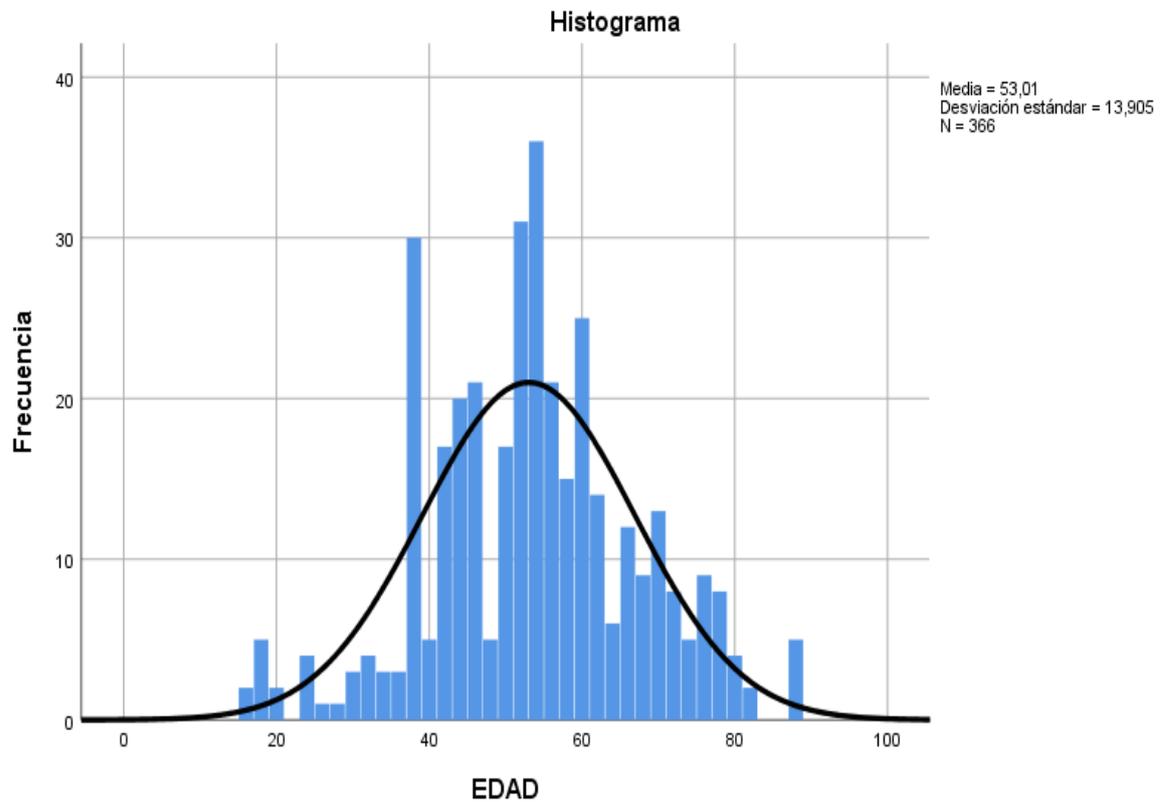
TABLA 1: EDAD DE PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

EDAD		
N	Válido	
Media		53,01
Mediana		53,00
Moda		51
Mínimo		18
Máximo		88

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°1 muestra que la edad promedio de las unidades de estudio es 53, tiene una moda de 51, la edad mínima estudiada fue 18 y la máxima 88.

**GRAFICA 1: HISTOGRAMA DE EDADES DE LOS PACIENTES TRATADOS POR
CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ
AÑO 2018**



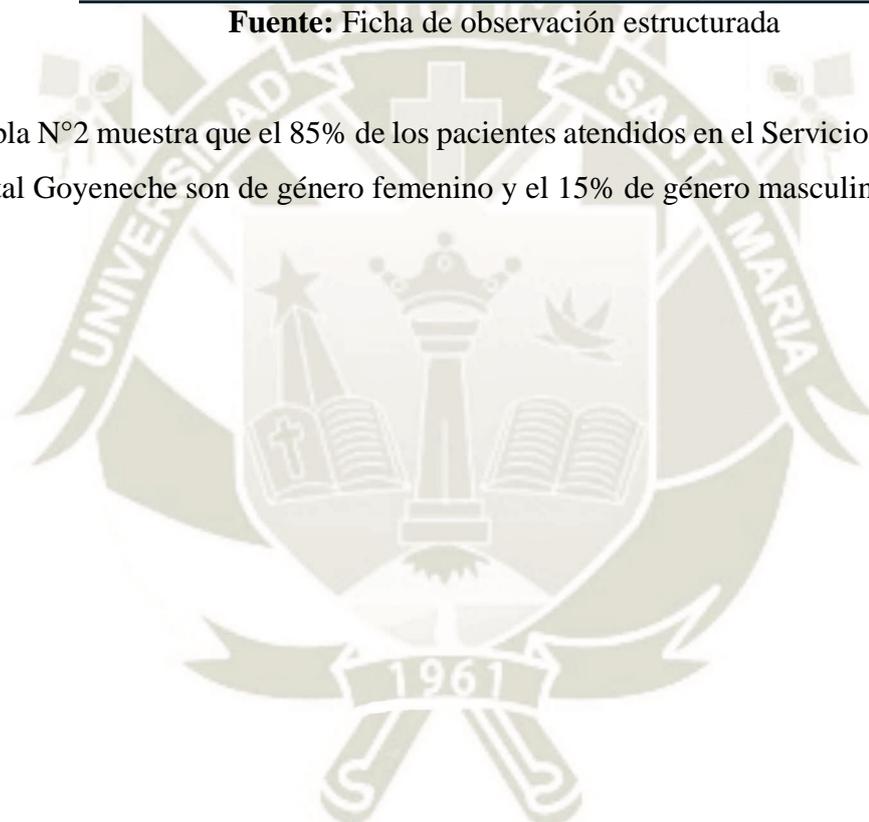
Fuente: Ficha de observación estructurada

TABLA 2: GENERO DE LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

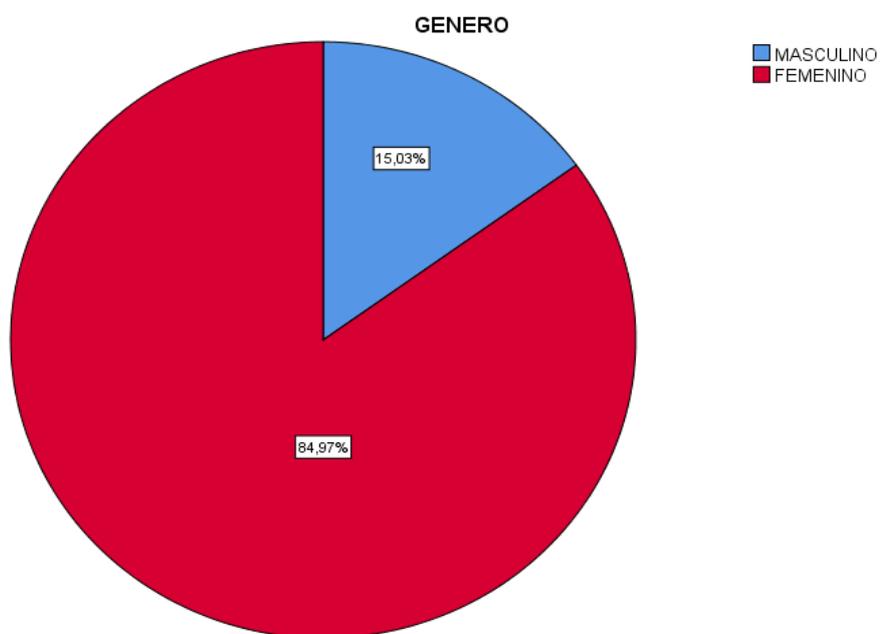
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	MASCULI	55	15,0	15,0
	NO			
	FEMENINO	311	85,0	100,0
	Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°2 muestra que el 85% de los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche son de género femenino y el 15% de género masculino.



GRAFICA 2: GENERO DE LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018



Fuente: Ficha de observación estructurada



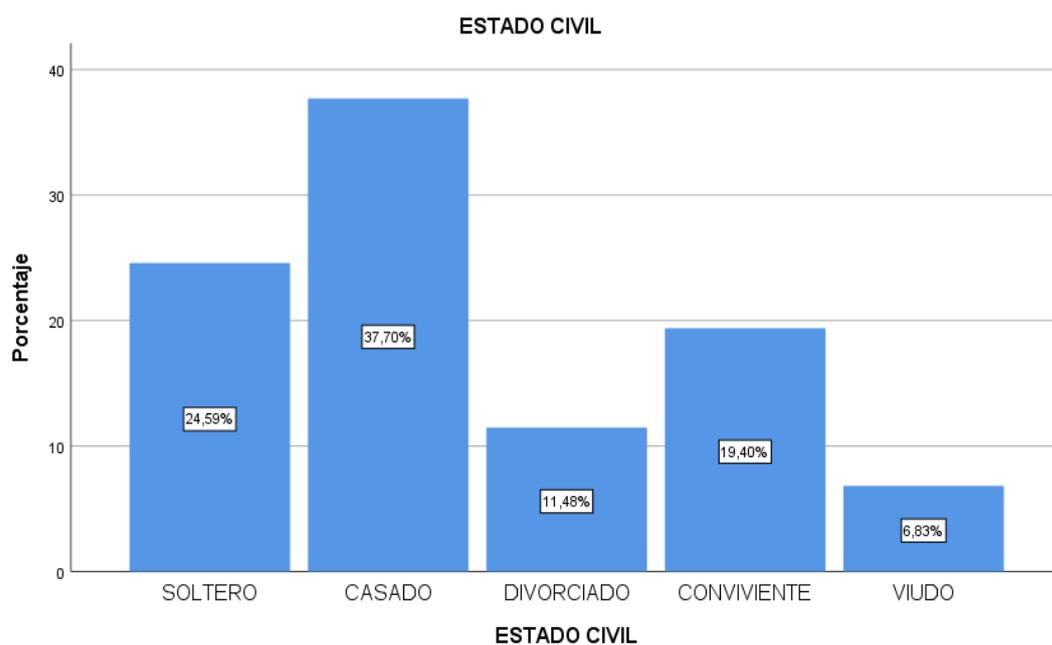
TABLA 3: ESTADO CIVIL DE LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
SOLTERO	90	24,6	24,6
CASADO	138	37,7	62,3
DIVORCIADO	42	11,5	73,8
CONVIVIENTE	71	19,4	93,2
VIUDO	25	6,8	100,0
Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°3 muestra que el 24,6% de los pacientes atendidos en el servicio de oncología del hospital Goyeneche tienen estado civil soltero; el 37,7% son casados; 11,5% son divorciados; 19,4% son convivientes y 6,8% son viudos.

GRAFICA 3: ESTADO CIVIL DE LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENCHE AÑO 2018



Fuente: Ficha de observación estructurada



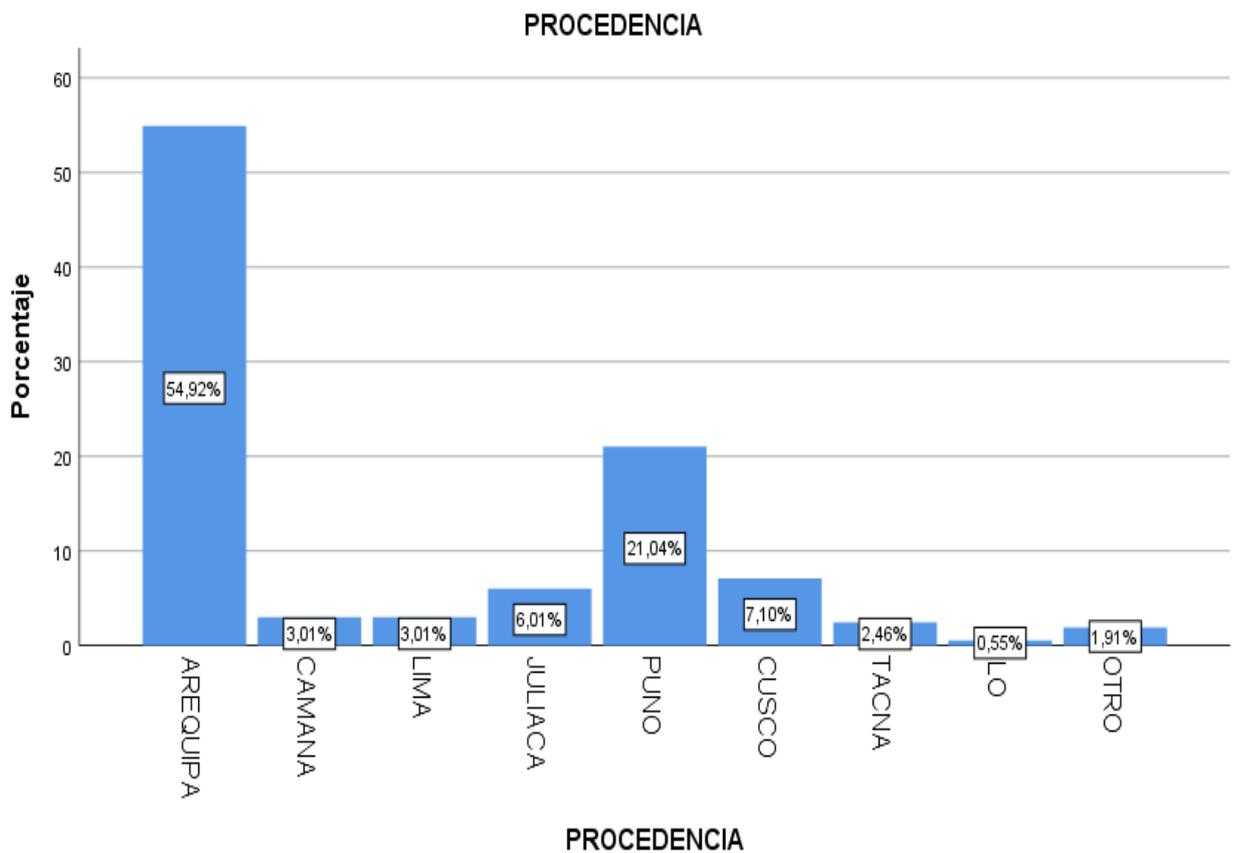
TABLA 4: PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHES AÑO 2018

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	AREQUIPA	201	54,9	54,9
	CAMANA	11	3,0	57,9
	LIMA	11	3,0	60,9
	JULIACA	22	6,0	66,9
	PUNO	77	21,0	88,0
	CUSCO	26	7,1	95,1
	TACNA	9	2,5	97,5
	ILO	2	0,5	98,1
	OTRO	7	1,9	100,0
	Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°4 muestra que la procedencia de los pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche es Arequipa en un 54,9%; Puno en un 21%; Cusco en un 7,1%; Juliaca en un 6%; Lima y Camaná en un 3% respectivamente; Tacna en un 2,5%; Ilo en un 0,5%.

GRAFICA 4: PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018



Fuente: Ficha de observación estructurada

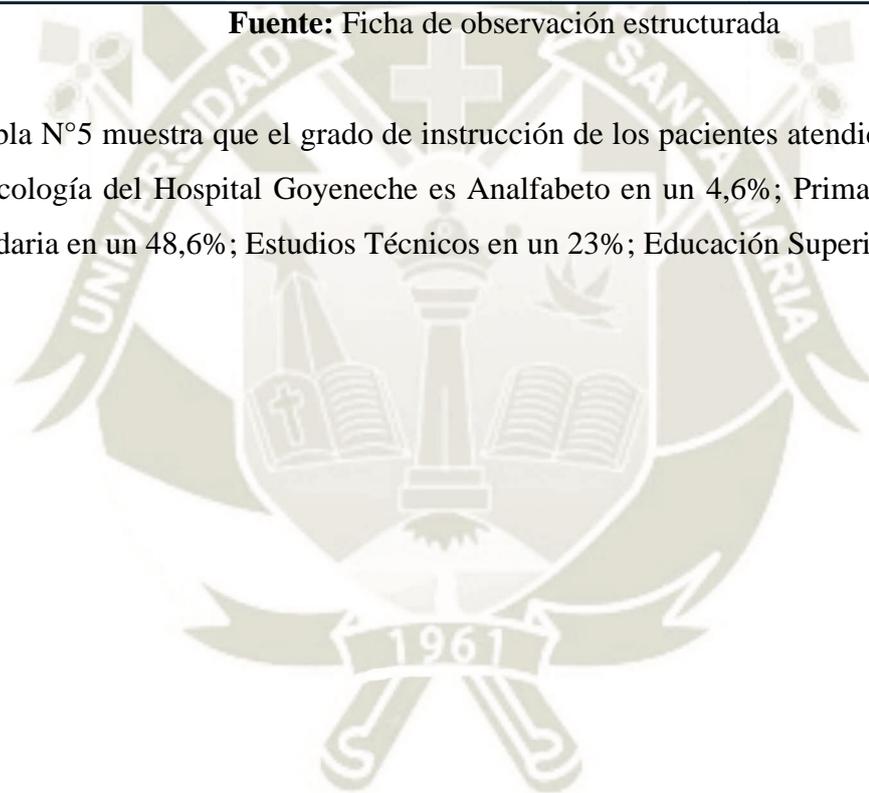
TABLA 5: GRADO DE INSTRUCCIÓN DE LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

GRADO DE INSTRUCCIÓN

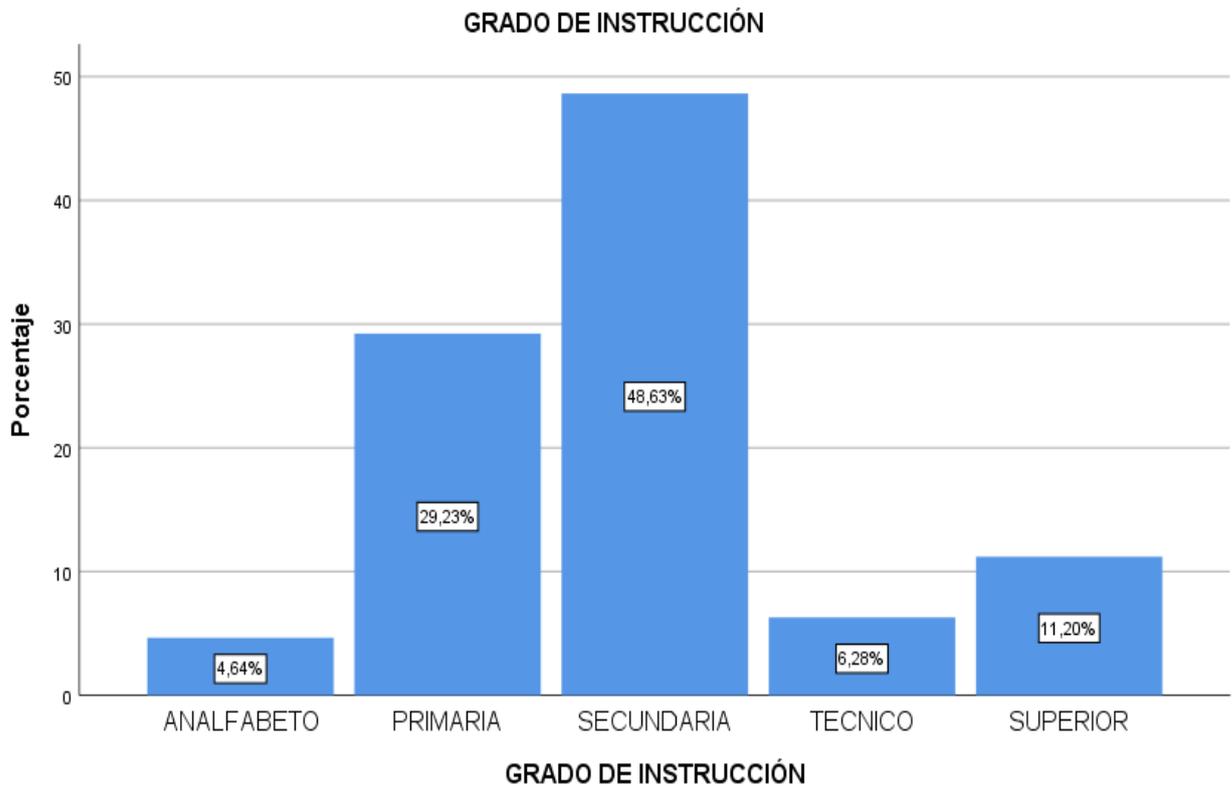
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ANALFABETO	17	4,6	4,6	4,6
	PRIMARIA	107	29,2	29,2	33,9
	SECUNDARIA	178	48,6	48,6	82,5
	TECNICO	23	6,3	6,3	88,8
	SUPERIOR	41	11,2	11,2	100,0
	Total	366	100,0	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°5 muestra que el grado de instrucción de los pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche es Analfabeto en un 4,6%; Primaria en un 29,2%; Secundaria en un 48,6%; Estudios Técnicos en un 23%; Educación Superior en un 11,2%.



