

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHE 2016-2108

Tesis presentada por el Bachiller:

Irrazabal Ampuero, Alejandro

Para optar el Título Profesional de:

Médico Cirujano

Asesor:

Dr. Mendoza del Solar Chávez,

Gonzalo Sixto Isaias

**Arequipa - Perú
2020**



Universidad Católica
de Santa María

AREQUIPA-PERÚ

(51 54) 382038 <http://www.ucsm.edu.pe> [facebook.com/ucsm.edu.pe/](https://www.facebook.com/ucsm.edu.pe/)

63

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO N° 004 - FMH-2020

Visto el Borrador de Tesis titulado:

"CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016 - 2018"

Presentado por el (la) Sr(ta):

IRRAZABAL AMPUERO, ALEJANDRO

Nuestro dictamen es:

PROCEDENTE

OBSERVACIONES:

Arequipa, *09 Mayo 2020*

[Firma]
Dr. Aldo G. López Ticona
MEDICINA INTERNA
C.M.P. 38988 - R.N.E. 19254

DR. ALDO GERARDO LOPEZ TICONA

[Firma]
Dra. Olenka Zavala Espinoza
MEDICINA INTERNA
C.M.P. 29361 - R.N.E. 13670

DRA. OLENKA ZAVALA ESPINOZA

[Firma]
DR. ROBERTO SALAZAR HUAJARDO

Dr. Roberto Salazar Huajardo
MÉDICO CARDIOLOGO
C.M.P. 20700 - R.N.E. 9628

AGRADECIMIENTO

A mi mama Cecilia, pilar en mi formación como persona y como profesional, apoyo constante durante todos estos años.

A mis abuelos Carlos y Gladys, por siempre motivarme a seguir adelante.



DEDICATORIA

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años,
gracias a ustedes logré llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy
ahora.



Epígrafe

“No hay nada noble en ser superior a tus semejantes. La verdadera nobleza esta en ser superior a tu yo anterior.”

(Ernest Hemingway)



RESUMEN

Describir las características de cardiotoxicidad evaluadas por electrocardiograma y ecocardiografía en pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas en el hospital Goyeneche 2016-2018

Se revisaron las historias clínicas de pacientes oncológicos que recibieron terapia con antraciclinas y que cumplieron criterios de selección en el periodo de estudio. Se muestran resultados mediante estadística descriptiva.

En el periodo de estudio, se encontraron 484 pacientes oncológicos, de los cuales 145 usaron antraciclinas y 99 (68.28%) cumplieron los criterios de selección. El 14.14% de casos fueron varones y 85.86% mujeres, con edades que en 53.54% de casos estuvieron entre los 40 y 59 años. El 76.77% de casos se trató de carcinoma ductal infiltrante de mama, en 15.15% hubo sarcoma de partes blandas, entre otras. La antraciclina más prescrita fue la doxorrubicina (97.98%) y solo en 2.02% de casos se empleó epirubicina. El 77.78% de pacientes tuvieron estudio ecocardiográfico, de los cuales 66.23% tuvieron alteraciones. Se realizaron electrocardiogramas en 79.80% de pacientes, de los cuales el 29.11% detectaron alteraciones. La frecuencia de cardiotoxicidad por antraciclinas en general fue de 9.09%. Entre las principales alteraciones ecocardiográficas, se encontró disfunción diastólica de ventrículo izquierdo (50.65%), y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (11.69%). Entre los hallazgos electrocardiográficos, la taquicardia y bradicardia sinusal fueron las más frecuentes (7.59% cada una). No hubo influencia de la edad, género, tipo de antraciclina, dosis o duración de la terapia en la cardiotoxicidad ($p > 0.05$).

La frecuencia de cardiotoxicidad por antraciclinas en pacientes oncológicos es 9.09% y con alteraciones ecocardiográficas características.

PALABRAS CLAVE: cardiotoxicidad, antraciclinas, terapia oncológica.

ABSTRACT

To describe the cardiotoxicity characteristics evaluated by electrocardiogram and echocardiography in cancer patients who received anthracycline treatment at the Goyeneche hospital 2016-2018

The medical records of cancer patients who received anthracycline therapy and who met selection criteria during the study period were reviewed. Results are shown by descriptive statistics.

During the study period, 484 cancer patients were found, of which 145 used anthracyclines and 99 (68.28%) met the selection criteria. 14.14% of cases were male and 85.86% female, with ages that in 53.54% of cases were between 40 and 59 years. 76.77% of cases were infiltrating ductal carcinoma of the breast, in 15.15% there was soft tissue sarcoma, among others. The most prescribed anthracycline was doxorubicin (97.98%) and only 2.02% of cases used epirubicin. 77.78% of patients had an echocardiographic study, of which 66.23% had alterations. Electrocardiograms were performed in 79.80% of patients, of which 29.11% detected abnormalities. The frequency of anthracycline cardiotoxicity in general was 9.09%. Among the main echocardiographic abnormalities, left ventricular diastolic dysfunction (50.65%), and left ventricular systolic dysfunction (11.69%) were found. Among the electrocardiographic findings, sinus tachycardia and bradycardia were the most frequent (7.59% each). There was no influence of age, gender, type of anthracycline, dose or duration of therapy in cardiotoxicity ($p > 0.05$).

The frequency of anthracycline cardiotoxicity in cancer patients is 9.09% and with characteristic echocardiographic characteristics.

KEY WORDS: cardiotoxicity, anthracyclines, cancer therapy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad letal, si bien toma tiempo en llegar a estadios avanzados, es el final común de los pacientes afectados por esta enfermedad de no ser atendidos a tiempo. En el Perú en el 2016 se registraron 9805 casos entre estos un poco más de la mitad eran casos nuevos (1). Lamentablemente en nuestro país muchas personas no llevan un estilo de vida saludable y como es ya conocido solo un pequeño porcentaje de estas enfermedades está asociado directamente con la herencia.

En el Perú los tipos de cáncer más frecuentes son: Cérvix, estómago, mama, piel, próstata y sistema hematopoyético. Dos de estos 5 más comunes, como son el de mama y el del sistema hematopoyético, utilizan antraciclinas en algún momento del tratamiento. Hay que tener en cuenta también que la mayoría de los casos de cáncer no sólido son en niños, donde se usan este tipo de drogas.

Las antraciclinas a pesar de que han demostrado ser muy útiles para el tratamiento de leucemias, linfomas, sarcomas y cáncer de mama, se han asociado a toxicidad cardíaca, por lo que hay que limitar su dosis y tener mucho cuidado en su uso. Se han descrito enfermedades como: Miocardiopatías, arritmias y miopericarditis. Por tanto, el objetivo de este trabajo es conocer la prevalencia de complicaciones cardíacas por el uso de estos fármacos, para poder valorar a futuro si es que es necesario el control más estricto de estos pacientes después del uso de antracíclicos.

Luego de realizar el estudio hemos encontrado que la prevalencia de cardiotoxicidad fue de 9.09% y la alteración más prevalente fue la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, además como hallazgo adicional cerca del 20% de pacientes con tratamiento con antraciclinas no se le realizó un estudio ecocardiográfico y electrocardiográfico. Los resultados de la investigación servirán para demostrar el porcentaje de pacientes que presentaron criterios de cardiotoxicidad y cuál fue la alteración más común con los estudios de ecocardiografía y electrocardiografía. Además, para poder recomendar la

creación un equipo multidisciplinario de cardio-oncología que se encargue del correcto seguimiento y posterior medicación de estos pacientes.



ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
INTRODUCCIÓN	viii
CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS	1
CAPÍTULO II RESULTADOS	5
CAPÍTULO III DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	32
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	36
BIBLIOGRAFÍA	39
ANEXOS	41
Anexo 1: Ficha de recolección de datos	42
Anexo 2 Matriz de sistematización de información	43
Anexo 3 Proyecto de investigación	58

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Distribución de pacientes oncológicos tratados con antraciclinas según edad y género	6
Tabla 2 Tipo de neoplasia tratado con antraciclinas en los pacientes	8
Tabla 3 Tipo y dosis de antraciclina prescrita a los pacientes	10
Tabla 4 Duración del tratamiento con antraciclinas en los pacientes.....	12
Tabla 5 Frecuencia de alteraciones ecocardiográficas y electrocardiográficas en los pacientes	14
Tabla 6 Frecuencia de cardiotoxicidad en los pacientes.....	16
Tabla 7 Principales alteraciones ecocardiográficas indicadoras de cardiotoxicidad en los pacientes (n = 77)	18
Tabla 8 Principales alteraciones electrocardiográficas indicadoras de cardiotoxicidad en los pacientes (n = 79).....	20
Tabla 8 Principales alteraciones electrocardiográficas indicadoras de cardiotoxicidad en los pacientes (n = 79).....	21
Tabla 9 Influencia de la edad en la presencia de cardiotoxicidad	22
Tabla 10 Influencia género en la presencia de cardiotoxicidad.....	24
Tabla 11 Influencia tipo de antraciclina en la presencia de cardiotoxicidad .	26
Tabla 12 Influencia de la dosis de doxorubicina en la presencia de cardiotoxicidad	28
Tabla 13 Influencia de la duración del tratamiento en la presencia de cardiotoxicidad	30

INDICE DE GRAFICOS

Gráfico 1 Distribución de pacientes oncológicos tratados con antraciclinas según edad y género	7
Gráfico 2 Tipo de neoplasia tratado con antraciclinas en los pacientes	9
Gráfico 3 Tipo y dosis de antraciclina prescrita a los pacientes	11
Gráfico 4 Duración del tratamiento con antraciclinas en los pacientes	13
Gráfico 5 Frecuencia de alteraciones ecocardiográficas y electrocardiográficas en los pacientes	15
Gráfico 6 Frecuencia de cardiotoxicidad en los pacientes	17
Gráfico 7 Principales alteraciones ecocardiográficas indicadoras de cardiotoxicidad en los pacientes (n = 77)	19
Gráfico 9 Influencia de la edad en la presencia de cardiotoxicidad.....	23
Gráfico 10 Influencia género en la presencia de cardiotoxicidad	25
Gráfico 11 Influencia tipo de antraciclina en la presencia de cardiotoxicidad	27
Gráfico 12 Influencia de la dosis de doxorrubicina en la presencia de cardiotoxicidad	29
Gráfico 13 Influencia de la duración del tratamiento en la presencia de cardiotoxicidad	31

CAPÍTULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la Observación documental.

Instrumentos: El instrumento utilizado consistió en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Materiales:

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** El presente estudio se realizó en el Hospital Goyeneche de Arequipa.

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizó en forma histórica durante el periodo 2016-2018.

2.3. **Unidades de estudio:** Historias clínicas de pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas en el hospital Goyeneche 2016-2018.

2.4. **Universo:** Total de historias clínicas de pacientes atendidos en el periodo 2016-2018.

2.5. **Muestra:** No se consideró tamaño muestral, constituyendo la población

accesible aquellos integrantes del universo que cumplieron los criterios de selección.

- **Criterios de Inclusión**

- Pacientes con cáncer atendidos en el periodo 2016 2018 que recibieron antraciclinas
- Historias clínicas completas
- Estudio y reporte de ecocardiograma completo y/o estudio y reporte de electrocardiograma completo

- **Criterios de Exclusión**

- Pacientes pediátricos oncológicos
- Pacientes con antecedentes de ICC
- Pacientes con antecedentes de enfermedades cardiacas

3. Tipo de investigación:

Se trata de un estudio Documental.

4. Diseño de investigación:

observacional, retrospectivo, transversal.

5. Estrategia de Recolección de datos

5.1. Organización

- Se entregó una carta a director del servicio de oncología del Hospital Goyeneche
- Se entregó carta a decano de facultad de medicina presentando dictamen favorable de dictamen de proyecto de tesis (Modalidad de taller de tesis)
- Se presentó el proyecto a Sr decano de Facultad de Medicina para

solicitar la aprobación.

- Se revisaron las historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión en los periodos 2016-2018
- Se recogieron los datos en la ficha de recolección de datos

5.2. Validación de los instrumentos

No se requiere de validación por tratarse de un instrumento para recolectar información.

5.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Recolección

La recolección de datos se realizó previa autorización para la aplicación del instrumento.

b) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados de manera consecutiva y tabulados para su análisis e interpretación.

c) Plan de Clasificación:

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

d) Plan de Codificación:

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

e) Plan de Recuento.

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

f) Plan de análisis

Se empleó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentan como proporciones. Se comparan grupos mediante prueba chi cuadrado. Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete SPSS v. 22.0 para Windows.



CAPÍTULO II
RESULTADOS

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Tabla 1

**Distribución de pacientes oncológicos tratados con antraciclinas según
edad y género**

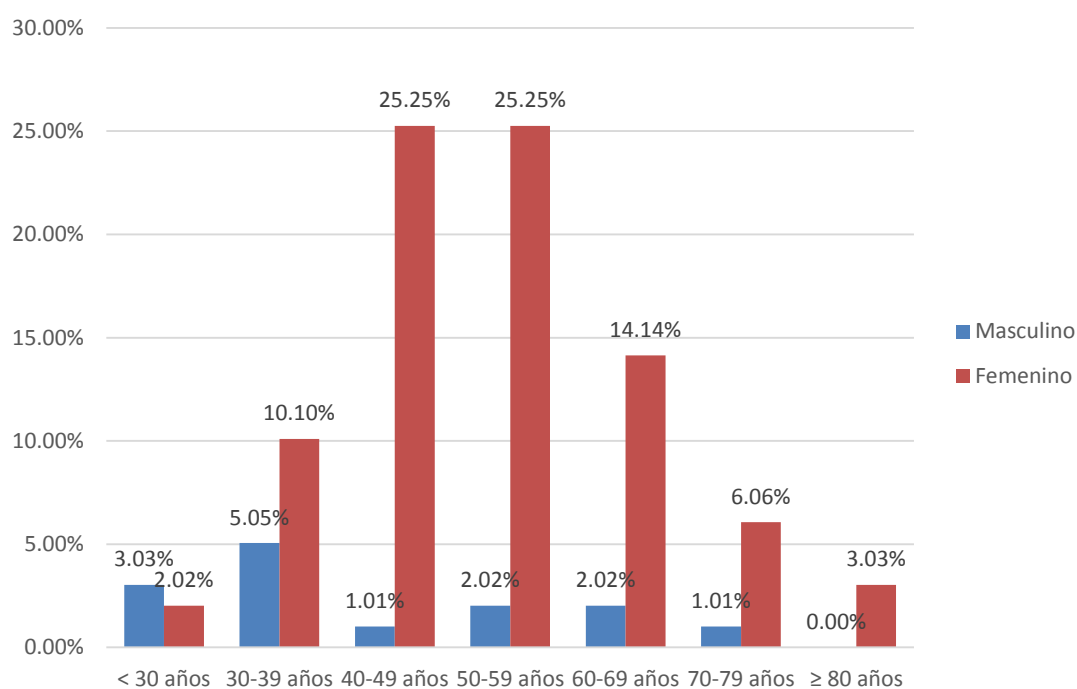
Edad	Masculino		Femenino		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
< 30 años	3	3.03%	2	2.02%	5	5.05%
30-39 años	5	5.05%	10	10.10%	15	15.15%
40-49 años	1	1.01%	25	25.25%	26	26.26%
50-59 años	2	2.02%	25	25.25%	27	27.27%
60-69 años	2	2.02%	14	14.14%	16	16.16%
70-79 años	1	1.01%	6	6.06%	7	7.07%
≥ 80 años	0	0.00%	3	3.03%	3	3.03%
Total	14	14.14%	85	85.86%	99	100.00%

Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Gráfico 1

**Distribución de pacientes oncológicos tratados con antraciclinas según
edad y género**



Fuente: Elaboración propia

Edad promedio $\pm$ D. estándar (mín – máx):

- Masculino: 42.50 ± 17.02 años (22 – 74 años)
- Femenino: 52.64 ± 12.77 años (27 – 95 años)

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Tabla 2

Tipo de neoplasia tratado con antraciclinas en los pacientes

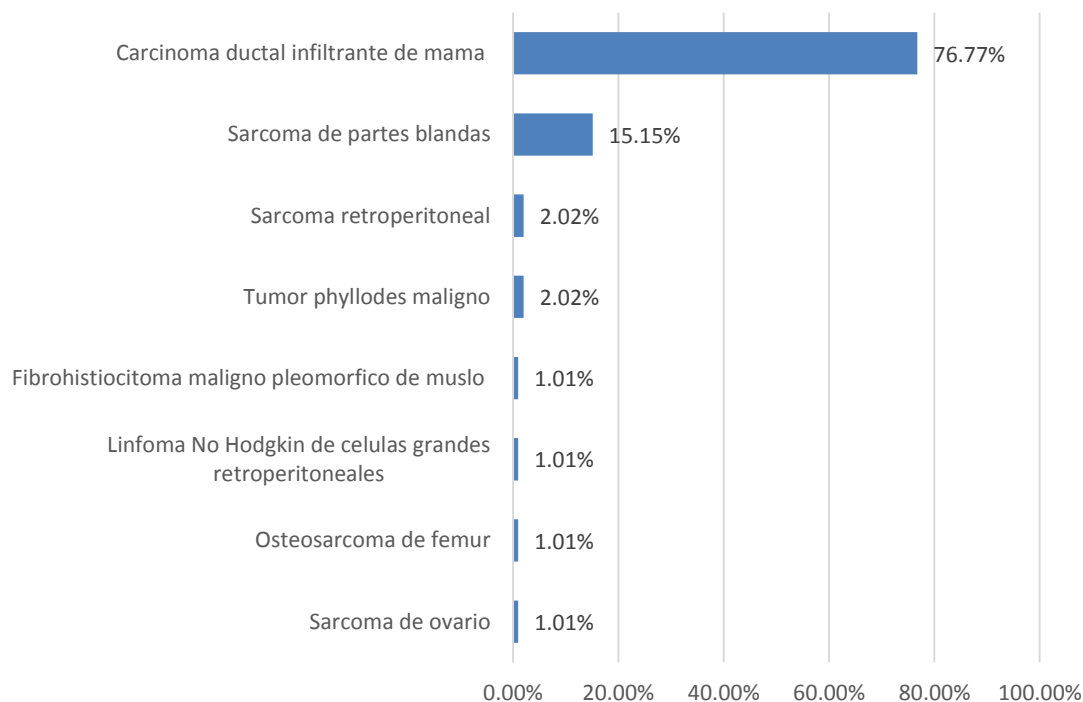
	N°	%
Carcinoma ductal infiltrante de mama	76	76.77%
Sarcoma de partes blandas	15	15.15%
Sarcoma retroperitoneal	2	2.02%
Tumor phyllodes maligno	2	2.02%
Fibrohistiocitoma maligno pleomórfico de muslo	1	1.01%
Linfoma No Hodgkin de células grandes retroperitoneales	1	1.01%
Osteosarcoma de fémur	1	1.01%
Sarcoma de ovario	1	1.01%
Total	99	100.00%

Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Gráfico 2

Tipo de neoplasia tratado con antraciclinas en los pacientes



Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Tabla 3

Tipo y dosis de antraciclina prescrita a los pacientes

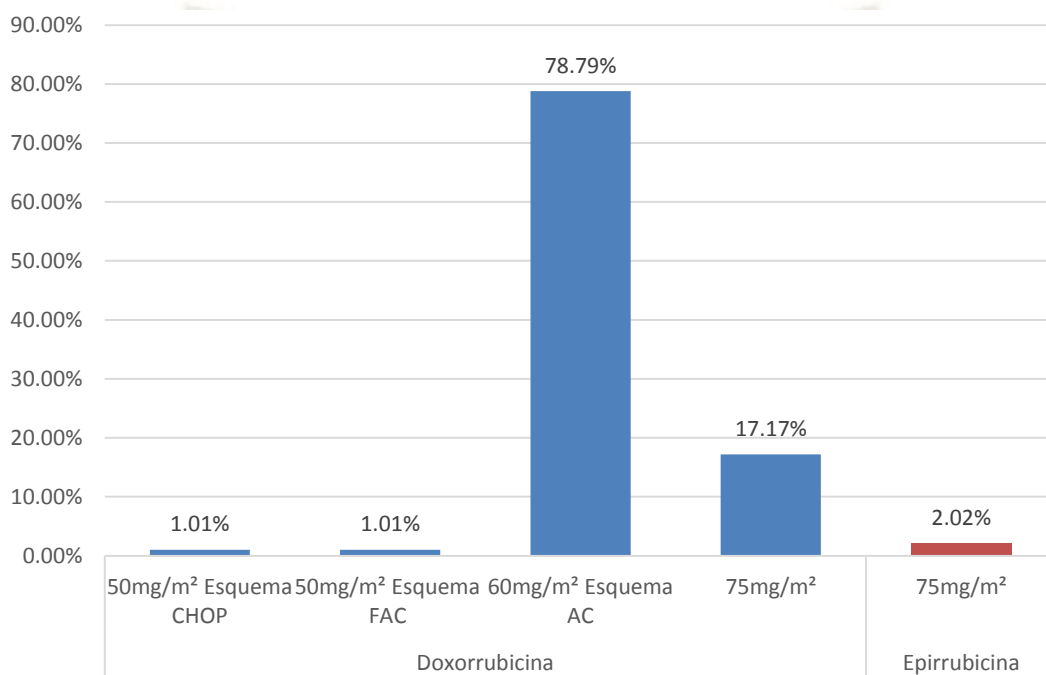
		Nº	%
Doxorrubicina	50mg/m ² Esquema CHOP	1	1.01%
	50mg/m ² Esquema FAC	1	1.01%
	60mg/m ² Esquema AC	78	78.79%
	75mg/m ²	17	17.17%
Epirubicina	75mg/m ²	2	2.02%
Total		99	100.00%

Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Gráfico 3

Tipo y dosis de antraciclina prescrita a los pacientes



Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Tabla 4

Duración del tratamiento con antraciclinas en los pacientes

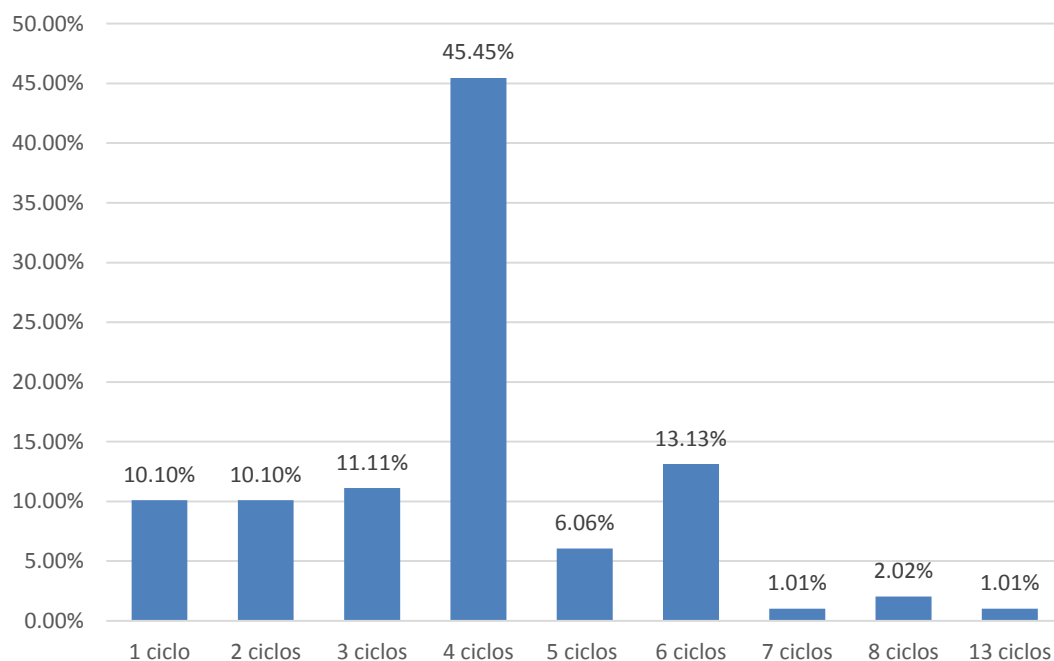
	N°	%
1 ciclo	10	10.10%
2 ciclos	10	10.10%
3 ciclos	11	11.11%
4 ciclos	45	45.45%
5 ciclos	6	6.06%
6 ciclos	13	13.13%
7 ciclos	1	1.01%
8 ciclos	2	2.02%
13 ciclos	1	1.01%
Total	99	100.00%

Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENCHE 2016-2108**

Gráfico 4

Duración del tratamiento con antraciclinas en los pacientes



Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Tabla 5
**Frecuencia de alteraciones ecocardiográficas y electrocardiográficas en los
pacientes**

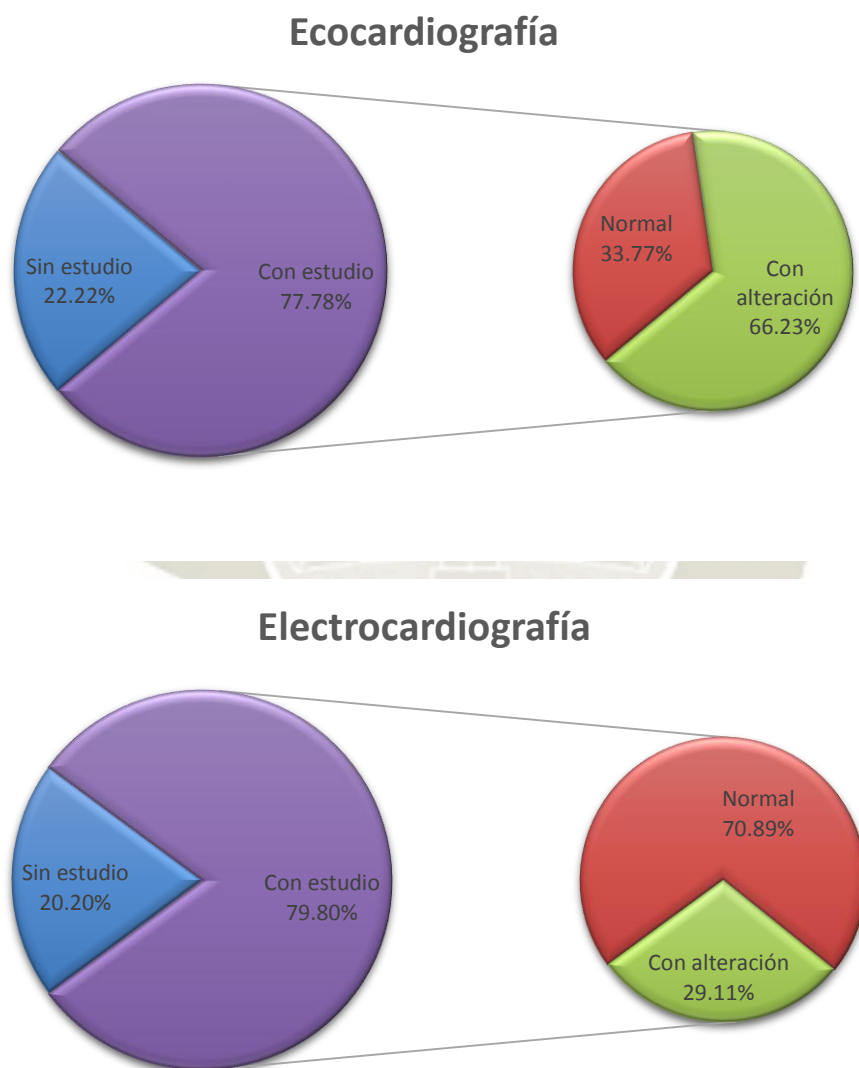
		N°	%
Ecocardiografía	Sin estudio	22	22.22%
	Normal	26	26.26%
	Con alteración	51	51.52%
Electrocardiograma	Sin estudio	20	20.20%
	Normal	56	56.57%
	Con alteración	23	23.23%
Total		99	100.00%

Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENCHE 2016-2108**

Gráfico 5

**Frecuencia de alteraciones ecocardiográficas y electrocardiográficas en los
pacientes**



Fuente: Elaboración propia

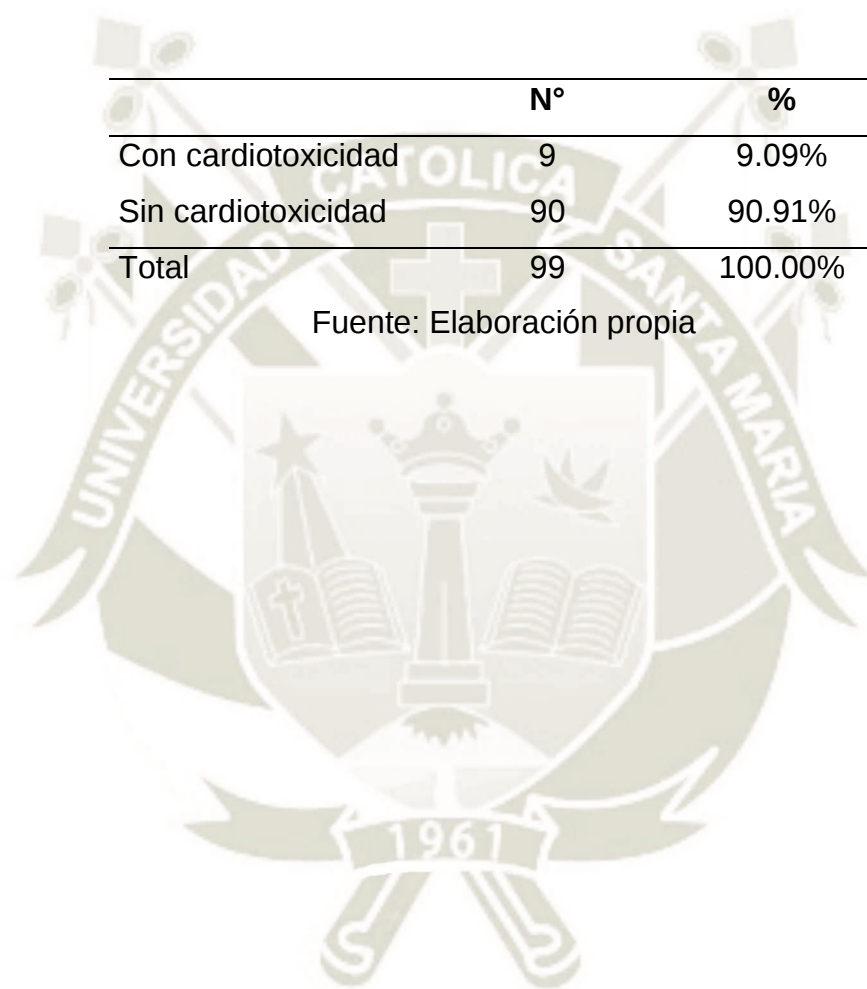
**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Tabla 6

Frecuencia de cardiotoxicidad en los pacientes

	N°	%
Con cardiotoxicidad	9	9.09%
Sin cardiotoxicidad	90	90.91%
Total	99	100.00%

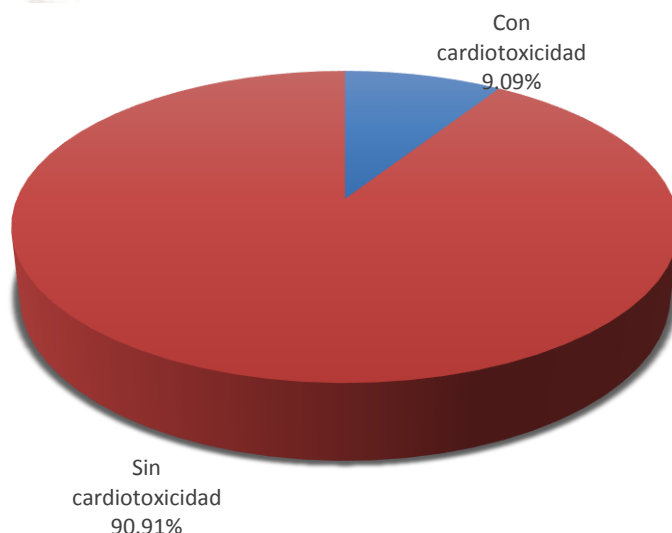
Fuente: Elaboración propia



**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Gráfico 6

Frecuencia de cardiotoxicidad en los pacientes



Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENCHE 2016-2108**

Tabla 7

**Principales alteraciones ecocardiográficas indicadoras de cardiotoxicidad
en los pacientes (n = 77)**

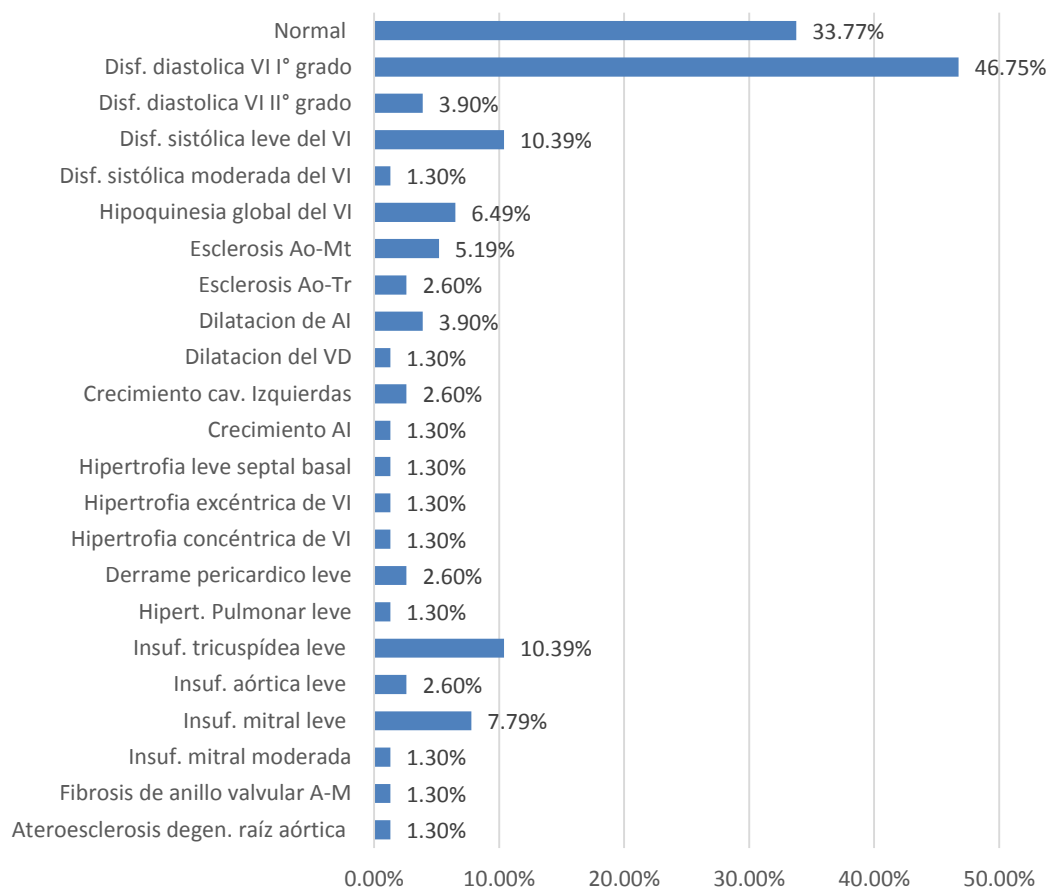
	N°	%
Normal	26	33.77%
Disf. diastólica VI I° grado	36	46.75%
Disf. diastólica VI II° grado	3	3.90%
Disf. sistólica leve del VI	8	10.39%
Disf. sistólica moderada del VI	1	1.30%
Hipoquinesia global del VI	5	6.49%
Esclerosis Ao-Mt	4	5.19%
Esclerosis Ao-Tr	2	2.60%
Dilatación de AI	3	3.90%
Dilatación del VD	1	1.30%
Crecimiento cav. Izquierdas	2	2.60%
Crecimiento AI	1	1.30%
Hipertrofia leve septal basal	1	1.30%
Hipertrofia excéntrica de VI	1	1.30%
Hipertrofia concéntrica de VI	1	1.30%
Derrame pericardico leve	2	2.60%
Hipert. Pulmonar leve	1	1.30%
Insuf. tricuspídea leve	8	10.39%
Insuf. aórtica leve	2	2.60%
Insuf. mitral leve	6	7.79%
Insuf. mitral moderada	1	1.30%
Fibrosis de anillo valvular A-M	1	1.30%
Ateroesclerosis degen. raíz aórtica	1	1.30%

Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Gráfico 7

**Principales alteraciones ecocardiográficas indicadoras de cardiotoxicidad
en los pacientes (n = 77)**



Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Tabla 8
**Principales alteraciones electrocardiográficas indicadoras de
cardiotoxicidad en los pacientes (n = 79)**