**GRAFICA 5: GRADO DE INSTRUCCIÓN DE LOS PACIENTES TRATADOS POR
CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ
AÑO 2018**



Fuente: Ficha de observación estructurada

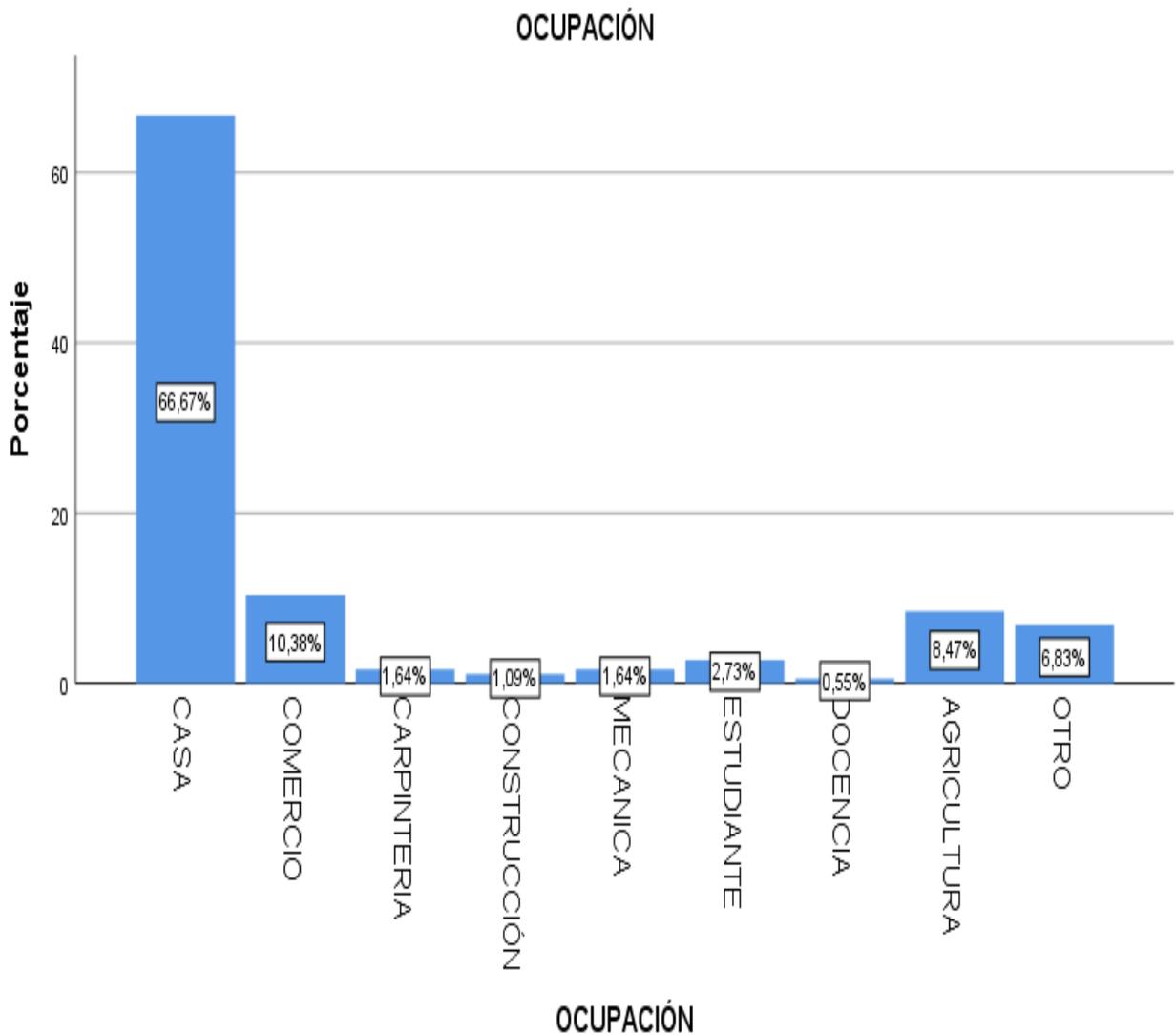
TABLA 6: OCUPACIÓN DE LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido CASA	244	66,7	66,7
COMERCIO	38	10,4	77,0
CARPINTERIA	6	1,6	78,7
CONSTRUCCIÓN	4	1,1	79,8
MECANICA	6	1,6	81,4
ESTUDIANTE	10	2,7	84,2
DOCENCIA	2	,5	84,7
AGRICULTURA	31	8,5	93,2
OTRO	25	6,8	100,0
Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°6 muestra que la ocupación de los pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche es su Casa en un 66,7%; Comercio en un 10,4%; Agricultura en un 8,5%; Estudiante en un 2,7%; Carpintería y Mecánica en un 1,6% respectivamente, Construcción en un 1,1% y Docencia en un 0,5%

GRAFICA 6: OCUPACIÓN DE LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018



Fuente: Ficha de observación estructurada

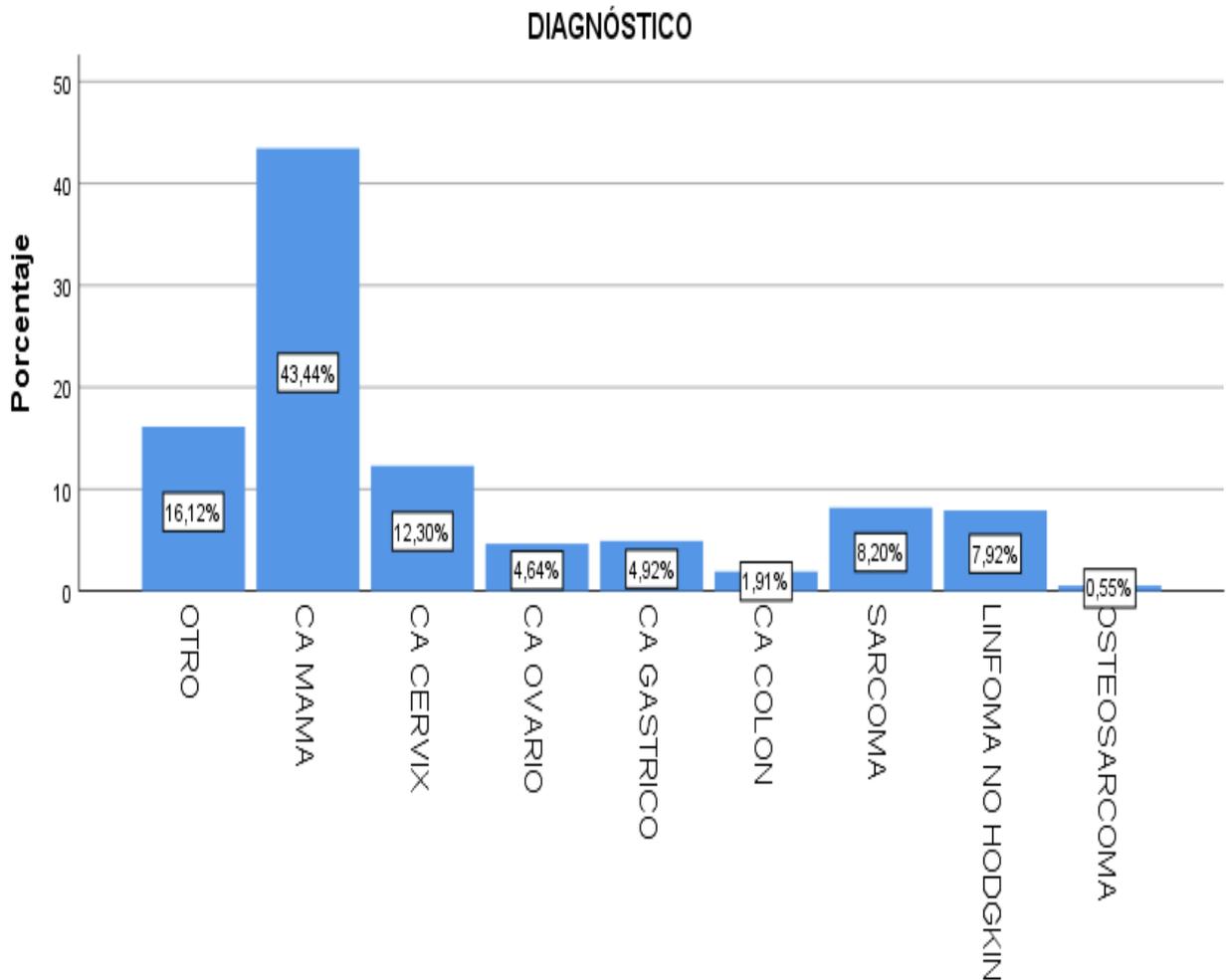
**TABLA 7: DIAGNOSTICO CLINICO DE LOS PACIENTES TRATADOS POR
CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ
AÑO 2018**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
OTRO	59	16,1	16,1
CA MAMA	159	43,4	59,6
CA CERVIX	45	12,3	71,9
CA OVARIO	17	4,6	76,5
CA GASTRICO	18	4,9	81,4
CA COLON	7	1,9	83,3
SARCOMA	30	8,2	91,5
LINFOMA NO HODGKIN	29	7,9	99,5
OSTEOSARCOMA	2	0,5	100,0
Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°7 muestra los diagnósticos más frecuentes de los pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche teniendo como mayor representante Cáncer de Mama en un 43,4%; Cáncer de Cérvix en un 12,3%; Sarcoma en un 8,2%; Linfoma no Hodgkin en un 7,9%; Cáncer Gástrico en un 4,9%; Cáncer de Ovario en un 4,6%; Osteosarcoma en un 0,5% y otros tipos de cáncer en 16,1%

**GRAFICA 7: DIAGNOSTICO CLINICO DE LOS PACIENTES TRATADOS POR
CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHE
AÑO 2018**



Fuente: Ficha de observación estructurada

2. PRIMERA VARIABLE: SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD

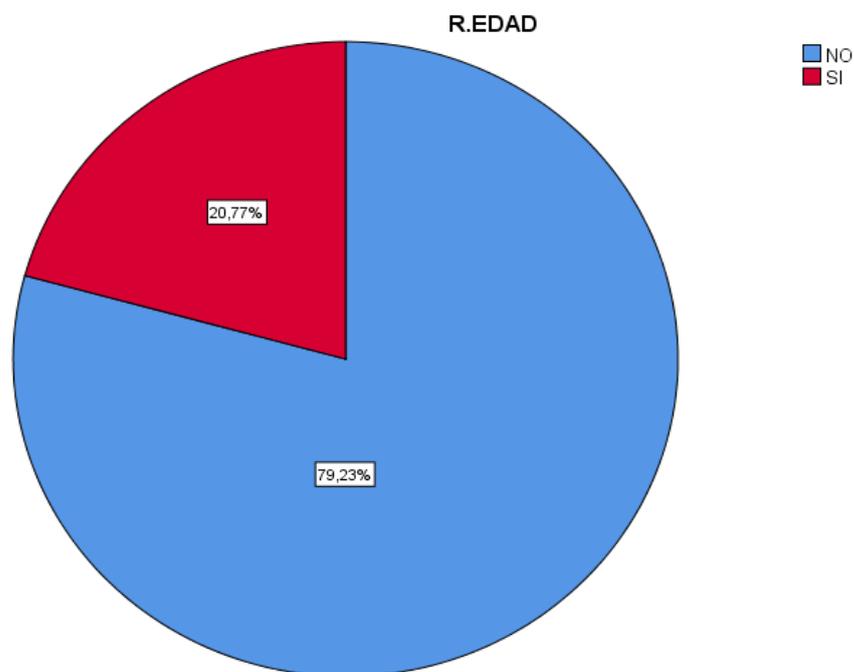
TABLA 8: FACTOR DE RIESGO EDAD (<15 ó > 65 años) DE LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
NO	290	79,2	79,2
SI	76	20,8	100,0
Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°8 muestra que el 20,8% de los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche presentan como factor de riesgo de cardiotoxicidad edad <15 ó >65 años.

**GRAFICA 8: FACTOR DE RIESGO POR EDAD DE LOS PACIENTES TRATADOS
POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL
GOYENECHÉ AÑO 2018**



Fuente: Ficha de observación estructurada

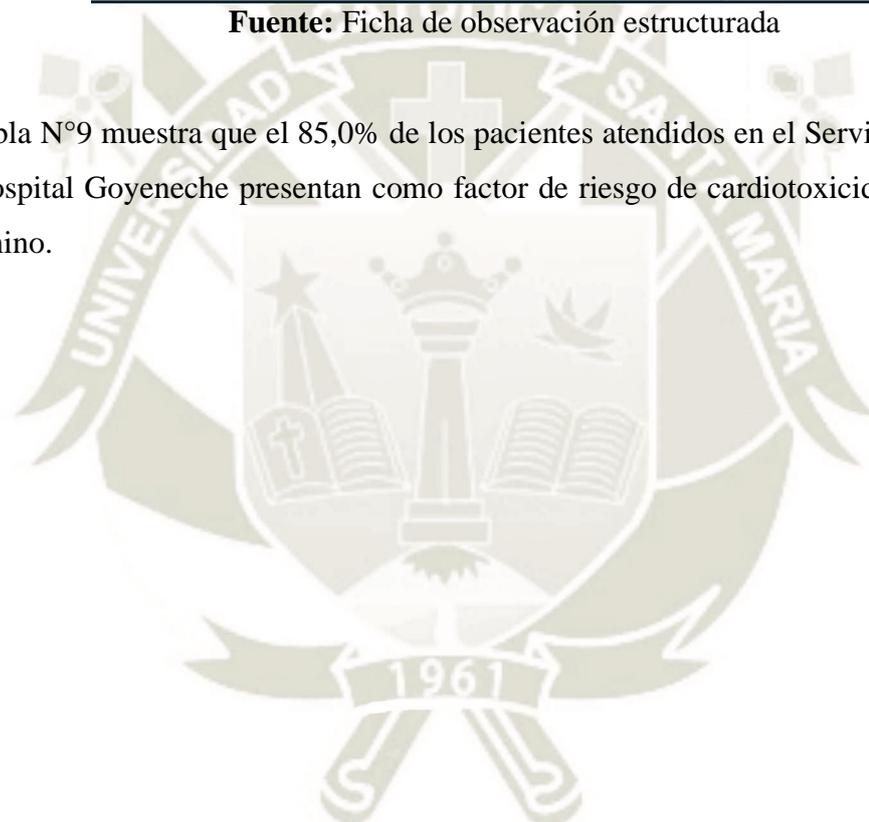


TABLA 9: FACTOR DE RIESGO POR PRESENTAR GENERO FEMENINO EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENCHE AÑO 2018

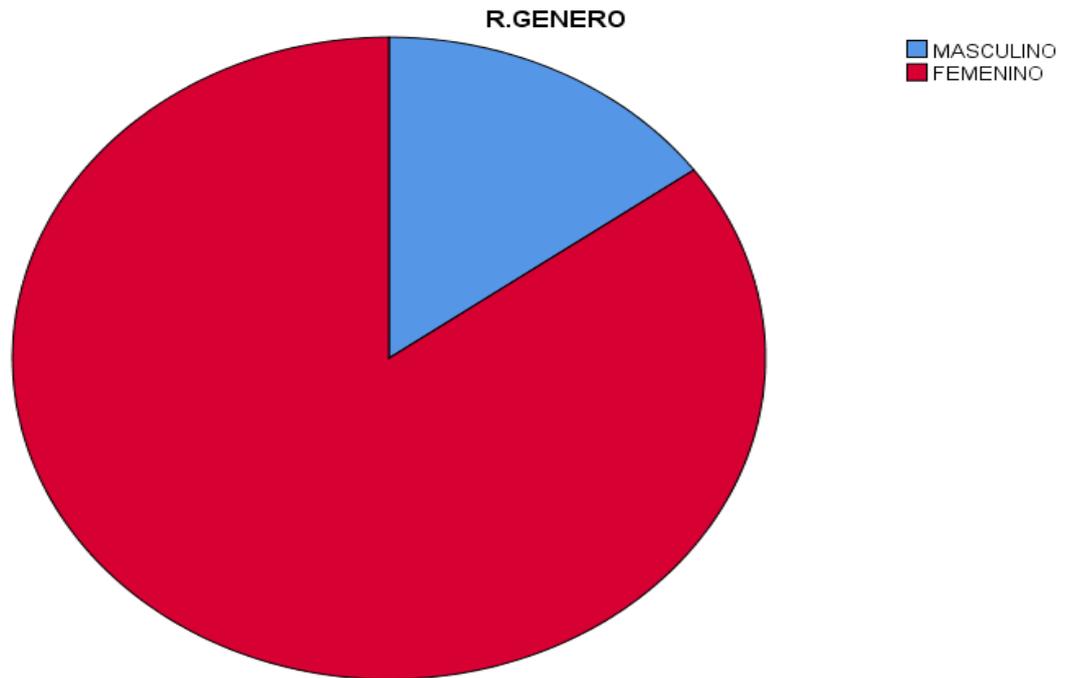
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
MASCULINO	55	15,0	15,0
FEMENINO	311	85,0	100,0
Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°9 muestra que el 85,0% de los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche presentan como factor de riesgo de cardiotoxicidad ser de género Femenino.