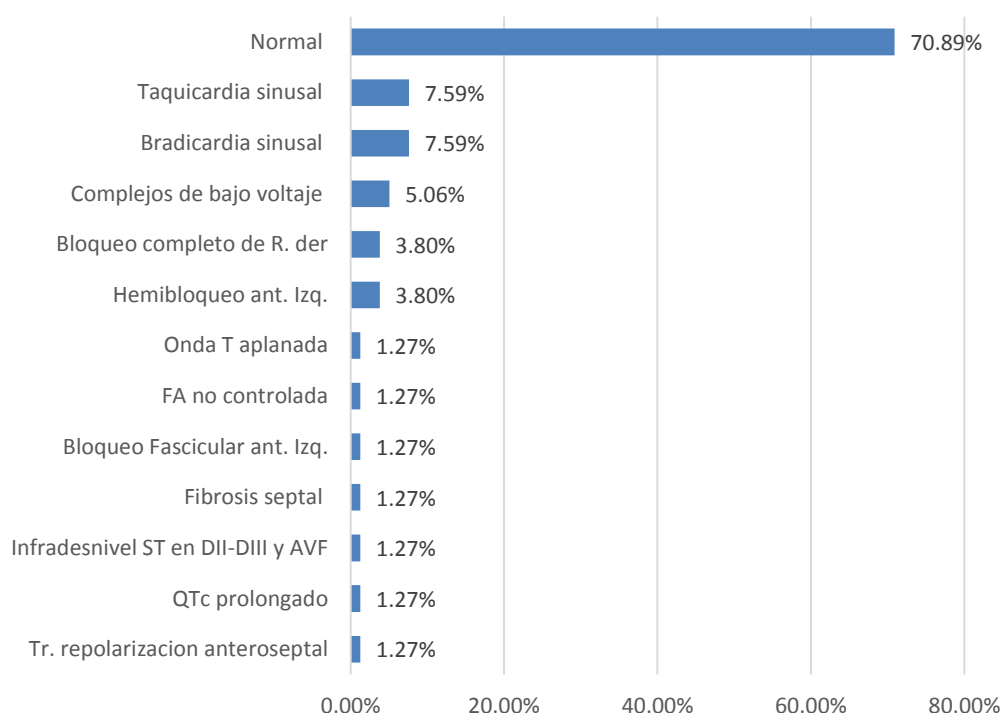
	Nº	%
Normal	56	70.89%
Taquicardia sinusal	6	7.59%
Bradicardia sinusal	6	7.59%
Complejos de bajo voltaje	4	5.06%
Bloqueo completo de R. der	3	3.80%
Hemibloqueo ant. Izq.	3	3.80%
Onda T aplanada	1	1.27%
FA no controlada	1	1.27%
Bloqueo Fascicular ant. Izq.	1	1.27%
Fibrosis septal	1	1.27%
Infradesnivel ST en DII-DIII y AVF	1	1.27%
QTc prolongado	1	1.27%
Tr. repolarización anteroseptal	1	1.27%

Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Tabla 8

**Principales alteraciones electrocardiográficas indicadoras de
cardiotoxicidad en los pacientes (n = 79)**



Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Tabla 9
Influencia de la edad en la presencia de cardiotoxicidad

EDAD	CON ALTERACIÓN			SIN ALTERACIÓN	
	Total	Nº	%	Nº	%
< 30 AÑOS	5	2	40.00%	3	60.00%
30-39 AÑOS	15	3	20.00%	12	80.00%
40-49 AÑOS	26	2	7.69%	24	92.31%
50-59 AÑOS	27	1	3.70%	26	96.30%
60-69 AÑOS	16	1	6.25%	15	93.75%
70-79 AÑOS	7	0	0.00%	7	100.00%
≥ 80 AÑOS	3	0	0.00%	3	100.00%
TOTAL	99	9	9.09%	90	90.91%

Chi² = 7.33

G. libertad = 6

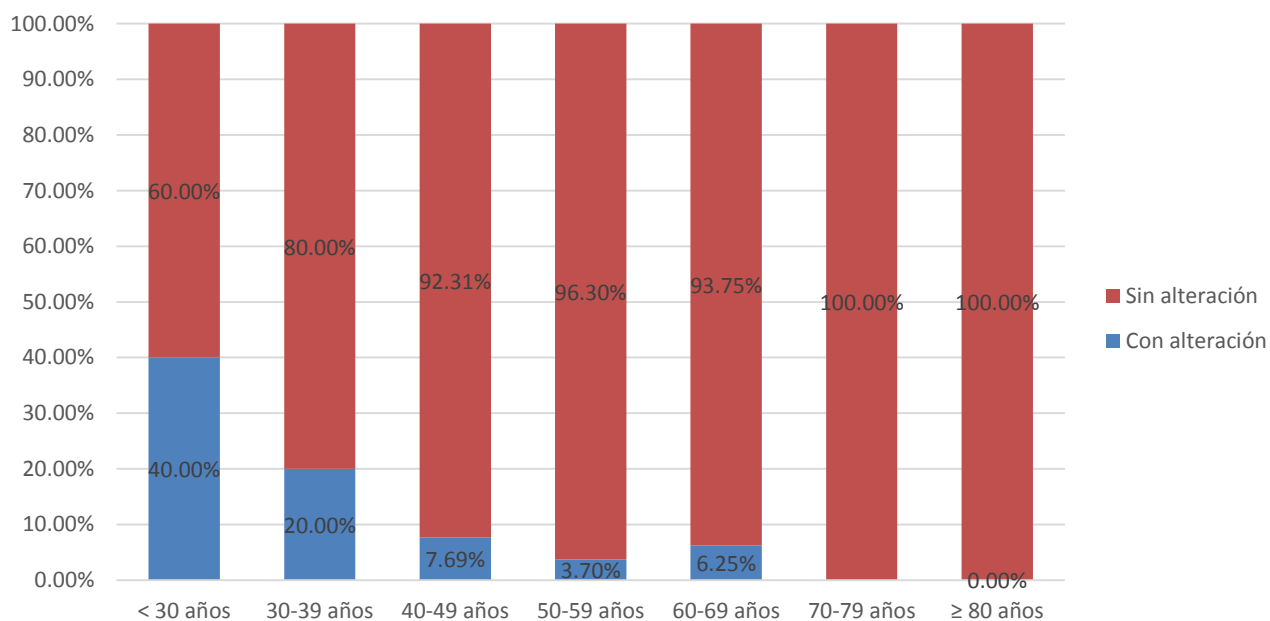
p = 0.29

Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Gráfico 9

Influencia de la edad en la presencia de cardiotoxicidad



Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Tabla 10
Influencia género en la presencia de cardiotoxicidad

GÉNERO	CON ALTERACIÓN			SIN ALTERACIÓN	
	Total	N°	%	N°	%
MASCULINO	14	3	21.43%	11	78.57%
FEMENINO	85	6	7.06%	79	92.94%
TOTAL	99	9	9.09%	90	90.91%

$\chi^2 = 3.00$

G. libertad = 1

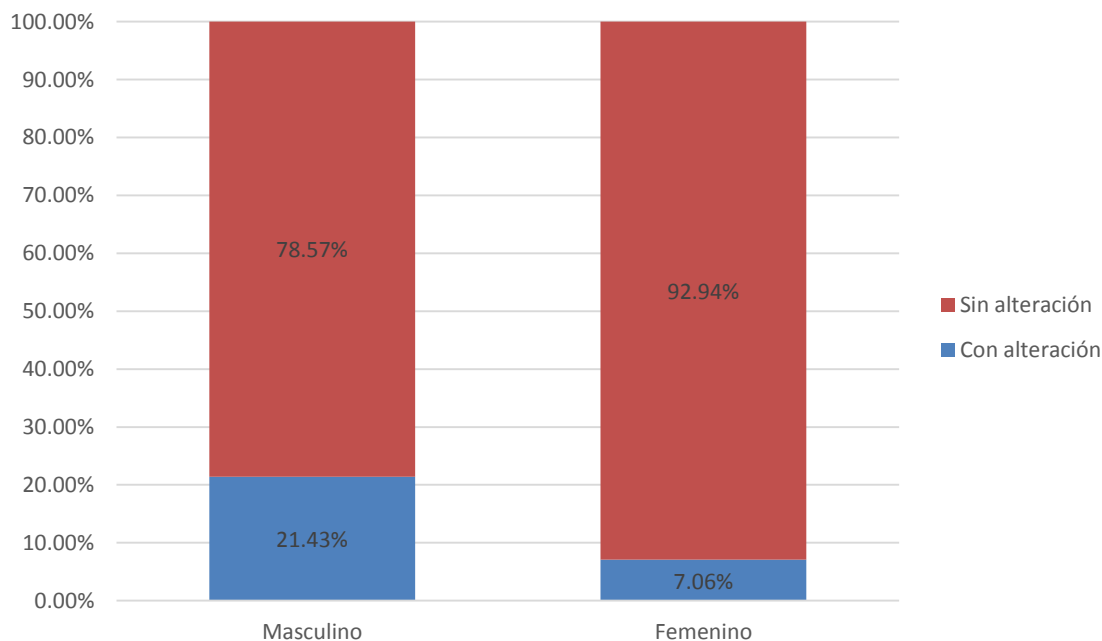
p = 0.08

Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENCHE 2016-2108**

Gráfico 10

Influencia género en la presencia de cardiotoxicidad



Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Tabla 11

Influencia tipo de antraciclina en la presencia de cardiotoxicidad

Tipo	Total	Con alteración		Sin alteración	
		Nº	%	Nº	%
Doxorrubicina	97	9	9.28%	88	90.72%
Epirubicina	2	0	0.00%	2	100.00%
Total	99	9	9.09%	90	90.91%