**GRAFICA 9: FACTOR DE RIESGO POR PRESENTAR GENERO FEMENINO EN
LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE
ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018**



Fuente: Ficha de observación estructurada



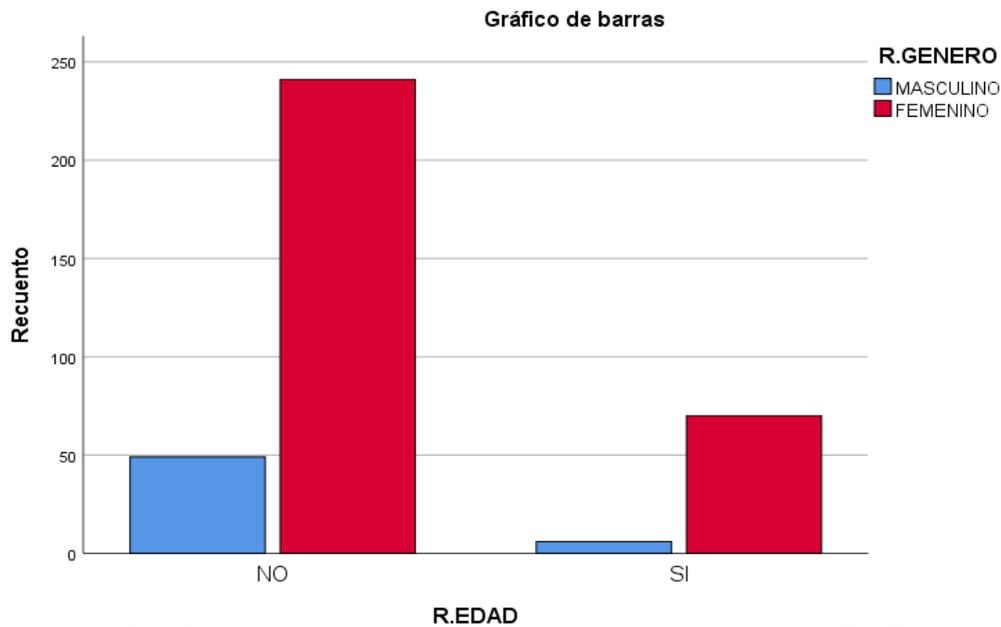
TABLA 10: CORRELACIÓN ENTRE FACTOR DE RIESGO DETERMINADO POR PRESENTAR EDAD (<15 ó > 65 años) Y FACTOR DE RIESGO DETERMINADO POR PRESENTAR GENERO FEMENINO EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

Tabla cruzada F.R. EDAD*F.R. GENERO

			F.R. GENERO		Total
			MASCULINO	FEMENINO	
F.R. EDAD	NO	Recuento	49	241	290
		% dentro de F.R. EDAD	16,9%	83,1%	100,0%
		% dentro de F.R. GENERO	89,1%	77,5%	79,2%
		% del total	13,4%	65,8%	79,2%
	SI	Recuento	6	70	76
		% dentro de F.R. EDAD	7,9%	92,1%	100,0%
		% dentro de F.R. GENERO	10,9%	22,5%	20,8%
		% del total	1,6%	19,1%	20,8%
Total	Recuento	55	311	366	
	% dentro de F.R. EDAD	15,0%	85,0%	100,0%	
	% dentro de F.R. GENERO	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	15,0%	85,0%	100,0%	

La Tabla N°10 muestra que la combinación del Factor de Riesgo por Edad y Genero es mayor en los pacientes de género femenino (22.5%) en relación a los pacientes de género masculino (10.9%) atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche presentan como factor de riesgo de cardiotoxicidad ser de género Femenino

GRAFICA 10: CORRELACIÓN ENTRE FACTOR DE RIESGO DETERMINADO POR EDAD (<15 ó > 65 años) Y FACTOR DE RIESGO POR PRESENTAR GENERO FEMENINO EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018



Fuente: Ficha de observación estructurada

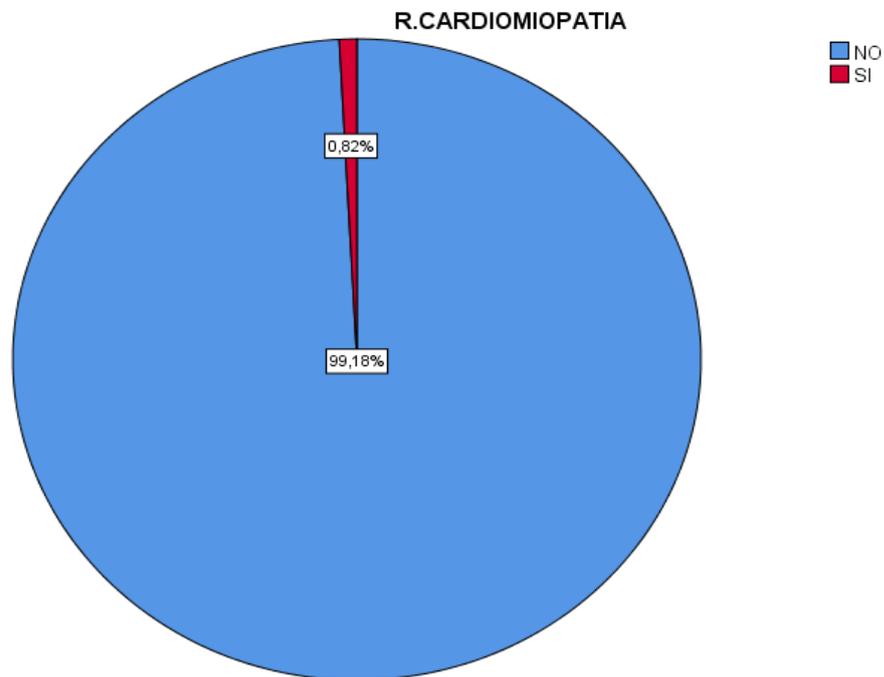
TABLA 11: FACTOR DE RIESGO POR PRESENCIA CARDIOMIOPATIA EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENCHE AÑO 2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
NO	363	99,2	99,2
SI	3	0,8	100,0
Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°11 muestra que el 0,8% de los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche presentan como factor de riesgo de cardiotoxicidad la presencia de Cardiomiopatía.

**GRAFICA 11: FACTOR DE RIESGO CARDIOMIOPATIA EN LOS PACIENTES
TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL
GOYENECHÉ AÑO 2018**



Fuente: Ficha de observación estructurada

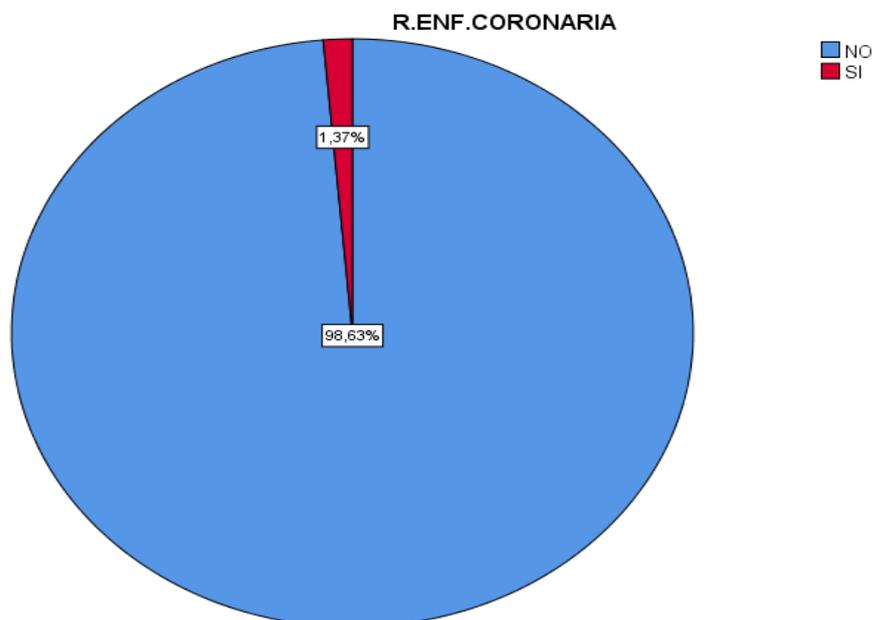
TABLA 12: FACTOR DE RIESGO ENFERMEDAD CORONARIA EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENCHE AÑO 2018

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	NO	361	98,6	98,6
	SI	5	1,4	100,0
	Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°12 muestra que el 1,4% de los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche presentan como factor de riesgo de cardiotoxicidad la presencia de Enfermedad Coronaria Isquémica previa.

**GRAFICA 12: FACTOR DE RIESGO ENFERMEDAD CORONARIA EN LOS
PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA
DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018**



Fuente: Ficha de observación estructurada

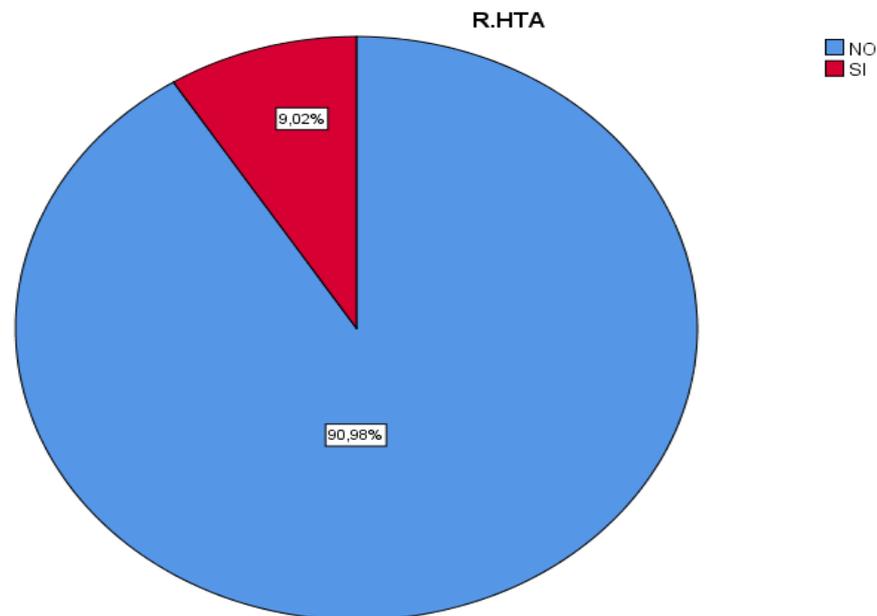
TABLA 13: FACTOR DE RIESGO HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENCHE AÑO 2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
NO	333	91,0	91,0
SI	33	9,0	100,0
Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°13 muestra que el 9,0% de los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche presentan como factor de riesgo de cardiotoxicidad la presencia de Hipertensión Arterial Sistémica.

**GRAFICA 13: FACTOR DE RIESGO HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA
EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE
ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENCHE AÑO 2018**



Fuente: Ficha de observación estructurada

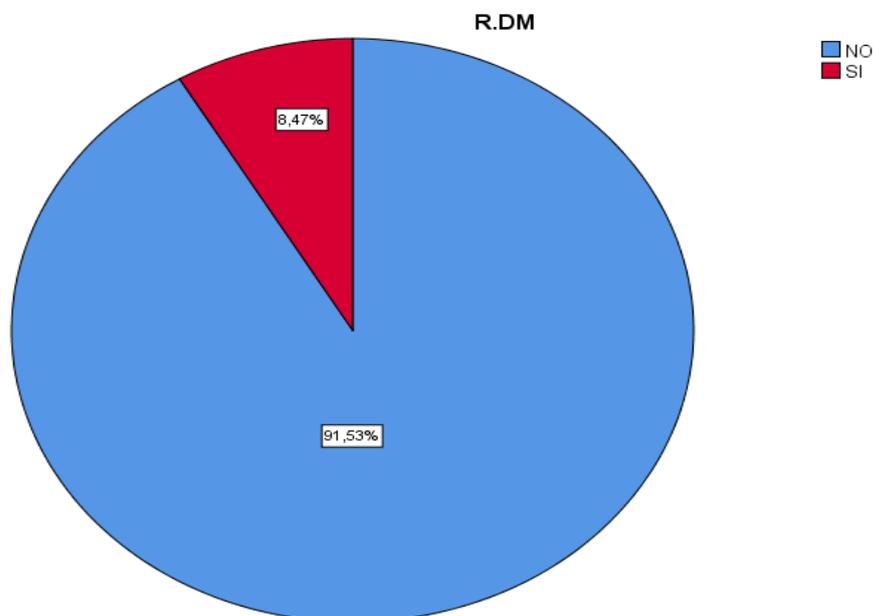
TABLA 14: FACTOR DE RIESGO DIABETES MELLITUS EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
NO	335	91,5	91,5
SI	31	8,5	100,0
Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N° 14 muestra que el 8,5% de los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche presentan como factor de riesgo de cardiotoxicidad la presencia de Diabetes Mellitus.

**GRAFICA 14: FACTOR DE RIESGO DIABETES MELLITUS EN LOS
PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA
DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018**



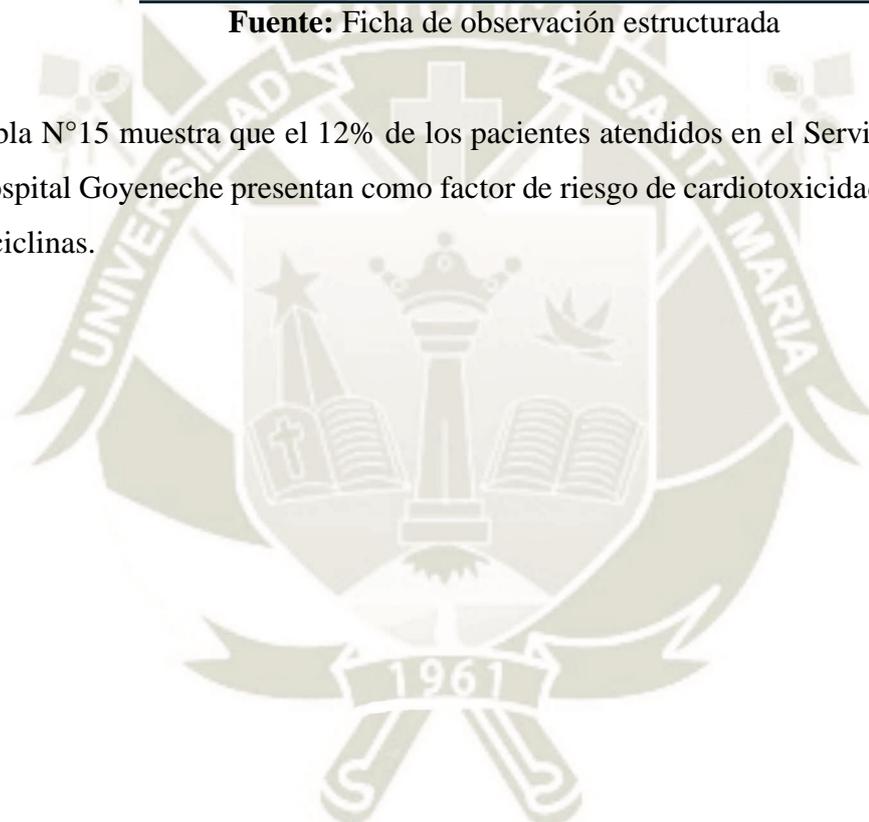
Fuente: Ficha de observación estructurada

TABLA 15: FACTOR DE RIESGO USO PREVIO DE ANTRACICLINAS EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENCHE AÑO 2018

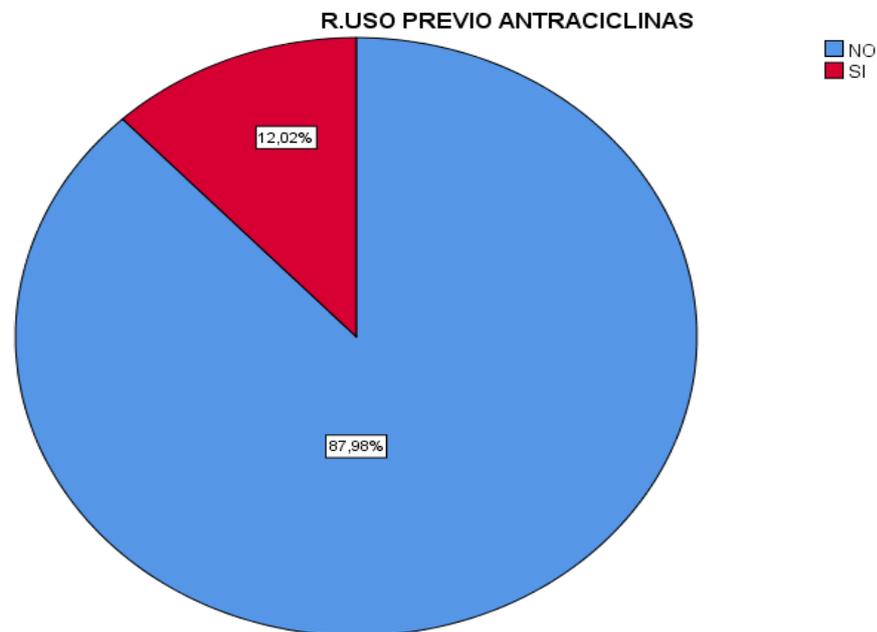
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	NO	322	88,0	88,0
	SI	44	12,0	100,0
	Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°15 muestra que el 12% de los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche presentan como factor de riesgo de cardiotoxicidad el uso previo de Antraciclinas.



**GRAFICA 15: FACTOR DE RIESGO USO PREVIO DE ANTRACICLINAS EN LOS
PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA
DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018**



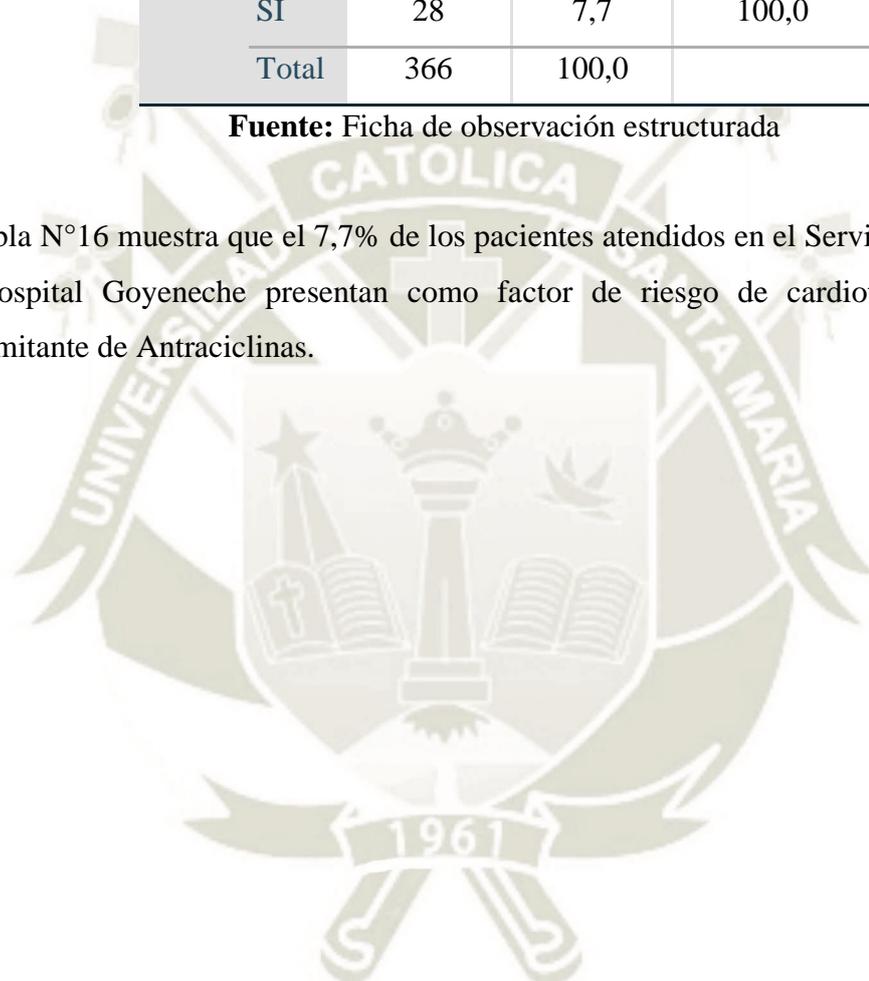
Fuente: Ficha de observación estructurada

TABLA 16: FACTOR DE RIESGO USO CONCOMITANTE DE ANTRACICLINAS EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

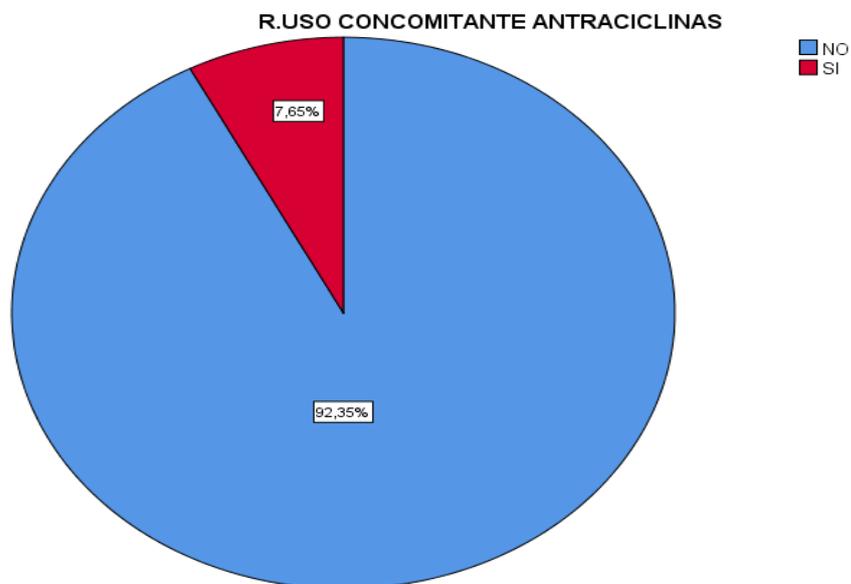
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	NO	338	92,3	92,3
	SI	28	7,7	100,0
Total		366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°16 muestra que el 7,7% de los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche presentan como factor de riesgo de cardiotoxicidad el uso concomitante de Antraciclinas.



GRAFICA 16: FACTOR DE RIESGO USO CONCOMITANTE DE ANTRACICLINAS EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018



Fuente: Ficha de observación estructurada



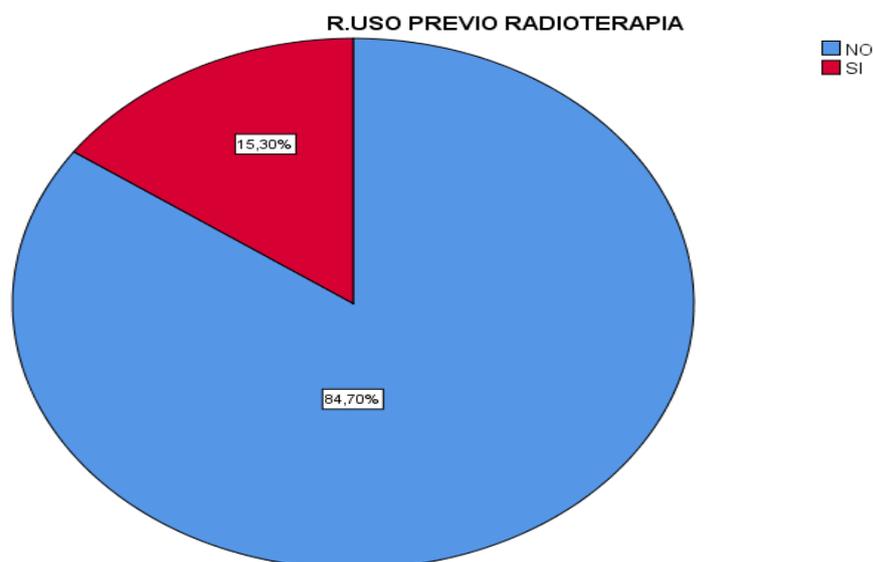
TABLA 17: FACTOR DE RIESGO USO PREVIO DE RADIOTERAPIA EN REGION PECTORAL IZQUIERDA EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	NO	310	84,7	84,7
	SI	56	15,3	100,0
	Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°17 muestra que el 15.3% de los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche presentan como factor de riesgo de cardiotoxicidad el uso previo de Radioterapia en región pectoral izquierda.

GRAFICA 17: FACTOR DE RIESGO USO PREVIO DE RADIOTERAPIA EN REGION PECTORAL IZQUIERDA EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHE AÑO 2018



Fuente: Ficha de observación estructurada



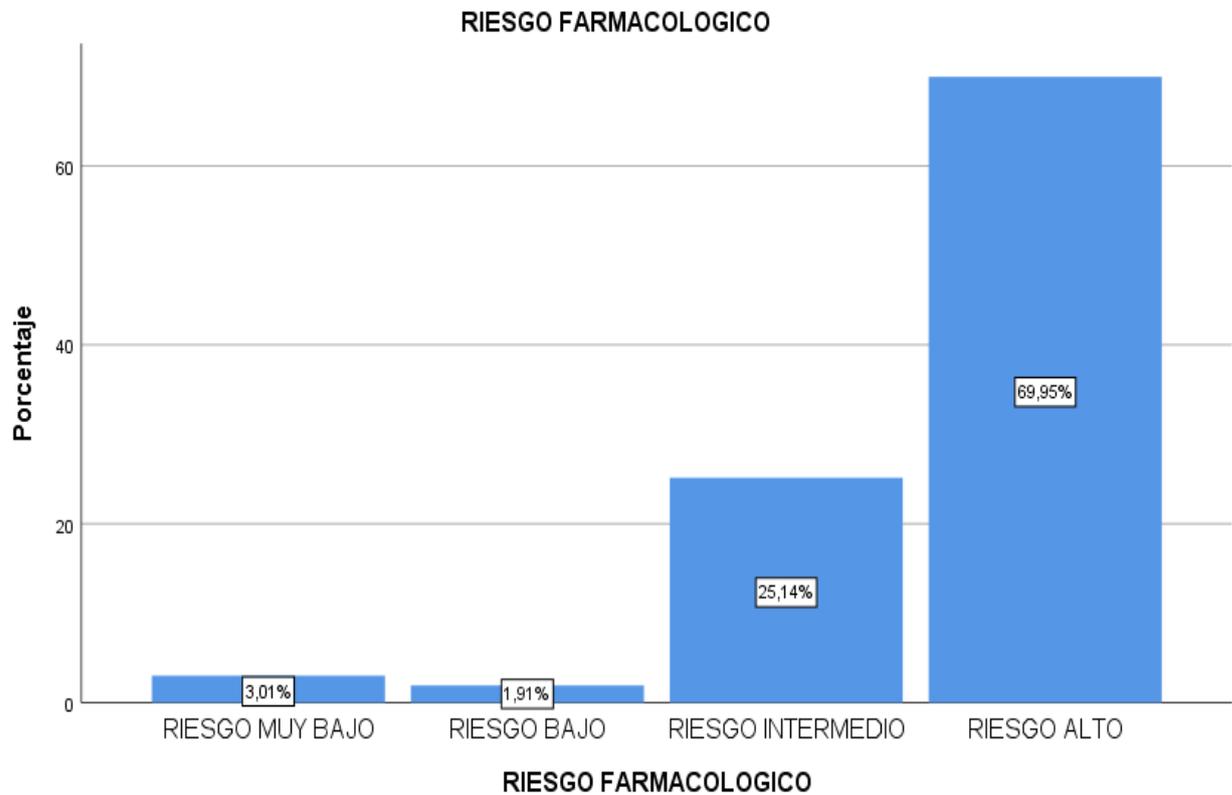
TABLA 18: FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A AGENTE DE QUIMIOTERAPIA UTILIZADO EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido RIESGO MUY BAJO	11	3,0	3,0
RIESGO BAJO	7	1,9	4,9
RIESGO INTERMEDIO	92	25,1	30,1
RIESGO ALTO	256	69,9	100,0
Total	366	100,0	

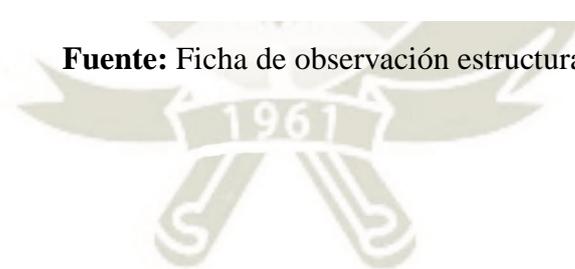
Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°18 muestra el riesgo farmacológico para desarrollo de cardiotoxicidad atribuido al agente quimioterapia utilizado por los pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche evidenciando que el 69.9% utiliza fármacos de riesgo Alto; el 25,1% utiliza fármacos de riesgo Intermedio; el 1,9% utiliza fármacos de riesgo Bajo y el 3% utiliza fármacos de riesgo Muy Bajo

GRAFICA 18: FACTOR DE RIESGO ASOCIADO AL TIPO DE AGENTE DE QUIMIOTERAPIA UTILIZADO EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENCHE AÑO 2018



Fuente: Ficha de observación estructurada



**TABLA 19: PUNTAJES GENERALES OBTENIDOS EN SCORE DE RIESGO DE
CARDIOTOXICIDAD EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018**

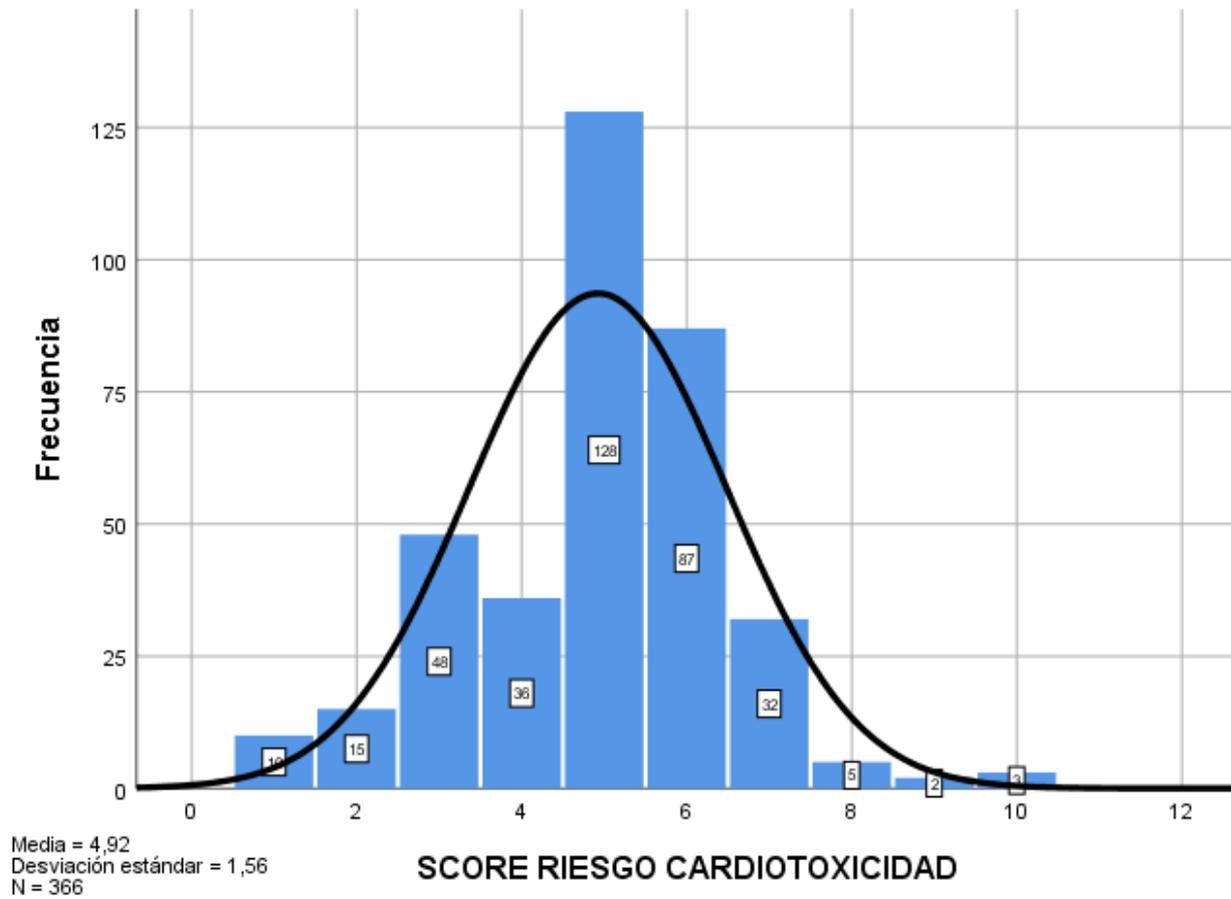
SCORE RIESGO CARDIOTOXICIDAD

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1	10	2,7	2,7	2,7
2	15	4,1	4,1	6,8
3	48	13,1	13,1	19,9
4	36	9,8	9,8	29,8
5	128	35,0	35,0	64,8
6	87	23,8	23,8	88,5
7	32	8,7	8,7	97,3
8	5	1,4	1,4	98,6
9	2	,5	,5	99,2
10	3	,8	,8	100,0
Total	366	100,0	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°19 muestra el puntaje de score de riesgo de cardiotoxicidad obtenido por los pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche. El puntaje mínimo encontrado fue 1 y el máximo 10, teniendo como puntaje más frecuente 5 (Riesgo Alto)

GRAFICA 19: HISTOGRAMA GENERAL DE PUNTAJES OBTENIDOS EN SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018



Fuente: Ficha de observación estructurada

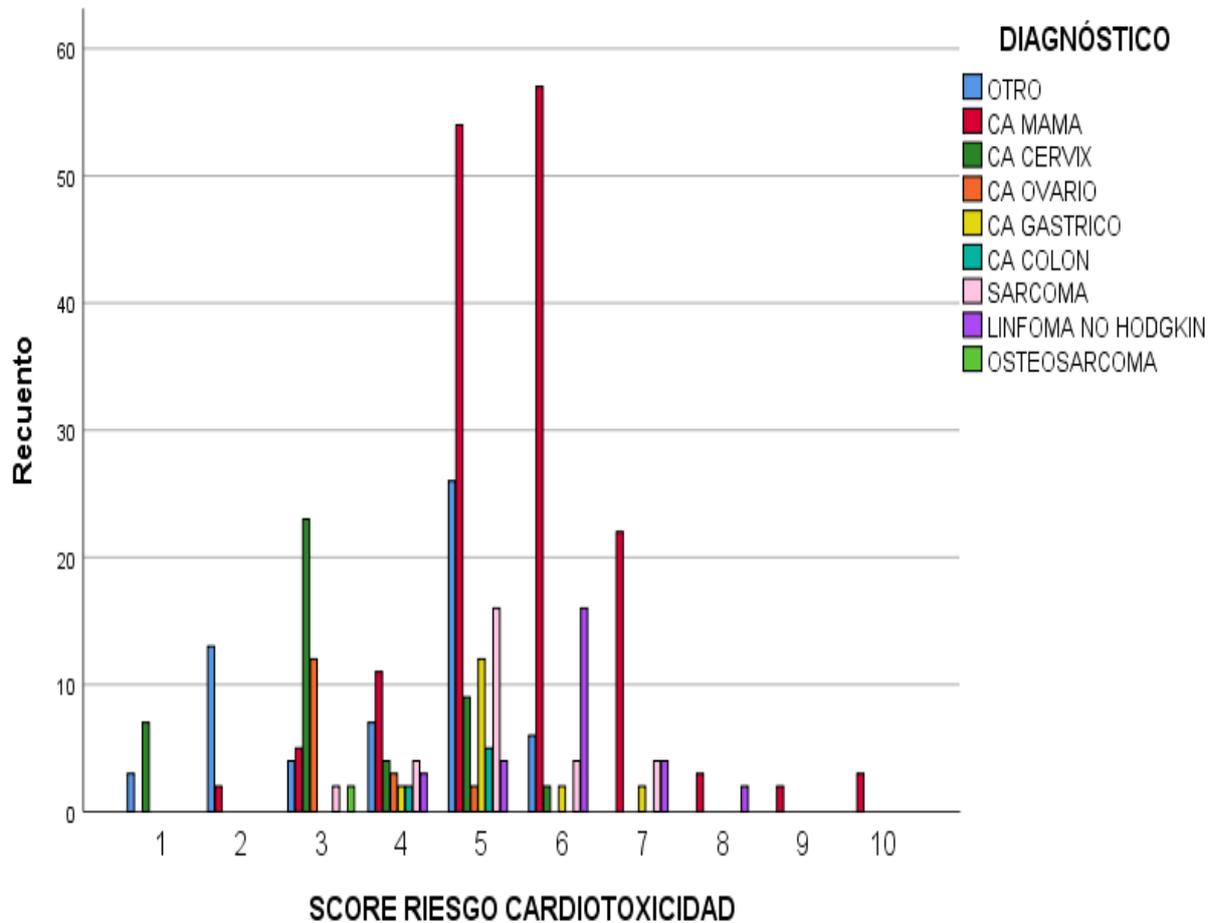
TABLA 20: PUNTAJES OBTENIDOS EN SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD EN RELACION AL TIPO DE CANCER EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

Tabla cruzada SCORE RIESGO CARDIOTOXICIDAD*DIAGNÓSTICO

		DIAGNÓSTICO									Total	
		OTRO	CA MAMA	CA CERVIX	CA OVARIO	CA GASTRICO	CA COLON	SARCOMA	LINFOMA NO HODGKIN	OSTEO SARCOMA	Total	
SCORE RIESGO CARDIOTOXICIDAD	1	Recuento	3	0	7	0	0	0	0	0	10	
		% del total	0,8%	0,0%	1,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,7%	
	2	Recuento	13	2	0	0	0	0	0	0	15	
		% del total	3,6%	0,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	4,1%	
	3	Recuento	4	5	23	12	0	0	2	0	2	48
		% del total	1,1%	1,4%	6,3%	3,3%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%	0,5%	13,1%
	4	Recuento	7	11	4	3	2	2	4	3	0	36
		% del total	1,9%	3,0%	1,1%	0,8%	0,5%	0,5%	1,1%	0,8%	0,0%	9,8%
	5	Recuento	26	54	9	2	12	5	16	4	0	128
		% del total	7,1%	14,8%	2,5%	0,5%	3,3%	1,4%	4,4%	1,1%	0,0%	35,0%
	6	Recuento	6	57	2	0	2	0	4	16	0	87
		% del total	1,6%	15,6%	0,5%	0,0%	0,5%	0,0%	1,1%	4,4%	0,0%	23,8%
	7	Recuento	0	22	0	0	2	0	4	4	0	32
		% del total	0,0%	6,0%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%	1,1%	1,1%	0,0%	8,7%
	8	Recuento	0	3	0	0	0	0	0	2	0	5
		% del total	0,0%	0,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%	1,4%
	9	Recuento	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
		% del total	0,0%	0,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%
	10	Recuento	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3
		% del total	0,0%	0,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,8%
Total	Recuento	59	159	45	17	18	7	30	29	2	366	
	% del total	16,1%	43,4%	12,3%	4,6%	4,9%	1,9%	8,2%	7,9%	0,5%	100,0%	

La Tabla N°20 muestra que los puntajes obtenidos con mayor frecuencia fueron 5 (35%) y 6 (23%) en contexto de cáncer de mama, linfoma y sarcoma. El puntaje mínimo encontrado fue 1 (2.7%) en cáncer de cérvix y el máximo de 10 puntos (0.8%) encontrado en cáncer de mama; se tiene como puntaje más frecuente 5 y esto predominantemente en casos de cáncer de mama (Riesgo Alto)

**GRAFICA 20: PUNTAJES OBTENIDOS EN SCORE DE RIESGO DE
CARDIOTOXICIDAD EN RELACION A TIPO DE CANCER EN LOS
PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA
DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018**



Fuente: Ficha de observación estructurada

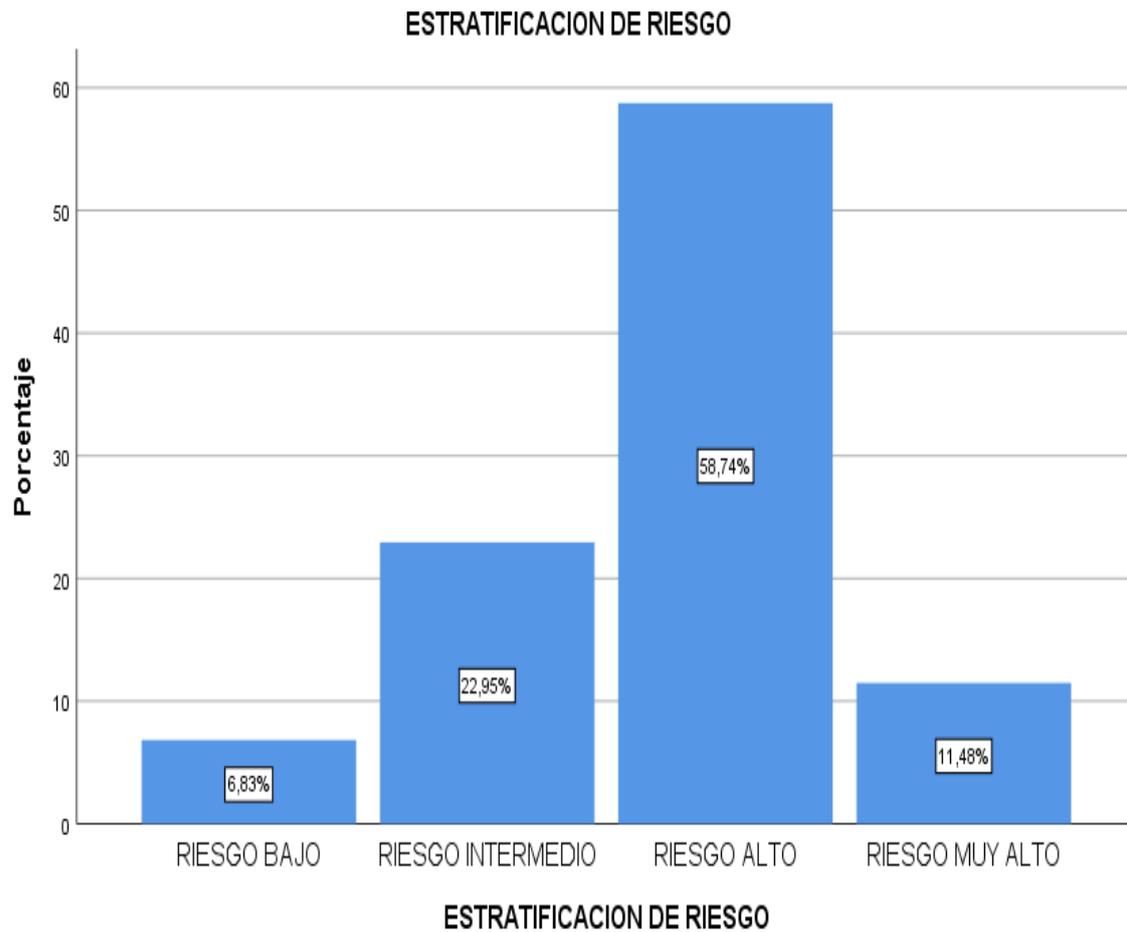
TABLA 21: PERFIL GENERAL DE ESTRATIFICACION DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido RIESGO BAJO	25	6,8	6,8
RIESGO INTERMEDIO	84	23,0	29,8
RIESGO ALTO	215	58,7	88,5
RIESGO MUY ALTO	42	11,5	100,0
Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°21 muestra la Estratificación de Riesgo para desarrollo de cardiotoxicidad atribuido al agente quimioterapia utilizado y factores de riesgo clínico de los pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche evidenciando que el 11.5% son pacientes de Riesgo Muy Alto; el 58,7% son pacientes de Riesgo Alto; el 23% son pacientes de Riesgo Intermedio y el 6.8% son pacientes de Riesgo Bajo