$\chi^2 = 0.89$

G. libertad = 1

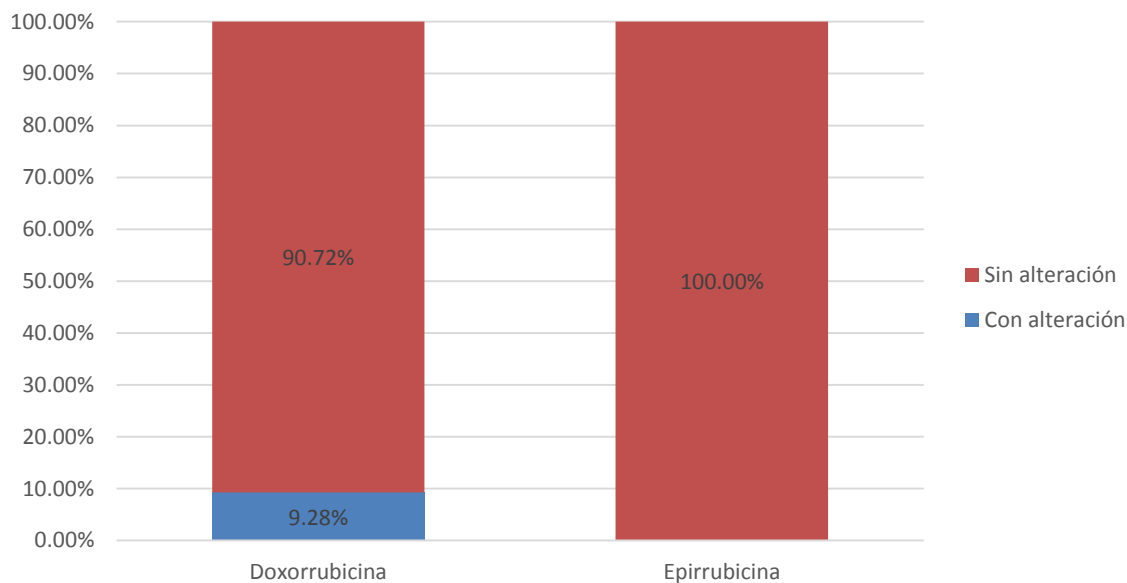
p = 0.35

Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Gráfico 11

Influencia tipo de antraciclina en la presencia de cardiotoxicidad



Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Tabla 12

Influencia de la dosis de doxorrubicina en la presencia de cardiotoxicidad

Dosis	Total	Con alteración		Sin alteración	
		Nº	%	Nº	%
50mg/m ² Esquema CHOP	1	0	0.00%	1	100.00%
50mg/m ² Esquema FAC	1	0	0.00%	1	100.00%
60mg/m ² Esquema AC	78	7	8.97%	71	91.03%
75mg/m ²	17	2	11.76%	15	88.24%
Total	97	9	9.28%	88	90.72%

Chi² = 3.24

G. libertad = 3

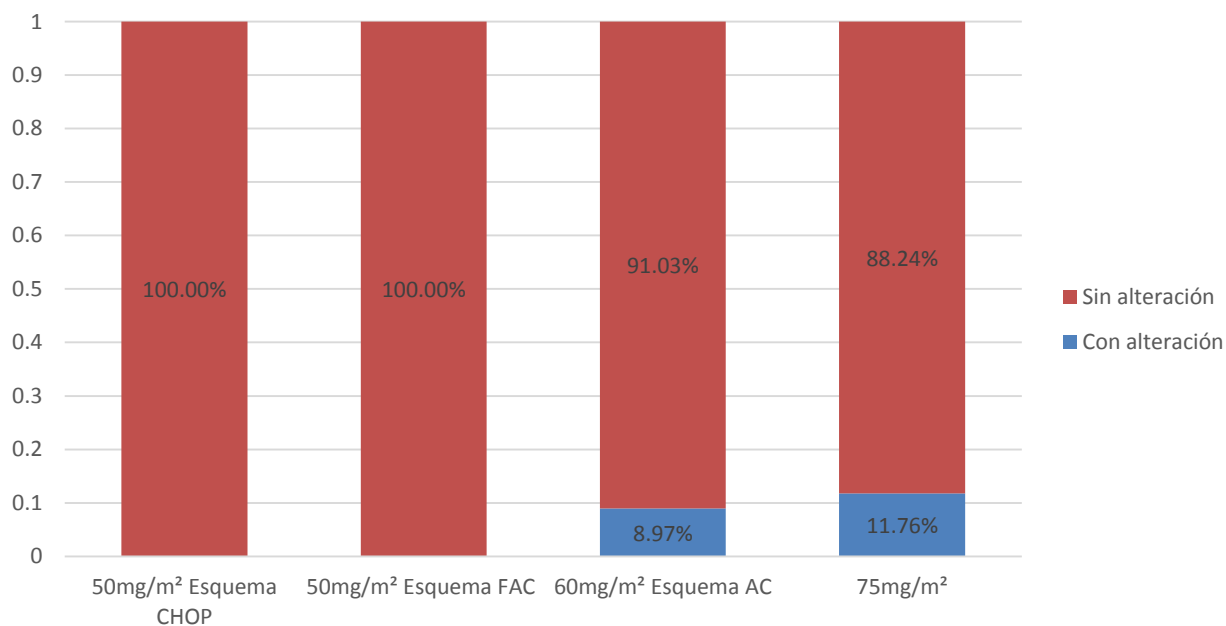
p = 0.36

Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENCHE 2016-2108**

Gráfico 12

Influencia de la dosis de doxorrubicina en la presencia de cardiotoxicidad



Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Tabla 13

Influencia de la duración del tratamiento en la presencia de cardiotoxicidad

DURACIÓN	CON ALTERACIÓN			SIN ALTERACIÓN	
	Total	Nº	%	Nº	%
1 CICLO	10	0	0.00%	10	100.00%
2 CICLOS	10	1	10.00%	9	90.00%
3 CICLOS	11	2	18.18%	9	81.82%
4 CICLOS	45	4	8.89%	41	91.11%
5 CICLOS	6	1	16.67%	5	83.33%
6 CICLOS	13	0	0.00%	13	100.00%
7 CICLOS	1	1	100.00%	0	0.00%
8 CICLOS	2	0	0.00%	2	100.00%
13 CICLOS	1	0	0.00%	1	100.00%
TOTAL	99	9	9.09%	90	90.91%

$\chi^2 = 11.58$

G. libertad = 8

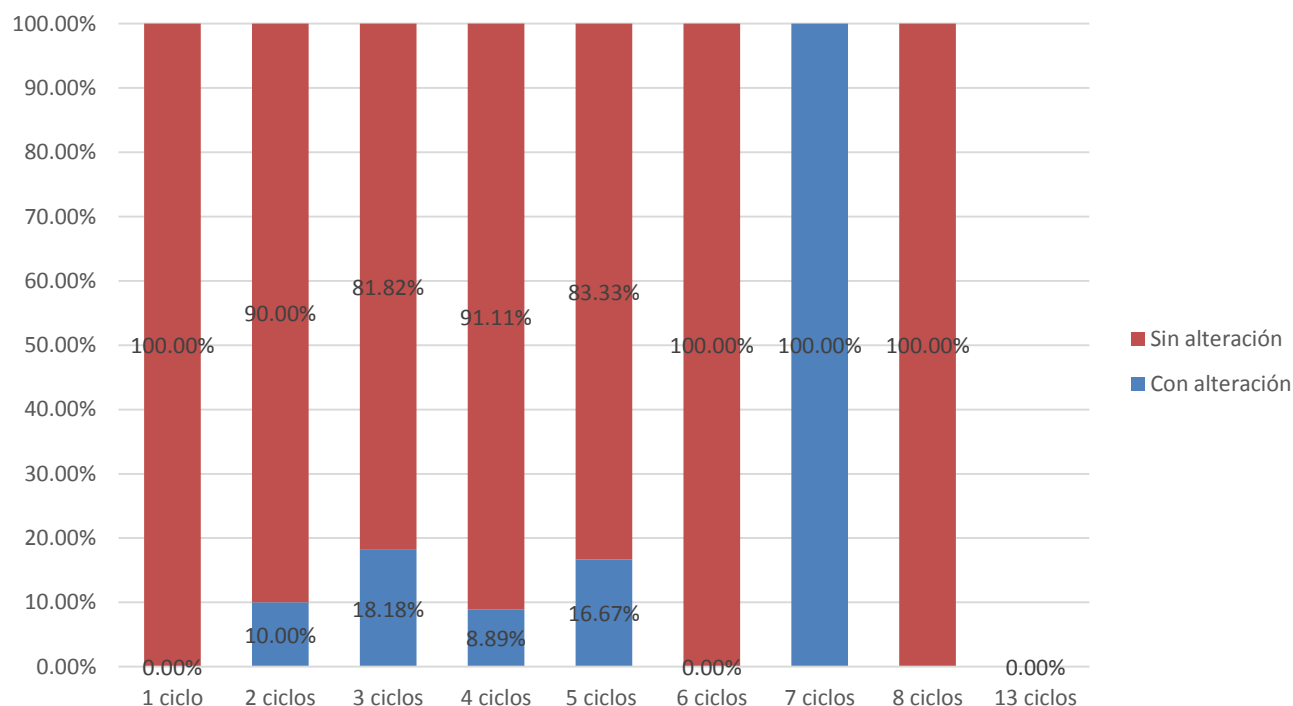
p = 0.17

Fuente: Elaboración propia

**CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y
ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHÉ 2016-2108**

Gráfico 13

Influencia de la duración del tratamiento en la presencia de cardiotoxicidad



Fuente: Elaboración propia

CAPÍTULO III

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio se realizó con el objeto de conocer las características de cardiotoxicidad evaluadas por electrocardiograma y ecocardiografía en pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas en el hospital Goyeneche 2016-2018. Se realizó la presente investigación debido a el gran uso de antraciclinas como el tratamiento de muchos tipos de cancer y conocer el porcentaje de cardiotoxicidad y las características ecocardiografías y electrocardiográficas, así ayudar al tratamiento oportuno de estas patologías.