**GRAFICA 21: PERFIL GENERAL DE ESTRATIFICACION DE RIESGO DE
CARDIOTOXICIDAD EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018**



Fuente: Ficha de observación estructurada

TABLA 22: PERFIL DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD EN RELACION AL DIAGNOSTICO DE BASE EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

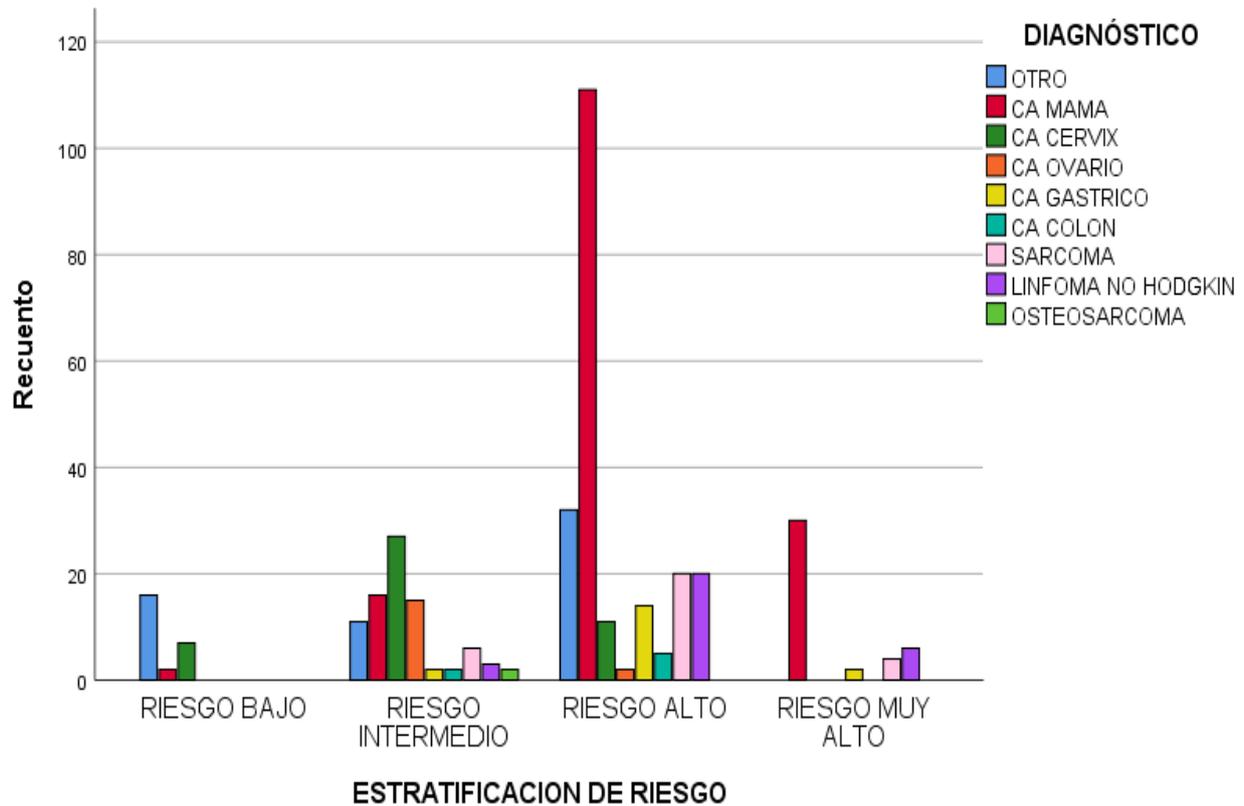
Tabla cruzada ESTRATIFICACION DE RIESGO*DIAGNÓSTICO

		DIAGNÓSTICO									Total	
		OTRO	CA MAMA	CA CERVIX	CA OVARIO	CA GASTRICO	CA COLON	SARCOMA	LINFOMA NO HODGKIN	OSTEO SARCOMA		
ESTRATIFICACION DE RIESGO	RIESGO BAJO	Recuento	16	2	7	0	0	0	0	0	0	25
		% del total	4,4%	0,5%	1,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	6,8%
	RIESGO INTERMEDIO	Recuento	11	16	27	15	2	2	6	3	2	84
		% del total	3,0%	4,4%	7,4%	4,1%	0,5%	0,5%	1,6%	0,8%	0,5%	23,0%
	RIESGO ALTO	Recuento	32	111	11	2	14	5	20	20	0	215
		% del total	8,7%	30,3%	3,0%	0,5%	3,8%	1,4%	5,5%	5,5%	0,0%	58,7%
	RIESGO MUY ALTO	Recuento	0	30	0	0	2	0	4	6	0	42
		% del total	0,0%	8,2%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%	1,1%	1,6%	0,0%	11,5%
	Total	Recuento	59	159	45	17	18	7	30	29	2	366
		% del total	16,1%	43,4%	12,3%	4,6%	4,9%	1,9%	8,2%	7,9%	0,5%	100,0%

La Tabla N°22 muestra que la mayor parte de los pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche se estratifican como pacientes de Alto de Riesgo de desarrollar Cardiotoxicidad (58.7%), hecho que se ve reflejado principalmente en pacientes con diagnostico de cáncer de mama (30.3%), linfoma (5.5%) y sarcoma (5.5%).

Cáncer de cérvix está relacionado a menor riesgo de desarrollo de cardiotoxicidad y a su vez cáncer de mama es el cuadro que se relaciona con alto y muy alto riesgo de cardiotoxicidad.

GRAFICA 22: PERFIL DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD EN RELACION AL DIAGNOSTICO DE BASE EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018



Fuente: Ficha de observación estructurada



3. SEGUNDA VARIABLE: DESARROLLO DE CARDIOTOXICIDAD

TABLA 23: DESARROLLO GENERAL DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

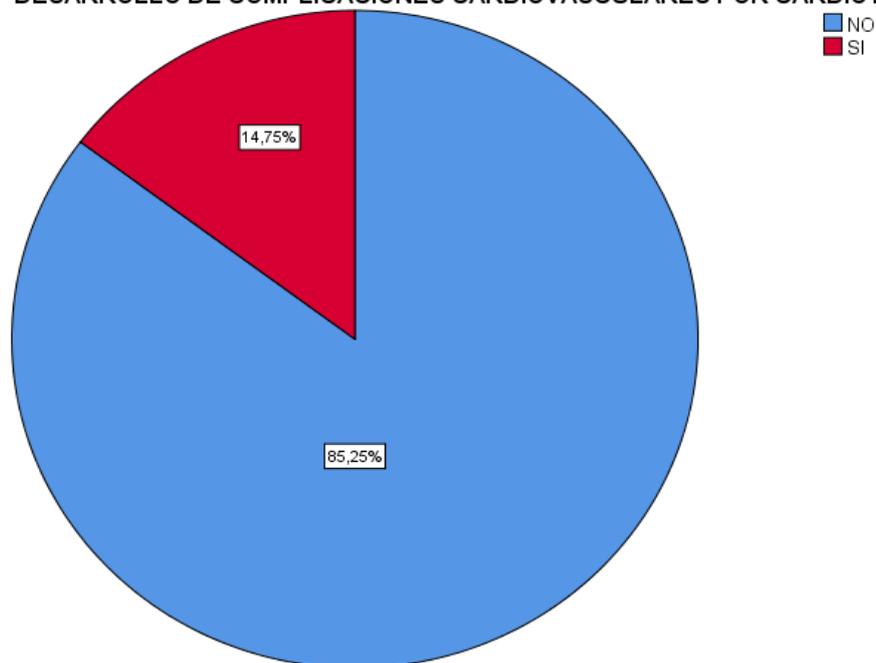
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
NO	312	85,2	85,2
SI	54	14,8	100,0
Total	366	100,0	

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°23 muestra que el 14.8% de los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche desarrollaron una complicación cardiovascular en el contexto de cardiotoxicidad y el 85,2% no desarrollaron una complicación vascular.

**GRAFICA 23: DESARROLLO GENERAL DE COMPLICACIONES
CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN LOS PACIENTES
TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL
GOYENECHÉ AÑO 2018**

DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD



Fuente: Ficha de observación estructurada

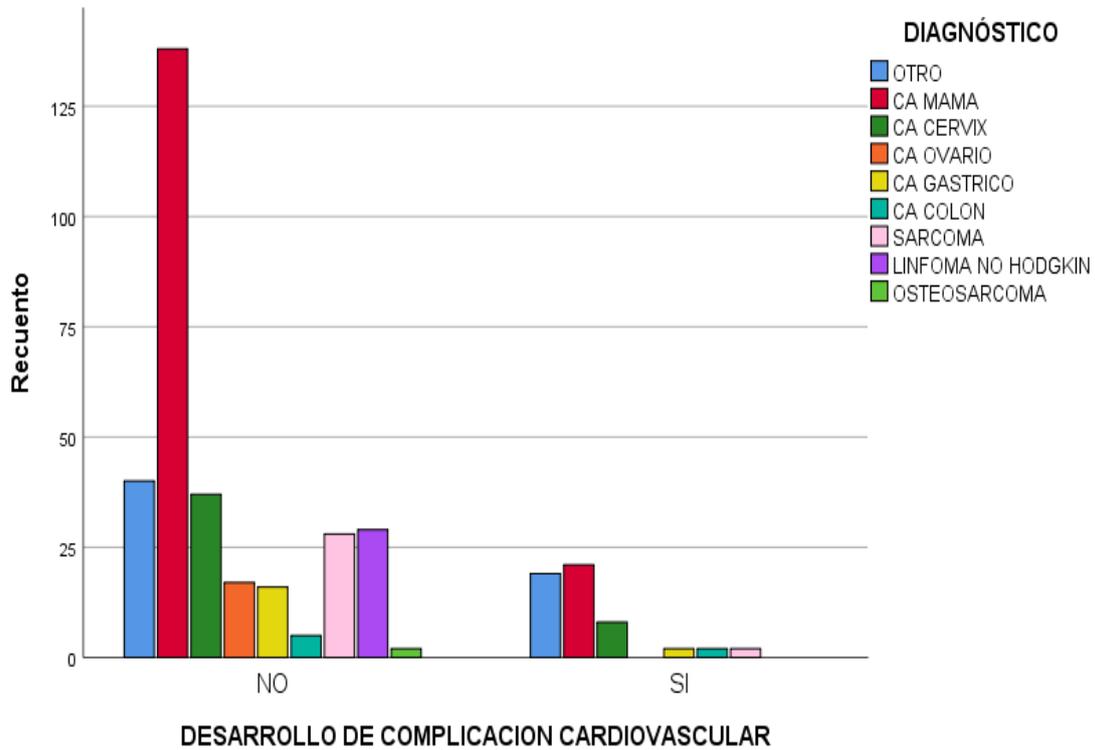
TABLA 24: DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN RELACIÓN AL TIPO DE CANCER EN LOS PACIENTES TRATADOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

Tabla cruzada DESARROLLO DE COMPLICACION CARDIOVASCULAR*DIAGNÓSTICO

		DIAGNÓSTICO									Total	
		OTRO	CA MAMA	CA CERVIX	CA OVARIO	CA GASTRICO	CA COLON	SARCOMA	LINFOMA NO HODGKIN	OSTEO SARCOMA		
DESARROLLO DE COMPLICACION CARDIOVASCULAR	NO	Recuento	40	138	37	17	16	5	28	29	2	312
		% del total	10,9%	37,7%	10,1%	4,6%	4,4%	1,4%	7,7%	7,9%	0,5%	85,2%
	SI	Recuento	19	21	8	0	2	2	2	0	0	54
		% del total	5,2%	5,7%	2,2%	0,0%	0,5%	0,5%	0,5%	0,0%	0,0%	14,8%
Total		Recuento	59	159	45	17	18	7	30	29	2	366
		% del total	16,1%	43,4%	12,3%	4,6%	4,9%	1,9%	8,2%	7,9%	0,5%	100,0%

La Tabla N°24 muestra que del 14.8% de los pacientes que desarrollaron una complicación cardiovascular en el contexto de cardiotoxicidad, en su mayoría presentan cáncer de mama (5.7%)

GRAFICA 24: DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN RELACIÓN AL TIPO DE CANCER EN LOS PACIENTES TRATADOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018



Fuente: Ficha de observación estructurada

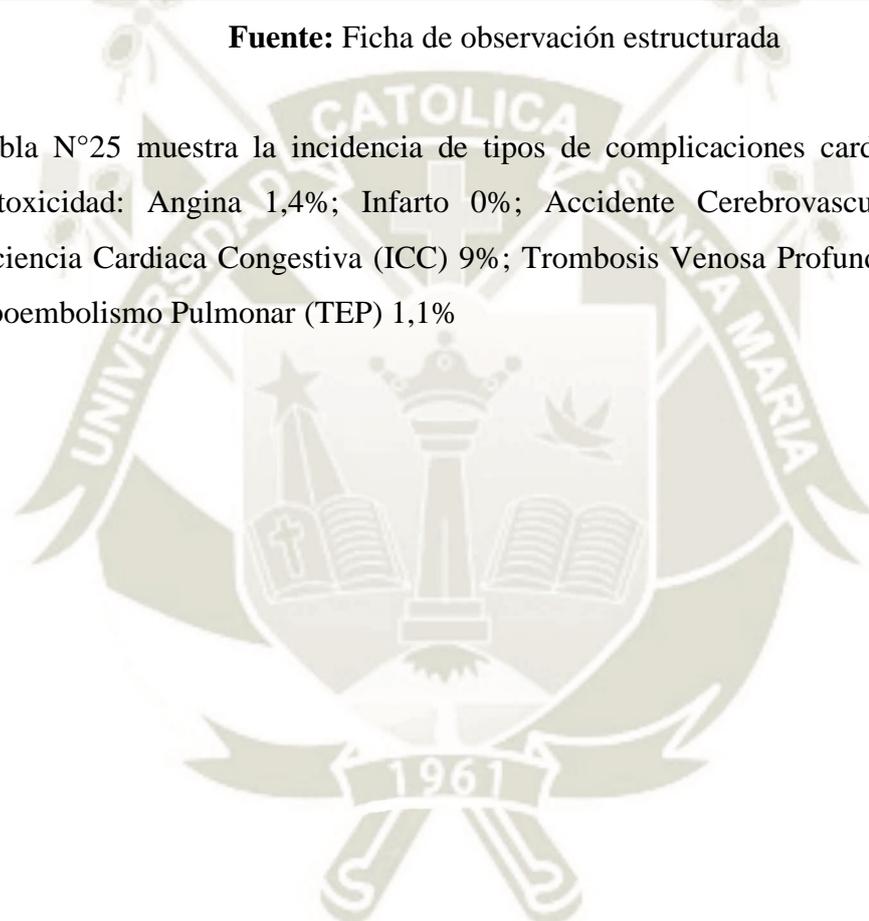
TABLA 25: INCIDENCIA GENERAL DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

TIPOS DE COMPLICACION CARDIOVASCULAR POR CARDIOTOXICIDAD

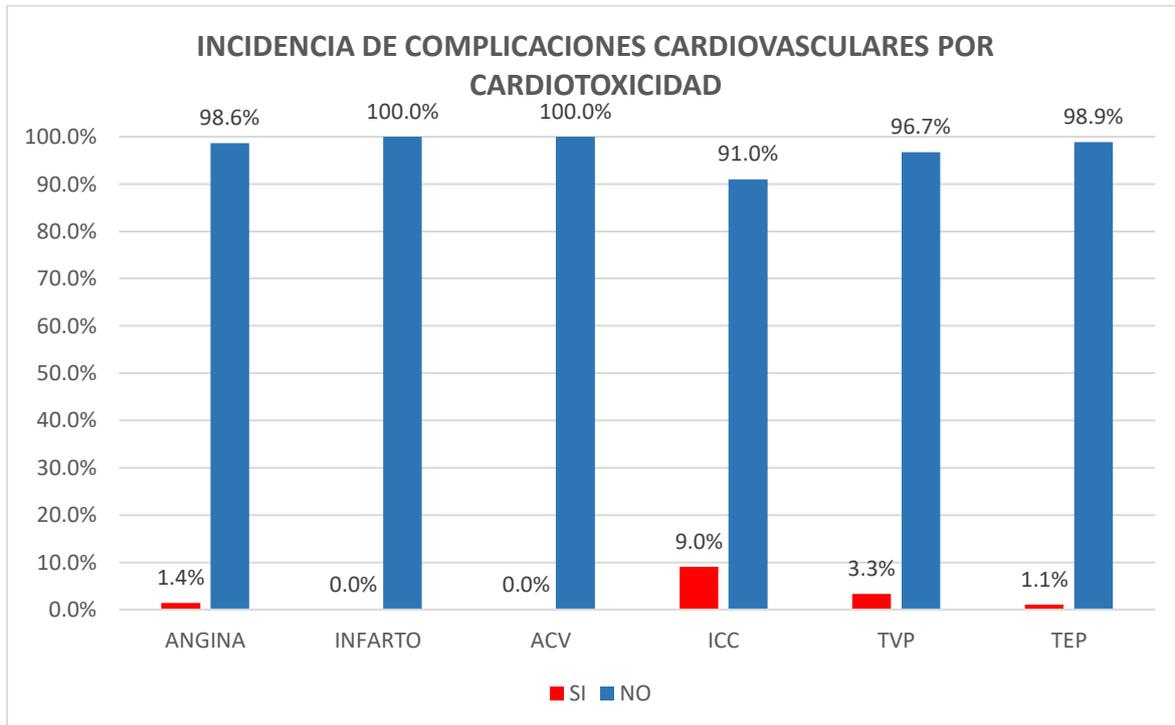
	ANGINA		INFARTO		ACV		ICC		TVP		TEP	
	Frecuencia	Porcentaje										
SI	5	1.4%	0	0.0%	0	0.0%	33	9.0%	12	3.3%	4	1.1%
NO	361	98.6%	366	100.0%	366	100.0%	333	91.0%	354	96.7%	362	98.9%

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°25 muestra la incidencia de tipos de complicaciones cardiovasculares por cardiotoxicidad: Angina 1,4%; Infarto 0%; Accidente Cerebrovascular (ACV) 0%; Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC) 9%; Trombosis Venosa Profunda (TVP) 3,3% y Tromboembolismo Pulmonar (TEP) 1,1%



GRAFICA 25: INCIDENCIA GENERAL DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018



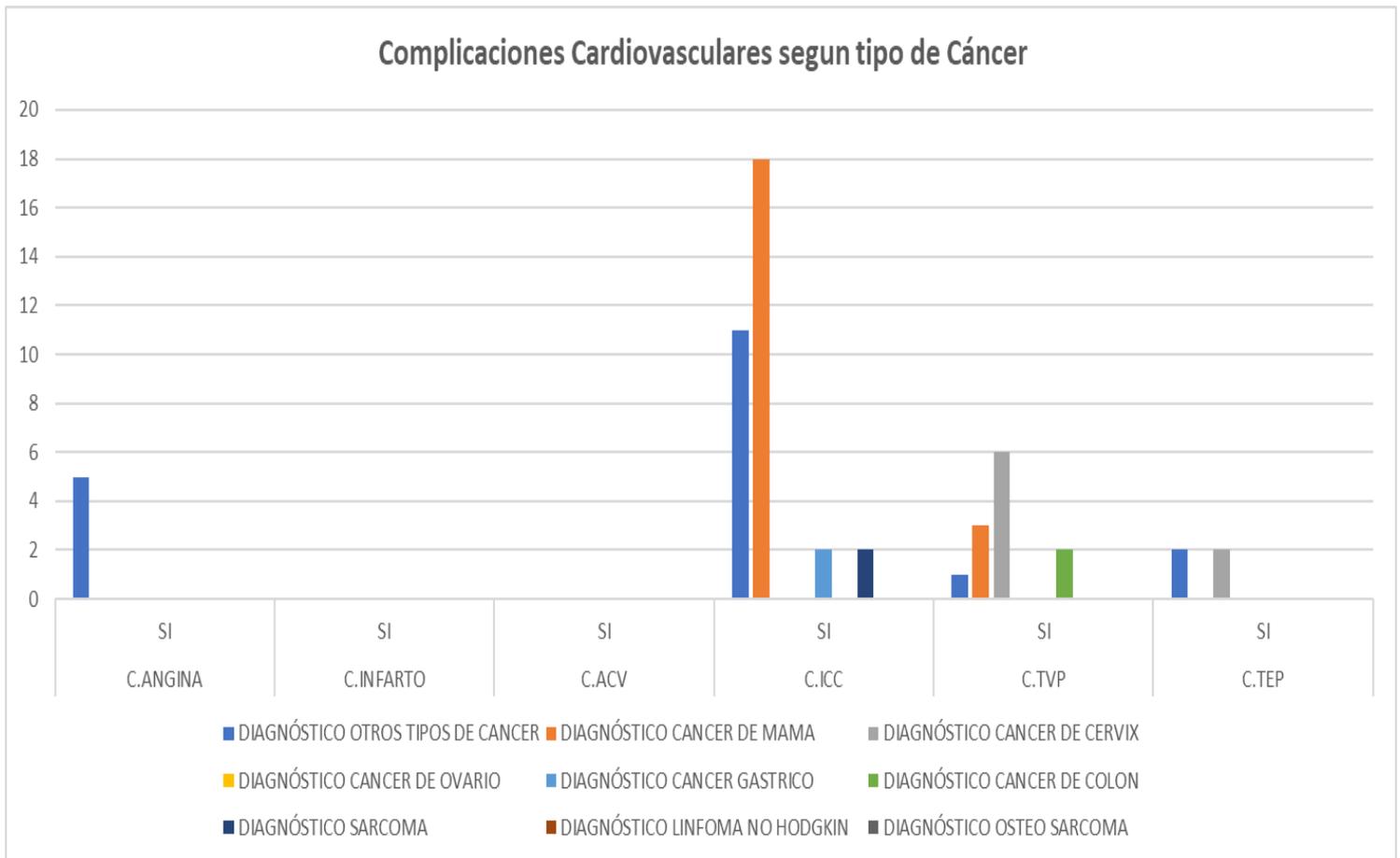
Fuente: Ficha de observación estructurada

TABLA 26: INCIDENCIA DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN RELACIÓN AL TIPO DE CANCER EN LOS PACIENTES TRATADOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

TIPO DE COMPLICACIÓN		DIAGNÓSTICO								
		OTROS TIPOS DE CANCER	CANCER DE MAMA	CANCER DE CERVIX	CANCER DE OVARIO	CANCER GASTRICO	CANCER DE COLON	SARCOMA	LINFOMA NO HODGKIN	OSTEO SARCOMA
		Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento
C.ANGINA	NO	54	159	45	17	18	7	30	29	2
	SI	5	0	0	0	0	0	0	0	0
C.INFARTO	NO	59	159	45	17	18	7	30	29	2
	SI	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C.ACV	NO	59	159	45	17	18	7	30	29	2
	SI	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C.ICC	NO	48	141	45	17	16	7	28	29	2
	SI	11	18	0	0	2	0	2	0	0
C.TVP	NO	58	156	39	17	18	5	30	29	2
	SI	1	3	6	0	0	2	0	0	0
C.TEP	NO	57	159	43	17	18	7	30	29	2
	SI	2	0	2	0	0	0	0	0	0

La Tabla N°26 muestra que la complicación cardiovascular más frecuente fue el desarrollo de Insuficiencia Cardiaca (9%) que ocurre principalmente en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama. El segundo tipo de complicación cardiovascular más frecuente fue el desarrollo de trombosis venosa profunda (3.3%) que ocurre principalmente en pacientes con cáncer de cérvix.

GRAFICA 26: INCIDENCIA DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN RELACIÓN AL TIPO DE CANCER EN LOS PACIENTES TRATADOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018



Fuente: Ficha de observación estructurada



4. RELACIÓN ENTRE PRIMERA Y SEGUNDA VARIABLE

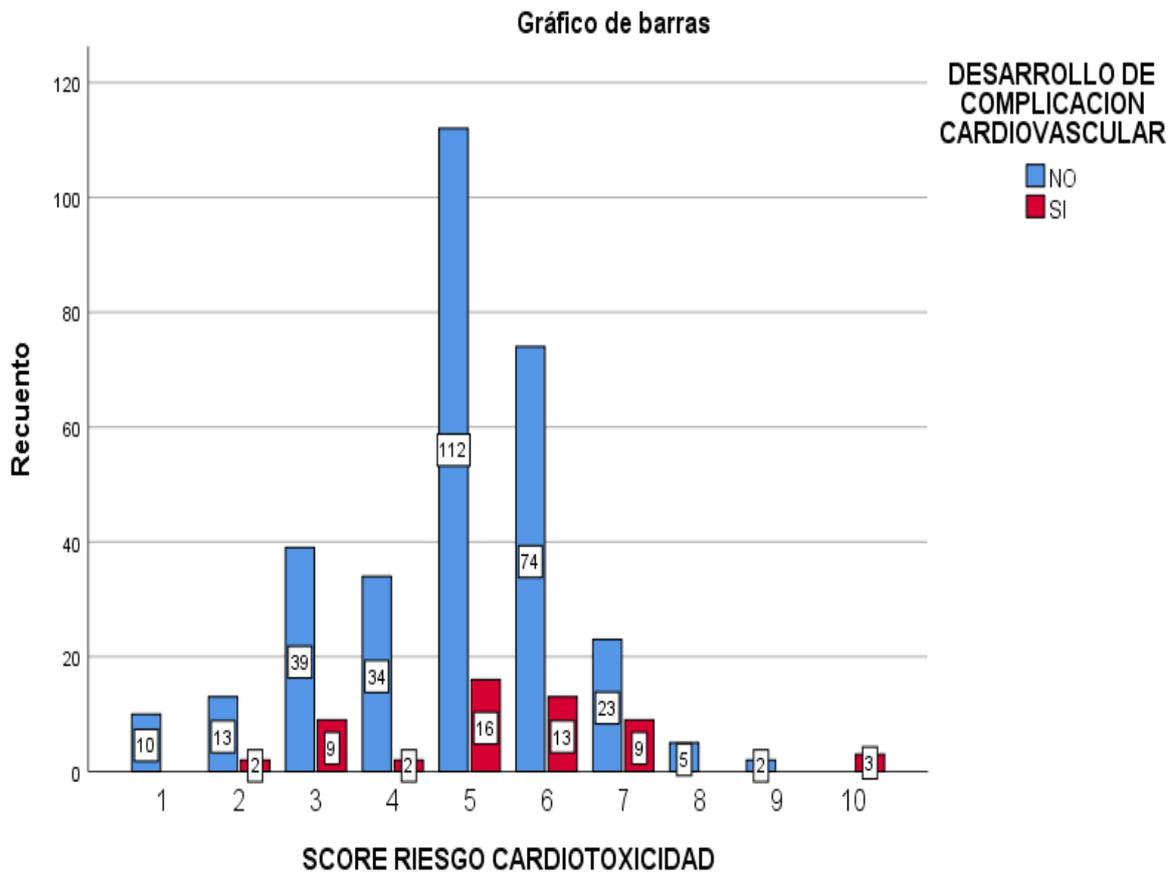
TABLA 27: ASOCIACION DE SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

		DESARROLLO DE COMPLICACION CARDIOVASCULAR		
		NO	SI	Total
PUNTAJE OBTENIDO EN SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD	1	10	0	10
	2	13	2	15
	3	39	9	48
	4	34	2	36
	5	112	16	128
	6	74	13	87
	7	23	9	32
	8	5	0	5
	9	2	0	2
	10	0	3	3
Total		312	54	366

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°27 muestra el puntaje obtenido en el score de riesgo de cardiotoxicidad por los pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche y la correspondiente incidencia de complicaciones cardiovasculares por Cardiotoxicidad.

GRAFICA 27: ASOCIACION ENTRE PUNTAJE OBTENIDO EN SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018



Fuente: Ficha de observación estructurada

TABLA 28: ASOCIACION ENTRE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN LOS PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ AÑO 2018

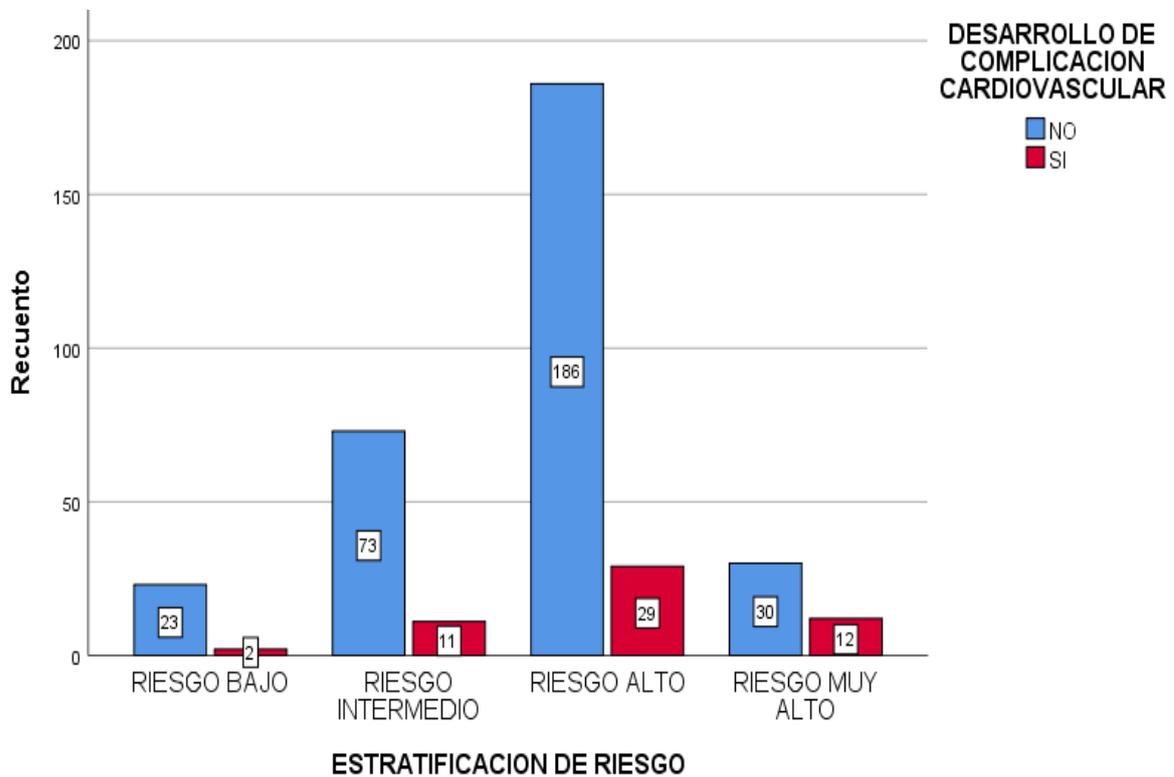
ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD

		DESARROLLO DE COMPLICACION CARDIOVASCULAR POR CARDIOTOXICIDAD		
		NO	SI	Total
ESTRATIFICACION DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD	RIESGO BAJO	23	2 (9%)	25
	RIESGO INTERMEDIO	73	11 (15%)	84
	RIESGO ALTO	186	29 (16%)	215
	RIESGO MUY ALTO	30	12 (40%)	42
	Total	312	54 (17%)	366

Fuente: Ficha de observación estructurada

La Tabla N°28 muestra la relación entre la Estratificación de Riesgo de Cardiotoxicidad de los pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche y la incidencia de complicaciones cardiovasculares por Cardiotoxicidad. Los pacientes estratificados en Muy Alto Riesgo desarrollaron cardiotoxicidad en un 40%; los pacientes de Riesgo Alto 16%; los pacientes de Riesgo Intermedio 15% y los pacientes de Riesgo Bajo 9%

**GRAFICA 28: ASOCIACION ENTRE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE
CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES
CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD EN LOS PACIENTES
TRATADOS POR CANCER EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL
GOYENECHÉ AÑO 2018**



Fuente: Ficha de observación estructurada

DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en pacientes atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche con diagnóstico confirmado de patología oncológica y que recibieron tratamiento con esquema completo de quimioterapia de Enero a Diciembre del año 2018.

La edad promedio de los pacientes fue 53 años, género femenino en el 85%, estado civil casado en 38%, procedencia Arequipa en el 59% y grado de instrucción Secundaria en el 48,6%.

Los diagnósticos clínicos más frecuentes fueron cáncer de mama en un 43%, cáncer de cérvix en un 12,3% y Sarcoma en un 8,2% respectivamente. Estos diagnósticos requieren usualmente tratamiento con fármacos que en su mayoría son considerados de alto riesgo para el desarrollo de cardiotoxicidad (antraciclinas) y son patologías concordantes a las presentadas en la tesis del bachiller Alejandro Irrazabal realizada en el hospital Goyeneche con datos del 2016 al 2018.

Teniendo en consideración las características clínicas y el tipo de quimioterapia recibidos por las unidades de estudio, se aplicó un Score de Riesgo de Cardiotoxicidad validado previamente en estudios internacionales lo cual nos permitió evidenciar que la mayoría de pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche se encuentran estratificados en riesgo Alto (58,74%) y Muy Alto (11,48%) para presentar complicaciones cardiovasculares por cardiotoxicidad. Este tipo de estratificación no tiene antecedente de haber sido aplicado en estudios del ámbito local ni nacional. A nivel internacional la Clínica de Cardio Oncología de la Clínica Mayo han sido los pioneros en el mundo tanto en la creación y aplicación de este tipo de estratificación para la atención de sus pacientes.

Los factores de riesgo clínicos para el desarrollo de cardiotoxicidad más importantes encontrados fueron la edad (<15 ó >65 años) en un 21%, el género femenino en un 15% y el uso previo de Antraciclinas en el 12%. Y respecto al factor de riesgo farmacológico encontramos que el 70% de los pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche recibe tratamiento con agentes de quimioterapia considerados como de Alto riesgo de cardiotoxicidad (Antraciclinas, Trastuzumab, Ifosfamida y Ciclofosfamida); dato en concordancia con lo descrito en estudios del ámbito local y nacional.

Se encontró que en general existe un 15% de incidencia de desarrollo de complicaciones cardiovasculares por cardiotoxicidad en los pacientes atendidos en el servicio de Oncología

del Hospital Goyeneche, teniendo como más frecuentes la Insuficiencia Cardíaca Congestiva (9%), Trombosis Venosa Profunda (3.3%) y Angina (1.4%). En el único estudio local realizado previamente (61) se reportó una incidencia de complicaciones cardiovasculares de solo 9%, sin embargo, esto último considerando solo la existencia de alteraciones en electrocardiograma y ecocardiograma. En los estudios del ámbito nacional (62) no se describe la incidencia general de complicaciones cardiovasculares por cardiotoxicidad, solo el número de evaluaciones realizadas. A diferencia de este estudio en el que se documenta como complicación más frecuente a las arritmias (Bradicardia sinusal asintomática) nosotros no tuvimos reporte frecuente de las mismas en las historias clínicas analizadas en este estudio. Esto puede explicarse por la ausencia de un protocolo de evaluación cardiológica que incluya la realización de electrocardiograma en los pacientes que recibirán quimioterapia en el hospital Goyeneche, así como la no disponibilidad inmediata de este equipo en el servicio de oncología del hospital Goyeneche.

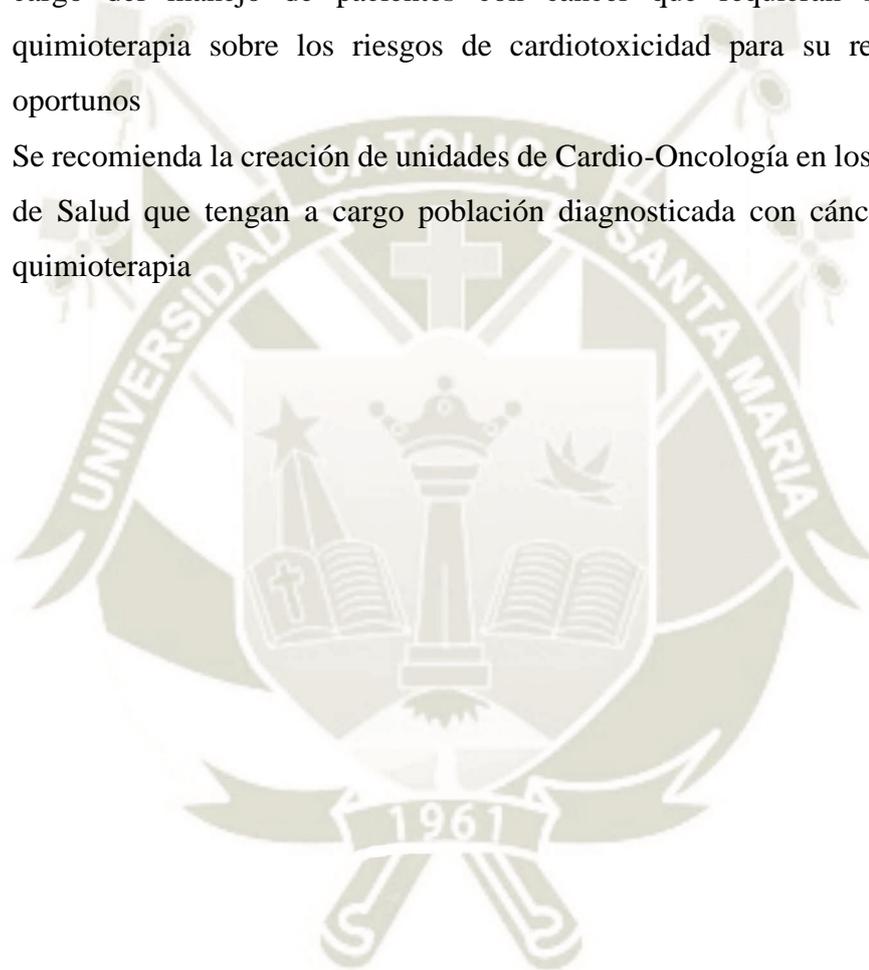
Se documentó correlación positiva entre el grado de estratificación de riesgo de cardiotoxicidad y la incidencia de complicaciones cardiovasculares en los pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Goyeneche. Los pacientes estratificados en Muy Alto Riesgo desarrollaron cardiotoxicidad en un 40% (12/30); los pacientes de Riesgo Alto 16% (29/186); los pacientes de Riesgo Intermedio 15% (11/73) y los pacientes de Riesgo Bajo 9% (2/23). Este hecho coincide con lo reportado en estudios internacionales de la Clínica Mayo. Los estudios nacionales y locales revisados solo muestran incidencias de complicaciones sin el uso de alguna herramienta en correlación.