Para tal fin se revisaron las historias clínicas de pacientes oncológicos que recibieron terapia con antraciclinas y que cumplieron criterios de selección en el periodo de estudio. Se muestran resultados mediante estadística descriptiva.

En el periodo de estudio, se encontraron 484 pacientes oncológicos, de los cuales 145 usaron antraciclinas y 99 (68.28%) cumplieron los criterios de selección. En la **Tabla y Gráfico 1** se muestra Las características de los pacientes oncológicos que recibieron antraciclinas según edad y género; el 14.14% de casos fueron varones y 85.86% mujeres, con edades que en 53.54% de casos estuvieron entre los 40 y 59 años; la edad promedio de los varones fue de 42.50 ± 17.02 años, y para las mujeres fue de 52.64 ± 12.77 años.

La mayor parte de casos que se revisaron fueron de cáncer de mama, por lo que las mujeres fueron las de mayor porcentaje.

La **Tabla y Gráfico 2** muestra las principales neoplasias en las que se indicó terapia con antraciclinas; el 76.77% de casos se trató de carcinoma ductal infiltrante de mama, en 15.15% hubo sarcoma de partes blandas, y en menor proporción diversas otras patologías. La antraciclina más prescrita fue la doxorubicina (97.98%), sobre todo en dosis de 60 mg/m^2 . Solo en 2.02% de casos se empleó epirubicina (**Tabla y Gráfico 3**). El tratamiento con antraciclinas duró como media 4 ciclos (45.45%), y en 13.13% hasta 6 ciclos, como se aprecia en la **Tabla y Gráfico 4**.

Al ser la mayor parte tumores sólidos, se utilizó en mayor medida Doxorubicina, sobre todo a dosis de 60 mg/m^2 utilizadas en los casos de cáncer de mama. Según: Vicente et al : “se confirmarían los cambios en la FEVI con dosis acumuladas

mayores de 350 mg/m².^{1,3} Además, se han detectado cambios histopatológicos en el endomiocardio, incluso con dosis de 240 mg/m² de doxorubicina o dosis únicas después de algunas horas de la administración, como: alteración de la estructura mitocondrial, contracción de la cromatina e indicios de apoptosis” (23).

En la **Tabla y Gráfico 5** se aprecia la frecuencia de estudios ecocardiográficos y electrocardiográficos y sus hallazgos; el 77.78% de pacientes tuvieron estudio ecocardiográfico, de los cuales 66.23% tuvieron alteraciones. Se realizaron electrocardiogramas en 79.80% de pacientes, de los cuales el 29.11% detectaron alteraciones. La frecuencia de cardiotoxicidad por antraciclinas en general en pacientes oncológicos fue de 9.09%, como demuestra en la **Tabla y Gráfico 6**.

Se evidencio un 9.09% de pacientes quienes presentaron criterios de cardiotoxicidad, es decir quienes tuvieron un FeVi menor o igual al 53% y/o síntomas de insuficiencia cardiaca.

Entre las principales alteraciones ecocardiográficas encontradas (**Tabla y Gráfico 7**), se encontró disfunción diastólica de ventrículo izquierdo (50.65%), sobre todo leve; luego estuvo la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (11.69%), y en menor proporción hipoquinesia de ventrículo izquierdo, y esclerosis de válvulas cardiacas, entre otras.

La disfunción diastólica fue la alteración con mayor prevalencia en este estudio, sin embargo según el “Consenso de expertos para la evaluación de imágenes multimodales de pacientes adultos durante y después de la terapia contra el cáncer” mencionan que no se han encontrado parámetros diastólicos como pronóstico en disfunción cardíaca relacionada con terapia contra el cáncer; sin embargo según Yabar et al. : “una evaluación convencional de la función diastólica del ventrículo izquierdo, incluyendo clasificación y estimación no invasiva de presiones de llenado del ventrículo izquierdo se deben añadir al estudio de la función sistólica”(15).

Entre las características de los hallazgos electrocardiográficos, mostrados en la **Tabla y Gráfico 8**, se aprecia que la taquicardia y bradicardia sinusal fueron las más frecuentes (7.59% cada una), seguido de complejos de bajo voltaje (5.06%) o los bloqueos completos de rama derecha o hemibloqueo anterior izquierdo (3.80% cada una), entre otras.

Se describe también como alteraciones por las antraciclinas, arritmias, sobre todo bradiarritmias, sin embargo, estas no son consideradas como un criterio de cardiotoxicidad. Pero pueden ser consideradas como daño cardíaco sobre todo según Vicente et al: el QT y la dispersión del QT corregidos, calculado con la fórmula de Bazett (mayor de 0.50 segundos)” (23).

Para averiguar la relación entre la edad y la cardiotoxicidad, se elaboró la **Tabla y Gráfico 9**, donde se observa que hubo una tendencia a mayor frecuencia de cardiotoxicidad con la menor edad, pasando de 40% en menores de 30 años, a 3.70% entre los 50 y 59 años, y en 0% de personas de 70 a 79 años, siendo las diferencias no significativas ($p > 0.05$).

Los factores de riesgos asociados a cardiotoxicidad son similares a la población en general, siendo un factor de riesgo una edad mayor a 65 años.

La **Tabla y Gráfico 10** muestra la influencia del género en la cardiotoxicidad en los pacientes evaluados; aunque hubo más cardiotoxicidad en mujeres (21.43%) que en varones (7.06%), las diferencias no resultaron significativas ($p > 0.05$).

La gran mayoría de casos fueron de carcinoma ductal infiltrante y la otra parte fueron sarcomas y linfomas en donde se vio que el mayor porcentaje de estos casos fueron varones.

La influencia del tipo de antraciclina en la cardiotoxicidad se muestra en la **Tabla y Gráfico 11**; todos los casos con epirrubicina no mostraron cardiotoxicidad, comparado con 30.93% con la doxorubicina, aunque las diferencias no resultaron significativas ($p > 0.05$).

La **Tabla y Gráfico 12** muestran la influencia de la dosis de doxorubicina en la cardiotoxicidad; las dosis recibieron 60 mg/m² en esquema AC tuvieron 71.79% de comparado con el 52.94% con dosis de 75 mg/m².

La **Tabla y Gráfico 13** muestran la influencia de la duración del tratamiento en el desarrollo de cardiotoxicidad; aunque se vio una tendencia a más cardiotoxicidad con más ciclos (10% en un 2 ciclos; 18% con tres, y 8.89.% con cuatro), aunque la tendencia cambia a más cardiotoxicidad con más ciclos (16.67% con cinco ciclos, 100% con siete), las diferencias no son significativas ($p > 0.05$).

Esto puede ser posible por el daño agudo que puede sufrir el corazón por el uso de antraciclinas, se considera una dosis acumulada segura menor de 450 mg/m². Sin embargo, según: Neilan et al: “estudios recientes obtenidos en modelos animales indican que la toxicidad no se produce tal como se pensaba anteriormente. Elaboraron un modelo agudo y crónico de toxicidad. En el modelo agudo, había una apoptosis detectable mínima en la situación basal. Sin embargo, se observó evidencia de un aumento de 75 veces en la apoptosis de células cardíacas tan sólo 24 h después de una sola inyección de 20 mg/kg de doxorubicina” (25).





CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Primera.-** Se encontró una frecuencia de cardiotoxicidad de 9.09% en pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas en el hospital Goyeneche 2016-2018.
- Segunda.-** Las características de la evaluación ecocardiográfica de pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas en el hospital Goyeneche 2016-2018 mostraron alteraciones en 66.23%, predominante en disfunción diastólica y sistólica de ventrículo izquierdo.
- Tercera.-** Las características de la evaluación de electrocardiograma de pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas en el hospital Goyeneche 2016-2018 mostraron alteraciones en 29.11%, debidas a taquicardia y bradicardia sinusal.
- Cuarta.-** No hubo influencia de la edad o género de pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas quienes presentaron cardiotoxicidad en el hospital Goyeneche 2016-2018.