CONCLUSIONES

- PRIMERA:** Los pacientes con cáncer tratados con quimioterapia en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche presentan en su mayoría un perfil de riesgo de cardiotoxicidad para el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en grado Alto (59%) y Muy Alto (11%) siendo un hallazgo predominante en pacientes con cáncer de mama (38.5%)
- SEGUNDA:** La incidencia global de complicaciones cardiovasculares por cardiotoxicidad en los pacientes con cáncer tratados con quimioterapia en el Servicio de Oncología del Hospital Goyeneche se estima en 14.75%
- TERCERA:** La aplicación de un Score pronóstico de Riesgo de Cardiotoxicidad por Quimioterapia en los pacientes con cáncer tratados con quimioterapia en el Servicio de Oncología Hospital Goyeneche presenta una correlación positiva con la incidencia de complicaciones cardiovasculares por cardiotoxicidad. (Puntaje obtenido en Score de Riesgo $p=0.048$ y Categoría de riesgo $p=0.026$)

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda a la Gerencia Regional de Salud, Direcciones hospitalarias y Jefes de Servicio de Oncología y Cardiología implementar protocolos para el reconocimiento de riesgo y manejo de eventos de cardiotoxicidad en pacientes con cáncer tratados con quimioterapia en nuestra localidad
2. Se recomienda capacitar y sensibilizar a todo el personal de salud y administrativo a cargo del manejo de pacientes con cáncer que requieran ser tratados con quimioterapia sobre los riesgos de cardiotoxicidad para su registro y manejo oportunos
3. Se recomienda la creación de unidades de Cardio-Oncología en los establecimientos de Salud que tengan a cargo población diagnosticada con cáncer y que reciban quimioterapia



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, Siegel RL, Stein KD, Kramer JL, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014; 64(4):252–71. doi:10.3322/caac.21235.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(1):10–29.
3. Yancik R. Population aging and cancer: a cross-national concern. *Cancer J.* 2005;11(6):437–41.
4. Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, De Giacomi G, et al. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(3):213–20.
5. Yeh ETH, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(24):2231–47.
6. Steinherz LJ, Steinherz PG, Tan CT, Heller G, Murphy ML. Cardiac toxicity 4 to 20 years after completing anthracycline therapy. *JAMA.* 1991;266(12): 1672–7.
7. Hooning MJ, Botma A, Aleman BMP, Baaijens MHA, Bartelink H, Klijn JGM, et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(5):365–75.
8. Jensen BV. Cardiotoxic consequences of anthracycline-containing therapy in patients with breast cancer. *Semin Oncol.* 2006;33(3 Suppl 8):S15–21.
9. Lipshultz SE, Colan SD, Gelber RD, Perez-Atayde AR, Sallan SE, Sanders SP. Late cardiac effects of doxorubicin therapy for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *N Engl J Med.* 1991;324(12):808–15.
10. Limat S, Demesmay K, Voillat L, Bernard Y, Deconinck E, Brion A, et al. Early cardiotoxicity of the CHOP regimen in aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol.* 2003;14(2):277–81.
11. Swain SM, Whaley FS, Ewer MS. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials. *Cancer.* 2003;97(11): 2869–79.
12. Eschenhagen T, Force T, Ewer MS, de Keulenaer GW, Suter TM, Anker SD, et al. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the

- Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(1):1–10. doi:10.1093/eurjhf/hfq213.
13. Holford TR, Cronin KA, Mariotto AB, Feuer EJ. Chapter 4: Changing patterns in breast cancer incidence trends. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2006;36:19–25.
 14. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer Statistics, 2005. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(1):10–30.
 15. Lenihan DJ, Oliva S, Chow EJ, Cardinale D. Cardiac toxicity in cancer survivors. *Cancer.* 2013;119 Suppl 11:2131–42. doi:10.1002/cncr.28061.
 16. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342(15):1077–84.
 17. Ewer MS, Ewer SM. Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(9):547–58.
 18. Yeh ET, Tong AT, Lenihan DJ, Yusuf SW, Swafford J, Champion C, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: diagnosis, pathogenesis, and management. *Circulation.* 2004;109(25):3122–31.
 18. Kim KW, Shinagare AB, Krajewski KM, Pyo J, Tirumani SH, Jagannathan JP, et al. Fluid retention associated with imatinib treatment in patients with gastrointestinal stromal tumor: quantitative radiologic assessment and implications for management. *Korean J Radiol.* 2015;16(2):304–13. doi:10.3348/kjr.2015.16.2.304.
 19. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(9):911–39.
 20. 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 Clin Proc.* 2014;89(9):1287–306. Barros-Gomes et al. *Cardio-Oncology* (2016) 2:5 Page 8 of 9
 21. Albini A, Pennesi G, Donatelli F, Cammarota R, De Flora S, Noonan DM. Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for cardio-oncology and cardiooncological prevention. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(1):14–25.

22. Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, De Giacomi G, et al. Cardio-oncology: a new medical issue. *Ecancermedicalscience*. 2008;2:126. doi:10.3332/ecancer.2008.126. PMID: 22275992.
23. Herrmann J, Lerman A. An update on cardio-oncology. *Trends Cardiovasc Med*. 2014;24(7):285–95.
24. Hall PS, Harshman LC, Srinivas S, Witteles RM. The frequency and severity of cardiovascular toxicity from targeted therapy in advanced renal cell carcinoma patients. *JACC Heart Fail*. 2013;1(1):72–8. doi:10.1016/j.jchf.2012.09.001.
25. Du XL, Xia R, Liu CC, Cormier JN, Xing Y, Hardy D, et al. Cardiac toxicity associated with anthracycline-containing chemotherapy in older women with breast cancer. *Cancer*. 2009;115(22):5296–308. doi:10.1002/cncr.24621.
26. Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP, Bergler-Klein J, Bogaert J, Davin L, et al. Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(8):721–40. doi: 10.1093/ehjci/jet123.
27. Tan C, Tasaka H, Yu KP, Murphy ML, Karnofsky DA. Daunomycin, an antitumor antibiotic, in the treatment of neoplastic disease. Clinical evaluation with special reference to childhood leukemia. *Cancer*. 1967;20(3): 333–53.
28. Ferrans VJ. Overview of cardiac pathology in relation to anthracycline cardiotoxicity. *Cancer Treat Rep*. 1978;62(6):955–61. PMID: 352510.
29. Shan K, Lincoff AM, Young JB. Anthracycline-Induced Cardiotoxicity. *Ann Intern Med*. 1996;125(1):47–58.
30. Choueiri TK, Mayer EL, Je Y, Rosenberg JE, Nguyen PL, Azzi GR, et al. Congestive heart failure risk in patients with breast cancer treated with Bevacizumab. *J Clin Oncol*. 2011;29(6):632–8.
31. Martin M, Pienkowski T, Mackey J, Pawlicki M, Guastalla J-P, Weaver C, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2005;352(22):2302–13.
32. Ewer MS, Lippman SM. Type II chemotherapy-related cardiac dysfunction: time to recognize a new entity. *J Clin Oncol*. 2005;23(13):2900–2.
33. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;365:1687–1717. 23.

34. Hershman DL, McBride RB, Eisenberger A, Tsai WY, Grann VR, Jacobson JS. Doxorubicin, cardiac risk factors, and cardiac toxicity in elderly patients with diffuse B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2008;26:3159–3165.
35. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, Baughman KL, Kasper EK. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1077–1084.
36. Braverman AC, Antin JH, Plappert MT, Cook EF, Lee RT. Cyclophosphamide cardiotoxicity in bone marrow transplantation: a prospective evaluation of new dosing regimens. *J Clin Oncol* 1991;9:1215–1223.
37. Gottdiener JS, Appelbaum FR, Ferrans VJ, Deisseroth A, Ziegler J. Cardiotoxicity associated with high-dose cyclophosphamide therapy. *Arch Intern Med* 1981;141: 758–763.
38. Moja L, Tagliabue L, Balduzzi S, Parmelli E, Pistotti V, Guarneri V, D'Amico R. Trastuzumab containing regimens for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD006243.
39. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, Fleming T, Eiermann W, Wolter J, Pegram M, Baselga J, Norton L. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001;344:783–792.
40. Qi WX, Shen Z, Tang LN, Yao Y. Congestive heart failure risk in cancer patients treated with vascular endothelial growth factor tyrosine kinase inhibitors: a systematic review and meta-analysis of 36 clinical trials. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 78:748–762.
41. Ghatalia P, Morgan CJ, Je Y, Nguyen PL, Trinh QD, Choueiri TK, Sonpavde G. Congestive heart failure with vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015;94:228–237.
42. Valent P, Hadzijušević E, Scherthaner GH, Wolf D, Rea D, le Coutre P. Vascular safety issues in CML patients treated with BCR/ABL1 kinase inhibitors. *Blood* 2015;125:901–906.
43. Groarke JD, Cheng S, Moslehi J. Cancer-drug discovery and cardiovascular surveillance. *N Engl J Med* 2013;369:1779–1781
44. Stewart AK, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Masszi T, Spicka I, Oriol A, Hajek R, Rosinol L, Siegel DS, Mihaylov GG, Goranova-Marinova V, Rajnics P, Suvorov A, Niesvizky R, Jakubowiak AJ, San-Miguel JF, Ludwig H, Wang M,

- Maisnar V, Minarik J, Bensinger WI, Mateos MV, Ben-Yehuda D, Kukreti V, Zojwalla N, Tonda ME, Yang X, Xing B, Moreau P, Palumbo A, ASPIRE Investigators. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *N Engl J Med* 2015;372:142–152.
45. Jaworski C, Mariani JA, Wheeler G, Kaye DM. Cardiac complications of thoracic irradiation. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2319–2328.
 46. Polk A, Vistisen K, Vaage-Nilsen M, Nielsen DL. A systematic review of the pathophysiology of 5-fluorouracil-induced cardiotoxicity. *BMC Pharmacol Toxicol* 2014; 15:47
 47. Lestuzzi C, Vaccher E, Talamini R, Lleshi A, Meneguzzo N, Viel E, Scalone S, Tartuferi L, Buonadonna A, Ejiófor L, Schmoll HJ. Effort myocardial ischemia during chemotherapy with 5-fluorouracil: an underestimated risk. *Ann Oncol* 2014;25: 1059–1064.
 48. Haugnes HS, Wethal T, Aass N, Dahl O, Klepp O, Langberg CW, Wilsgaard T, Bremnes RM, Fossa SD. Cardiovascular risk factors and morbidity in long-term survivors of testicular cancer: a 20-year follow-up study. *J Clin Oncol* 2010;28: 4649–4657.
 49. Cameron D, Brown J, Dent R, Jackisch C, Mackey J, Pivot X, Steger GG, Suter TM, Toi M, Parmar M, Laeufle R, Im YH, Romieu G, Harvey V, Lipatov O, Pienkowski T, Cottu P, Chan A, Im SA, Hall PS, Bubuteishvili-Pacaud L, Henschel V, Deurloo RJ, Pallaud C, Bell R. Adjuvant bevacizumab-containing therapy in triple-negative breast cancer (BEATRICE): primary results of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14:933–942.
 50. van Nimwegen FA, Schaapveld M, Cutter DJ, Janus CP, Krol AD, Hauptmann M, Kooijman K, Roesink J, van der Maazen R, Darby SC, Aleman BM, van Leeuwen FE. Radiation dose-response relationship for risk of coronary heart disease in survivors of Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* 2016;34:235–243.
 51. Malanca M, Cimadevilla C, Brochet E, Iung B, Vahanian A, Messika-Zeitoun D. Radiotherapy-induced mitral stenosis: a three-dimensional perspective. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:108 e101–102.
 52. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, Ganame J, Sebag IA, Agler DA, Badano LP, Banchs J, Cardinale D, Carver J, Cerqueira M, DeCara JM, Edvardsen T, Flamm SD, Force T, Griffin BP, Jerusalem G, Liu JE, Magalhaes A, Marwick T, Sanchez LY, Sicari R, Villarraga HR, Lancellotti

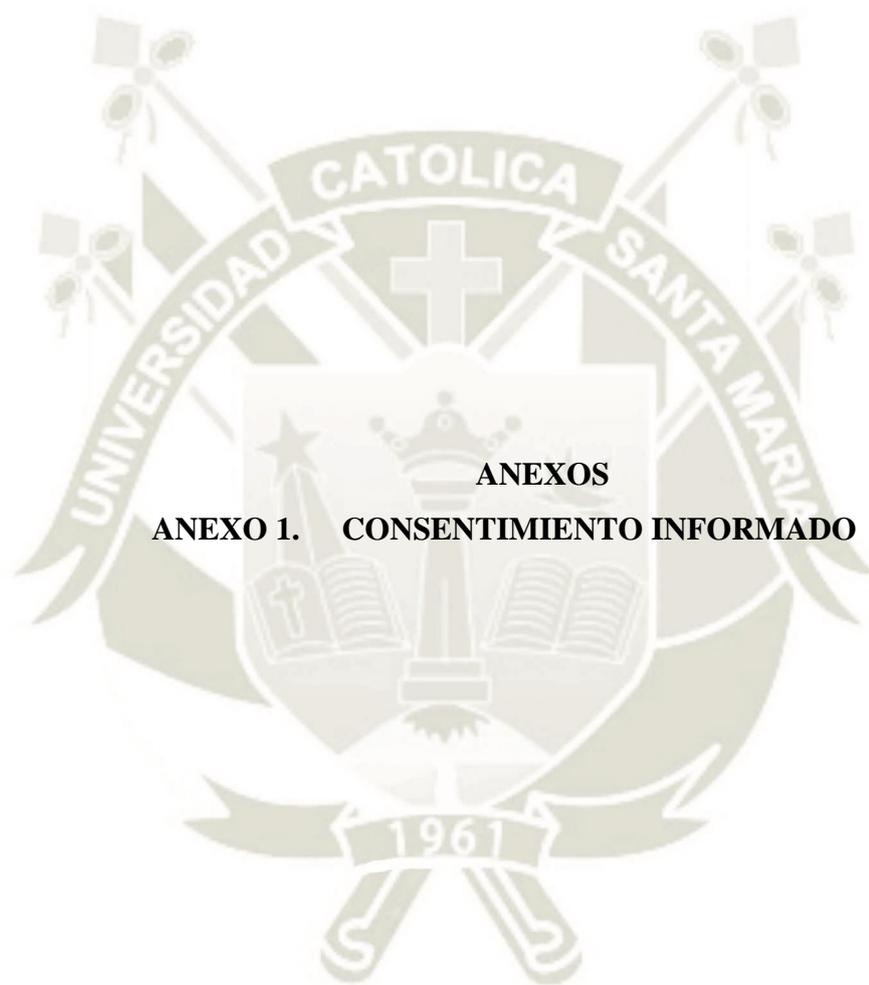
- P. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:1063–1093.
53. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekval TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36:2793–2867.
54. Milan A, Puglisi E, Ferrari L, Bruno G, Losano I, Veglio F. Arterial hypertension and cancer. *Int J Cancer* 2014;134:2269–2277
55. Kim PY, Ewer MS. Chemotherapy and QT Prolongation: Overview With Clinical Perspective. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2014 May;16(5):303. doi: 10.1007/s11936-014-0303-8.
56. Lecumberri R, Marques M, Panizo E, Alfonso A, Garcia-Mouriz A, Gil-Bazo I, Hermida J, Schulman S, Paramo JA. High incidence of venous thromboembolism despite electronic alerts for thromboprophylaxis in hospitalised cancer patients. *Thromb Haemost* 2013;110:184–190.
57. Khorana AA. Risk assessment and prophylaxis for VTE in cancer patients. *J Natl Compr Canc Netw* 2011;9:789–797.
58. Jurado JA, Bashir R, Burket MW. Radiation-induced peripheral artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;72:563–568.
59. Limsuwan A, Pakakasama S, Rochanawutanon M, Hong-eng S. Pulmonary arterial hypertension after childhood cancer therapy and bone marrow transplantation. *Cardiology* 2006;105:188–194
60. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Baron-Esquivias G, Bogaert J, Brucato A, Gueret P, Klingel K, Lionis C, Maisch B, Mayosi B, Pavie A, Ristic AD, Sabate Tenas M, Seferovic P, Swedberg K, Tomkowski W, Achenbach S, Agewall S, Al-Attar N, Angel Ferrer J, Arad M, Asteggiano R, Bueno H, Caforio AL, Carerj S, Ceconi C, Evangelista A, Flachskampf F, Giannakoulas G, Gielen

S, Habib G, Kolh P, Lambrinou E, Lancellotti P, Lazaros G, Linhart A, Meurin P, Nieman K, Piepoli MF, Price S, Roos-Hesselink J, Roubille F, Ruschitzka F, Sagrista Sauleda J, Sousa-Uva M, Uwe Voigt J, Luis Zamorano J, European Society of Cardiology. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2015;36:2921–2964.

61. Irrazabal Ampuero, Alejandro. Asesor: Dr. Mendoza del Solar Chávez, Gonzalo Sixto Isaias.
<http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/10026/70.2551.M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Características de cardiotoxicidad evaluadas por ecocardiografía y electrocardiografía en pacientes con tratamiento de antraciclina en el servicio de oncología del hospital goyeneche 2016-210. [Ultimo acceso: 04/10/2021]
62. Ruiz-Mori Enrique, Ayala-Bustamante Leonor, Burgos-Bustamante Jorge, Pacheco Román Cristian. Cardiotoxicidad por quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2016. Med. vol.17 no.3 Lima jul. 2017. dx.doi.org/10.24265/horizmed.2017.v17n3.05
63. Heloisa Sawaya, MD et al, “Early Detection and Prediction of Cardiotoxicity in Chemotherapy-Treated Patients” publicado en Am J Cardiol 2011;107:1375–1380
64. Marzia Lotrionte, MD et al “Review and meta-analysis of incidence and clinical predictors of anthracycline cardiotoxicity”, publicado en Am J Cardiol. 2013 Dec 15;112(12):1980-4.
65. Joerg Herrmann, MD; Amir Lerman, MD; Nicole P. Sandhu, MD, PhD; Hector R. Villarraga, MD; Sharon L. Mulvagh, MD; and Manish Kohli, MD. Evaluation and Management of Patients With Heart Disease and Cancer: Cardio-Oncology. Mayo Clin Proc. 2014;89(9):1287-1306
66. MSc. Dr. Rodolfo A. Morales Yera, Dra. Ludmila Sierra Pérez y Dr. Alexander Triana Díaz. Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. CorSalud 2018 Ene-Mar;10(1):68-77.
<http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/295/635> [Ultimo acceso: 04/10/2021]

67. Mission – International Cardio-oncology Society, North America.
(www.icosna.org/mission) (Última revisión 06/12/2021)
68. Wickramasinghe, C. D., Nguyen, K.-L., Watson, K. E., Vorobiof, G., & Yang, E. H. (2016). Concepts in cardio-oncology: definitions, mechanisms, diagnosis and treatment strategies of cancer therapy-induced cardiotoxicity. *Future Oncology*, 12(6), 855–870. doi:10.2217/fon.15.349
69. Ministerio de Salud - Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC). Análisis de Situación de Salud del Perú, 2018-19.
(https://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis/Asis_peru19.pdf)
70. Global Burden of Disease (GBD) Resource Centre
(<http://www.healthdata.org/data-visualization/gbd-compare>) (Último acceso: 06/12/2021)
71. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396: 1204–22
72. Bachiller: Irrazabal Ampuero, Alejandro. Asesor: Dr. Mendoza del Solar Chávez, Gonzalo Sixto Isaias.
<http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/10026/70.2551.M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Características de cardiotoxicidad evaluadas por ecocardiografía y electrocardiografía en pacientes con tratamiento de antraciclina en el servicio de oncología del hospital goyeneche 2016-210
73. Ruiz-Mori Enrique, cols. Cardiotoxicidad por quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2016. *Med. vol.17 no.3 Lima jul. 2017*. dx.doi.org/10.24265/horizmed.2017.v17n3.05
74. Heloisa Sawaya, MD et al, “Early Detection and Prediction of Cardiotoxicity in Chemotherapy-Treated Patients” publicado en *Am J Cardiol* 2011;107:1375–1380
75. Marzia Lotrionte, MD et al “Review and meta-analysis of incidence and clinical predictors of anthracycline cardiotoxicity”, publicado en *Am J Cardiol*. 2013 Dec 15;112(12):1980-4.
76. Joerg Herrmann, MD; Amir Lerman, MD; Nicole P. Sandhu, MD, PhD; Hector R. Villarraga, MD; Sharon L. Mulvagh, MD; and Manish Kohli, MD. Evaluation and Management of Patients With Heart Disease and Cancer: Cardio-Oncology. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(9):1287-1306
77. MSc. Dr. Rodolfo A. Morales Yera, Dra. Ludmila Sierra Pérez y Dr. Alexander Triana Díaz. Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. *CorSalud* 2018 Ene-Mar;10(1):68-77.

78. 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 Clin Proc* 2014;89:1287–1306
79. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *European Heart Journal* (2016) 37, 2768–2801
80. Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(24):2231-2247
81. Swain SM, Whaley FS, Ewer MS. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials. *Cancer* 2003;97:2869–2879
82. Pai VB, Nahata MC. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents: incidence, treatment and prevention. *Drug Saf*. 2000; 22(4):263-302
83. Cerny J, Hassan A, Smith C, Piperdi B. Coronary vasospasm with myocardial stunning in a patient with colon cancer receiving adjuvant chemotherapy with FOLFOX regimen. *Clin Colorectal Cancer*. 2009;8(1):55-58
84. Franco VI, Lipshultz SE. Cardiac complications in childhood cancer survivors treated with anthracyclines. *Cardiol Young* 2015;25(Suppl 2):107–116.
85. Ewer MS, Lippman SM. Type II chemotherapy-related cardiac dysfunction: time to recognize a new entity. *J Clin Oncol*. 2005; 23(13):2900-2902
86. Truong J, Yan AT, Cramarossa G, Chan KK. Chemotherapy-induced cardiotoxicity: detection, prevention, and management. *Can J Cardiol* 2014;30:869–878
87. Perez EA, Koehler M, Byrne J, Preston AJ, Rappold E, Ewer MS. Cardiac safety of lapatinib: pooled analysis of 3689 patients enrolled in clinical trials. *Mayo Clin Proc* 2008;83:679–686
88. Bhave M, Akhter N, Rosen ST. Cardiovascular toxicity of biologic agents for cancer therapy. *Oncology (Williston Park)* 2014;28:482–490.
89. Coronavirus (COVID-19) en Perú: <https://www.gob.pe/coronavirus> (Ultimo acceso: 07/05/2022)



ANEXOS

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INVESTIGACIÓN.

Investigador responsable: MED. JOSÉ ROBERTO PINTO PORTUGAL

Título del Proyecto: “UTILIDAD DE UN SCORE PRONÓSTICO DEL PERFIL DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES TRATADOS POR CANCER EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA EN EL AÑO 2018”.

Se me ha solicitado participar en una investigación que tiene como propósito realizar una evaluación clínica previo y posterior al tratamiento con quimioterapia según la prescripción del médico oncólogo tratante.

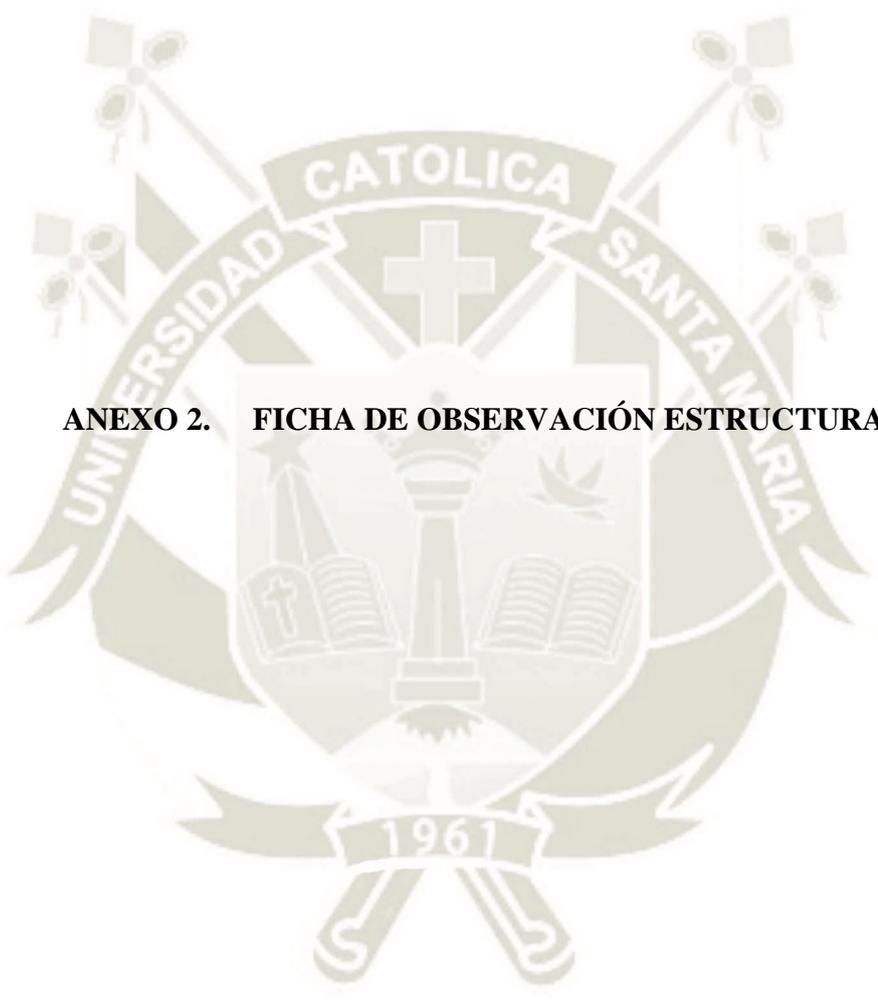
Al participar en este estudio, tengo total conocimiento de los objetivos de éste y estoy de acuerdo en que la información recolectada se utilice sólo con fines académicos.

Estoy en conocimiento de:

1. En mi participación, se asegura la privacidad y confidencialidad.
2. Cualquier pregunta con respecto a mi participación deberá ser contestada por la investigadora. Preguntas más específicas serán respondidas por el investigador responsable del proyecto.
3. Yo podré retractarme de participar en este estudio en cualquier momento sin dar razones.
4. Los resultados de este estudio pueden ser publicados, con propósitos académicos, pero mi nombre o identidad no será revelada.
5. Este consentimiento está dado voluntariamente sin que haya sido forzada u obligada.

.....
INVESTIGADOR RESPONSABLE

.....
PARTICIPANTE



ANEXO 2. FICHA DE OBSERVACIÓN ESTRUCTURADA

FICHA DE OBSERVACIÓN ESTRUCTURADA

N° DE FICHA: _____

FECHA: _____

N° DNI: _____

DATOS GENERALES:

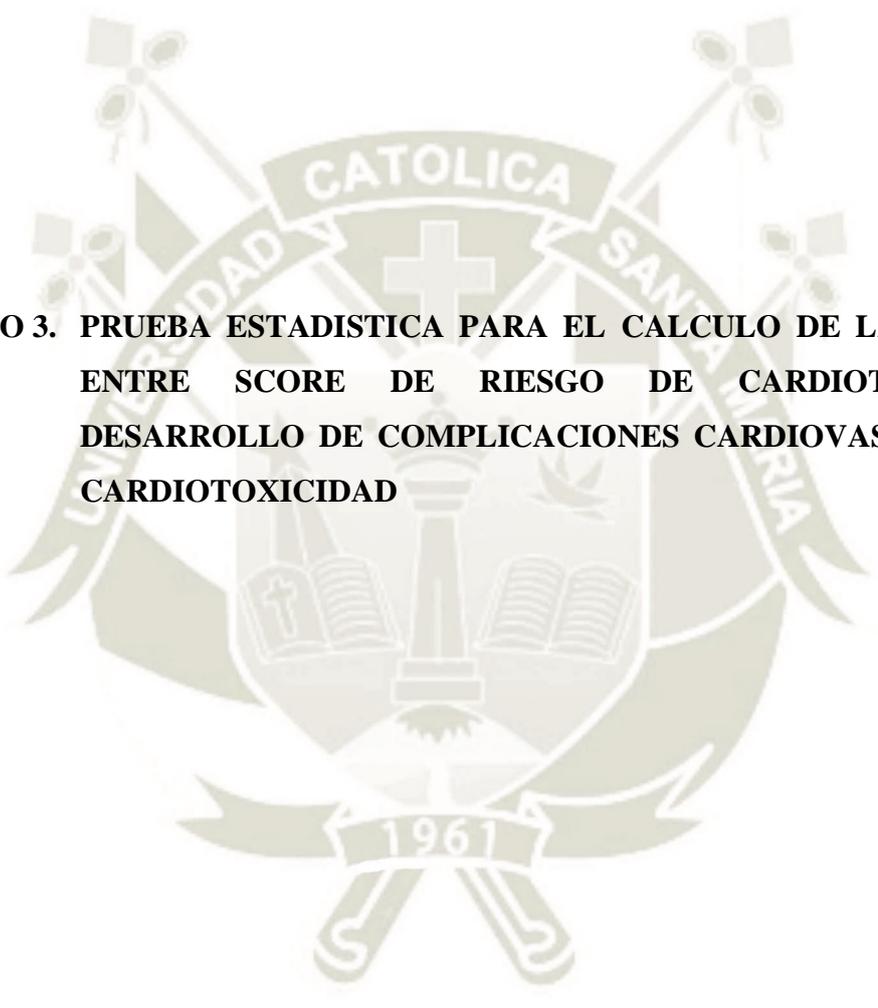
- | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • EDAD (años): _____ • GENERO (M/F): _____ • ESTADO CIVIL (C,S,D): _____ • F. NAC. (DD/MM/AA): _____ | <ul style="list-style-type: none"> • PROCEDENCIA: _____ • G. INSTRUCCIÓN: _____ • OCUPACIÓN: _____ |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

EVALUACIÓN ONCOLÓGICA

- DIAGNOSTICO PRINCIPAL: _____
- FECHA DE INGRESO AL SERVICIO DE ONCOLOGIA (DD/MM/AA): _____
- FACTORES DE RIESGO
 - CARDIOMIOPATIA (S/N): _____
 - ENF. C. ISQUEMICA (S/N): _____
 - HIPERTENSIÓN SIST (S/N): _____
 - DIABETES MELLITUS (S/N): _____
 - USO PREVIO DE ANTRACICILINAS (S/N): _____
 - USO CONCOMITANTE DE ANTRACICILINAS (S/N): _____
 - USO PREVIO DE RADIOTERAPIA EN TORAX (S/N): _____
- QUIMIOTERAPIA
 - F. INICIO QUIMIOTERAPIA (DD/MM/AA): _____
 - FECHA DE TERMINO DE QUIMIOTERAPIA (DD/MM/AA): _____
 - RIESGO ALTO (Indicar dosis y numero de ciclos)
 - Antraciclina _____
 - Ciclofosfamida _____
 - Ifosfamida _____
 - Clofarabina _____
 - Herceptin _____
 - RIESGO INTERMEDIO (Indicar dosis y numero de ciclos)
 - Docetaxel _____
 - Pertuzumab _____
 - Sunitinib _____
 - Sorafinib _____
 - RIESGO BAJO (Indicar dosis y numero de ciclos)
 - Bevacizumab _____
 - Dasatinib _____
 - Imatinib _____
 - Lapatinib _____
 - RIESGO MUY BAJO (Indicar dosis y numero de ciclos)
 - Etoposido _____
 - Rituximab _____
 - Talidomida _____

DESARROLLO DE CARDIOTOXICIDAD

- | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO <ul style="list-style-type: none"> ○ ST ELEVADO _____ ○ ST NO ELEVADO _____ • ANGINA INESTABLE <ul style="list-style-type: none"> ○ ST ELEVADO _____ ○ ST NO ELEVADO _____ • ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR <ul style="list-style-type: none"> ○ ISQUEMICO _____ ○ HEMORRAGICO _____ | <ul style="list-style-type: none"> • FALLA CARDIACA <ul style="list-style-type: none"> ○ AGUDA _____ ○ CRÓNICA _____ • TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA <ul style="list-style-type: none"> ○ MMII _____ ○ OTRO _____ • TROMBOEMBOLISMO PULMONAR <ul style="list-style-type: none"> ○ SUBMASIVO _____ ○ MASIVO _____ |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



**ANEXO 3. PRUEBA ESTADÍSTICA PARA EL CÁLCULO DE LA ASOCIACIÓN
ENTRE SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y
DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR
CARDIOTOXICIDAD**

PRUEBA ESTADISTICA PARA EL CALCULO DE LA ASOCIACION ENTRE SCORE DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD (Tabla 22 y Grafica 22)

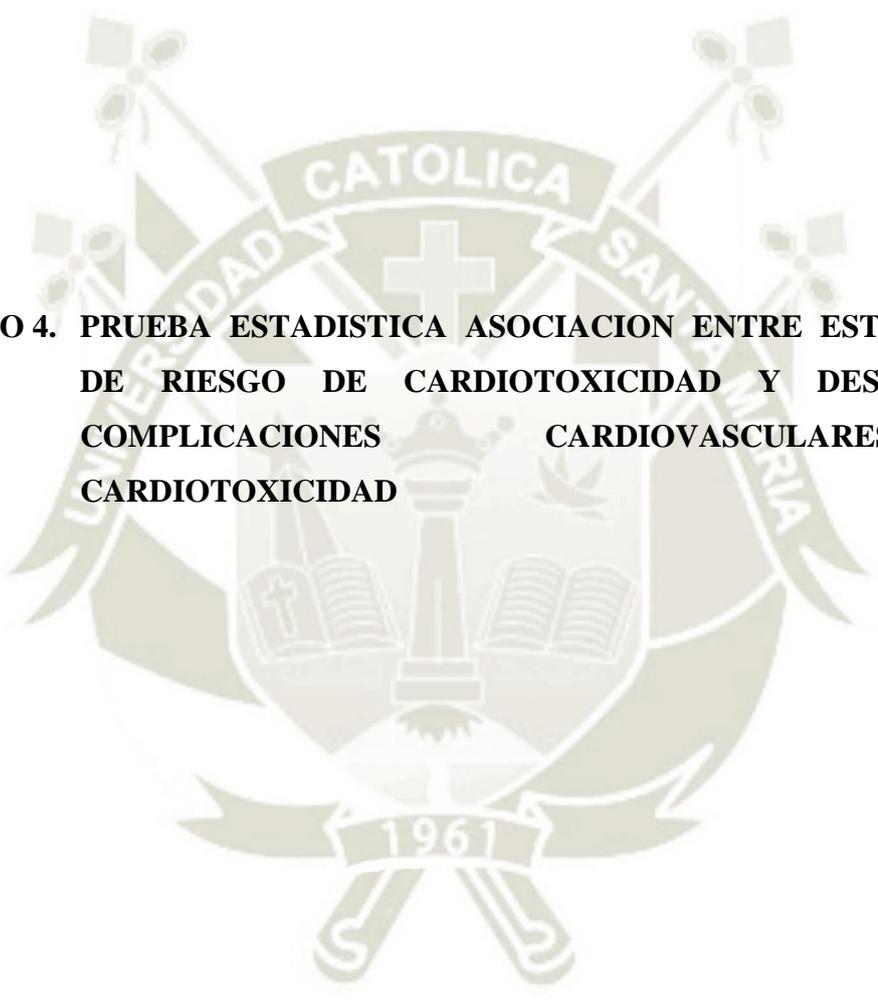
Estadísticas de grupo

	DESARROLLO			
	DE			
	COMPLICACION			Desv.
	N		Desv.	Error

Prueba de muestras independientes

SCORE RIESGO CARDIOTOXIC IDAD	Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilatera l)	Diferenc ia de medias	Diferenc ia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
								Inferior	Superi or
Se asumen varianzas iguales	2,373	,124	-2,294	364	,022	-,524	,229	-,974	-,075
No se asumen varianzas iguales			-2,017	66,329	,048	-,524	,260	-1,043	-,005

Observamos correlación positiva entre el puntaje total obtenido en el Score de Riesgo de Cardiotoxicidad y el desarrollo de Complicaciones Cardiovasculares (p=0.048)



**ANEXO 4. PRUEBA ESTADISTICA ASOCIACION ENTRE ESTRATIFICACIÓN
DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE
COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR
CARDIOTOXICIDAD**

PRUEBA ESTADISTICA ASOCIACION ENTRE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES POR CARDIOTOXICIDAD (TABLA 23 y GRAFICA 23)

			DESARROLLO DE COMPLICACION CARDIOVASCULAR		
			NO	SI	Total
ESTRATIFICACION DE RIESGO	RIESGO BAJO	Recuento	23	2	25
		% dentro de DESARROLLO DE COMPLICACION CARDIOVASCULAR	7,4%	3,7%	6,8%
	RIESGO INTERMEDIO	Recuento	73	11	84
		% dentro de DESARROLLO DE COMPLICACION CARDIOVASCULAR	23,4%	20,4%	23,0%
	RIESGO ALTO	Recuento	186	29	215
		% dentro de DESARROLLO DE COMPLICACION CARDIOVASCULAR	59,6%	53,7%	58,7%
	RIESGO MUY ALTO	Recuento	30	12	42
		% dentro de DESARROLLO DE COMPLICACION CARDIOVASCULAR	9,6%	22,2%	11,5%
Total		Recuento	312	54	366
		% dentro de DESARROLLO DE COMPLICACION CARDIOVASCULAR	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Pruebas de chi-cuadrado

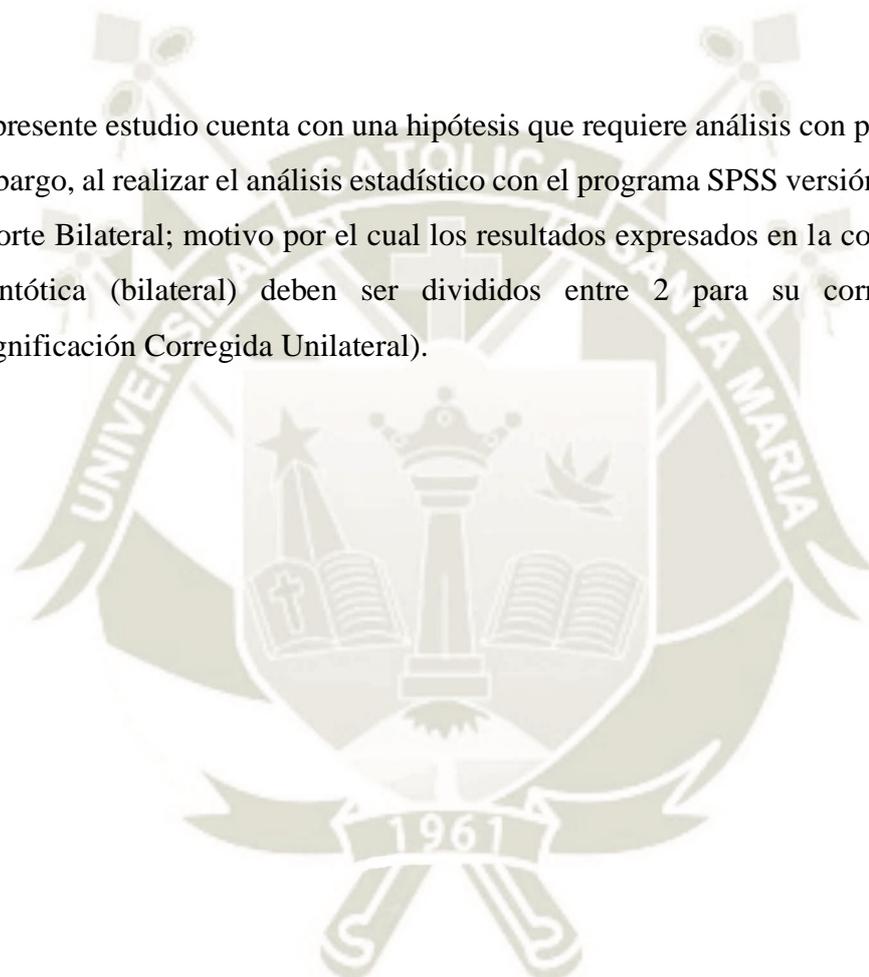
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación Corregida (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,740 ^a	3	,052	,026

Razón de verosimilitud	6,780	3	,079	,0395
Asociación lineal por lineal	4,370	1	,037	,0185
N de casos válidos	366			

a. 1 casillas (12,5%) han esperado un recuento menor que 5.

El recuento mínimo esperado es 3,69.

El presente estudio cuenta con una hipótesis que requiere análisis con prueba Unilateral, sin embargo, al realizar el análisis estadístico con el programa SPSS versión 25 este solo genera reporte Bilateral; motivo por el cual los resultados expresados en la columna Significación Asintótica (bilateral) deben ser divididos entre 2 para su correcta interpretación (Significación Corregida Unilateral).





ANEXO 5. MATRIZ DE SISTEMATIZACIÓN

**ANEXO 6. AUTORIZACIÓN PARA EFECTUAR TRABAJO DE
INVESTIGACIÓN**





" AÑO DEL DIALOGO Y LA RECONCILIACION NACIONAL "

"DECENIO DE LA CALIDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"



Gobierno Regional
Gerencia Regional de Salud
Dpto. de ONCOLOGIA Y RADIOTERAPIA

Arequipa, 14 de Noviembre del 2018

Of. N° 410-2018-GRA/GRS/HG-DORT-RCPA

Señor Doctor
José Roberto Pinto Portugal,
Presente.-

ASUNTO: AUTORIZACIÓN PARA EFECTUAR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Tengo a bien dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y en atención a su solicitud para ejecutar trabajo de investigación "Utilidad de un score pronóstico del perfil de riesgo de cardiotoxicidad y desarrollo de complicaciones cardiovasculares por quimioterapia en pacientes tratados por cáncer HG" manifestar a usted nuestro apoyo brindándole todas las facilidades para la concreción de tan interesante investigación, cuyo copia de reporte final, le agradeceremos alcance a ésta Jefatura.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para suscribirme de usted,

Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL DE AREQUIPA
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL III GOYENECHE
DPTO. DE ONCOLOGIA Y RADIOTERAPIA

Dr. Gonzalo Mendoza Del Solar Chávez
CIRUJANO ONCOLOGO ONCOLOGO CLINICO
C.M.P. 19950 R.N.E. 9752 R.N.E. 9399

c.c. Archivo
GMdelSCH/CPC.
14/11/2018