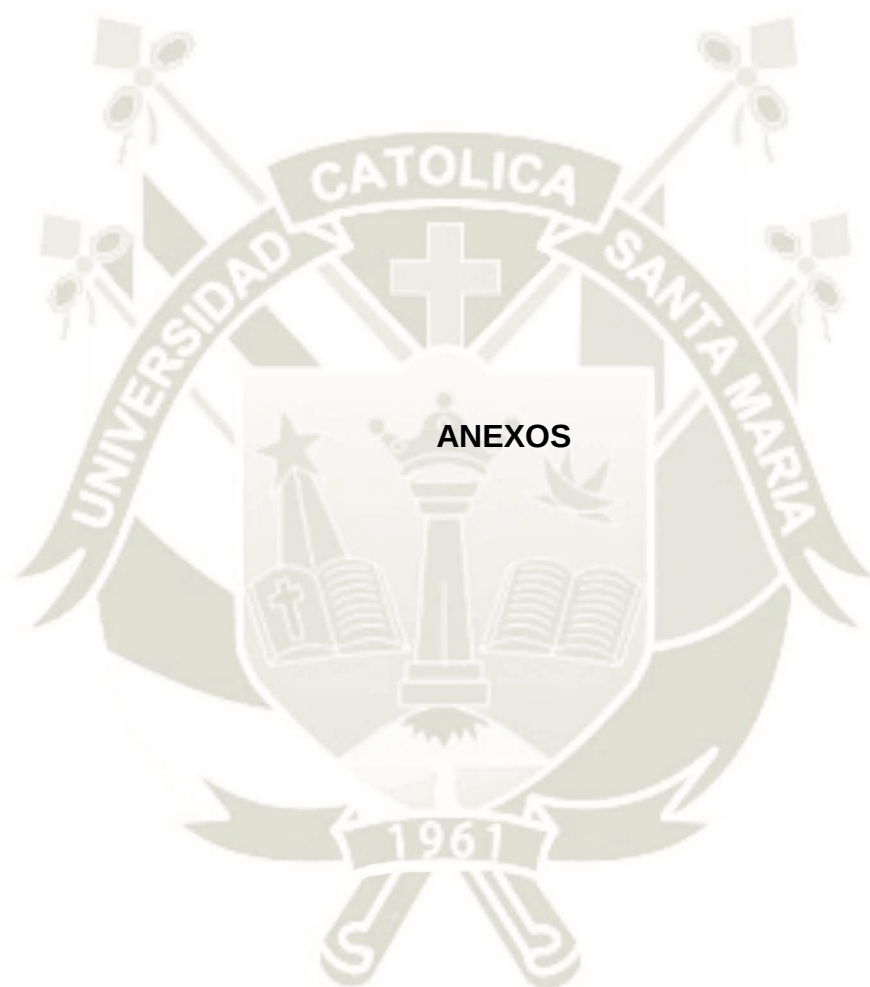
RECOMENDACIONES

- 1) La ecocardiografía es el estudio de elección para identificar los criterios de cardiotoxicidad, por esto, se recomienda una evaluación continua, para un seguimiento de los pacientes que recibieron tratamiento con antraciclinas, por tal su uso debería ser antes, durante y después del tratamiento y de esta forma lograr un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno.
- 2) Se recomienda el seguimiento de estos pacientes a través del tiempo, para evaluar la incidencia de cardiotoxicidad no solo aguda si no crónica, ya que no es posible descartar un riesgo a lo largo de la vida y de esta forma lograr el beneficio de no solo determinados subgrupos.
- 3) Se recomienda crear grupos multidisciplinarios de cardio-oncología que puedan mejorar el tratamiento, ahondar en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y registrar los efectos de cardiotoxicidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boletín Epidemiológico del Perú. Volumen 26 SE 21-2017
2. Thorn, C. , Oshiro, C. , Marsh, S. , Hernandez-Boussard T., McLeod H. , Klein T., Altman R. Doxorubicin pathways: pharmacodynamics and adverse effects. Pharmacogenetics and Genomics, 2011; 21(7), 440–446.
<http://doi.org/10.1097/FPC.0b013e32833ffb56>
3. Tannock I., Hill R., Bristow R., Harrington L. The Basic Science of Oncology. 5ta ed. Estados Unidos. McGraw-Hill Education, 2013
4. Volkova M, Russell R. Anthracycline Cardiotoxicity: Prevalence, Pathogenesis and Treatment. Current Cardiology Reviews, 2011; 7, 214-220
5. Özdoğan I. Anthracycline-induced cardiotoxicity. Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2014;42(3):274-276
6. Salazar J. et al. Anthracycline-mediated cardiomyopathy. Arch Cardiol Mex. 2014;84(3):218-223
7. Carrie G. Lenneman, Douglas B. Sawyer. An Update on Cardiotoxicity of Cancer-Related Treatment. Circ Res. 2016; 118:1008-1020
8. Combes M., Rottey S., Da Backer T. Cardiovascular toxicity of cancer treatment, Acta Clinica Belgica, 2011; 66:4, 260-266
9. Chung W., Youn H. Pathophysiology and preventive strategies of anthracycline-induced cardiotoxicity. The Korean Journal of Internal Medicine Vol. 31, No. 4, July 2016
10. Velásquez C, González M, García M, Jaramillo N, Enfermedad cardíaca inducida por radioterapia, Revista Colombiana de Cardiología, 2018; 25(1):64-79
11. Navarrete E. et al. Diagnóstico oportuno del daño al miocardio en pacientes tratados con antraciclinas: un reto para el siglo XXI Bol Med Hosp Infant Mex 2013;70(2):72-77
12. Velasquez C. et al. Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. Rev Colomb Cardiol. 2016;23(2):104---111

13. R. Hameau et al. Cardiotoxicity of anticancer therapies. Towards the implementation of cardio-oncology units. *Rev Med Chile* 2018; 146: 68-77
14. Van Dalen E, Caron H, Dickinson HO, Kremer LC. Cardioprotective interventions for cancer patients receiving anthracyclines. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2):CD003917.
15. Yabar W. Efectos tóxicos cardiovasculares asociados al uso de antraciclina en pacientes con cáncer atendidos en una clínica privada de Lima. [Tesis especialidad] Lima-Peru: Universidad San Martín de Porres 2015
16. Ruiz-Mori E. et al. Cardiotoxicidad por quimioterapia en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2012-2016. *Horiz Med* 2017; 17(3): 24-28
17. Khan A. et al. Incidence, time of occurrence and response to heart failure therapy in patients with anthracycline cardiotoxicity. *Intern Med J.* 2017 Jan;47(1):104-109. doi: 10.1111/imj.13305.
18. Caram M. et al. Doxorubicin-induced cardiac dysfunction in unselected patients with a history of early-stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2015 Jul;152(1):163-172.
19. Lexicomp, Inc. Doxorubicin (conventional): Drug information Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
20. Lexicomp, Inc. Epirubicin (conventional): Drug information Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
21. Lexicomp, Inc. Daunorubicin (conventional): Drug information Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
22. Lexicomp, Inc. Idarubicin (conventional): Drug information Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
23. Vicente B. Sarre D. , Rodríguez F., Díaz E. Cardiotoxicidad por antracíclicos. *Med Int Méx* 2015; 31:567-577
24. Neilan TG, Jassal DS, Pérez-Sanz TM, Raher MJ, Pradhan AD, Buys ES, et al., et al. Tissue doppler imaging predicts left ventricular dysfunction and mortality in a murine model of cardiac injury. *Heart J.* , 27 (2006), pp. 1868-1875



Anexo 1:

Ficha de recolección de datos

Numero de ficha:

Variable estudiada	Información de paciente
Edad	
Genero	
Diagnostico por ecocardiograma	Normal Patológico
Fracción de eyección	
Diagnostico por electrocardiograma	Normal Anormal
Tipo de antraciclina	
Dosis	
Tiempo	
Tipo de cáncer	

Anexo 2

Matriz de sistematización de información

N° H C	E d a d	Ge ne ro	Dx Ecocardio grama	F E V I	Dx Electrocardiograma	Antracic lina	Dosis	Ti e m po	Tipo de Cancer
75 50 51	5 0	Fe m e n i n o	Disfuncio n sistolica leve, disfuncion diastolica I° grado, esclerosis mitroaorti ca	5 3 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 16 53	4 9	Fe m e n i n o	Normal	6 4 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
65 91 18	5 0	Fe m e n i n o	Normal	5 7 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Tumor Phyllodes maligno
71 50 17	6 0	Fe m e n i n o	Normal	5 5 %	Taquicardia sinusal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Tumor Phyllodes maligno
48 63 20	2 7	Fe m e n i n o	Normal	6 4 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	3 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
56 90 26	6 9	Fe m e n i n o	No	N o	Hemibloqueo anterior izquierdo, Fibrosis septal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
74 19 12	4 6	Fe m e n i n o	Disfuncio n diastolica del ventriculo izquierdo I° grado, Ateroescle rosis degenerat iva calcificad a de raiz aortica	6 3 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
	8 0	Fe m e n i n o	Disfuncio n diastolica I° grado,	9 6 %	Bradicardia sinusal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	6 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama

			esclerosis mitroaorti ca						
75 44 11	3 5	Fe m eni no	No	N o	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	5 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
74 74 15	4 3	Fe m eni no	No	N o	QTc prolongado 0.54	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
47 10 75	4 7	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica del ventriculo izquierdo I° grado.	6 9 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
44 02 72	7 4	Fe m eni no	No	N o	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	3 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
68 09 58	4 5	Fe m eni no	Normal	7 1 %	Taquicardia sinusal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
64 58 62	4 8	Fe m eni no	Normal	6 1 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	1 ci cl o	Carcinoma ductal infiltrante de mama
70 44 86	5 2	Fe m eni no	Insuficien cia tricuspide a leve	5 6 %	Bradicardia sinusal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
77 03 81	5 8	Fe m eni no	No	N o	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
76 13 80	7 2	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica I° grado, esclerosis mitroaorti ca, hipertrofia concentric a de VI	7 3 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
66 08 80	5 2	Fe m eni no	Normal	5 6 %	Taquicardia sinusal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	2 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama

75 72 31	4 6	Fe m e n i n o	Disfuncio n sistolica leve, disfuncion diastolica I° grado, hipoquine sia global del VI	4 8 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	3 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
70 92 32	4 7	Fe m e n i n o	Disfuncio n diastolica I° grado	6 1 %	Normal	Doxorru bicina	50mg/ m2 Esque ma FAC	6 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 04 48	3 2	Fe m e n i n o	Normal	7 9 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	6 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
74 85 49	5 0	Fe m e n i n o	Disfuncio n diastolica del ventriculo izquierdo I° grado, valvula aortica trivalva con esclerocal sificacion	7 0 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	6 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
51 28 68	4 9	Fe m e n i n o	Disfuncio n diastolica I° grado	5 4 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 54 86	3 7	Fe m e n i n o	Disfuncio n sistolica leve, disfuncion diastolica del ventriculo izquierdo I° grado	5 1 %	Trastorno de repolarizacion anteroseptal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
68 99 84	6 6	Fe m e n i n o	Disfuncio n diastolica I° grado, aorta tricuspid esclerocal sificada	6 2 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	6 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
56 64 77	5 2	Fe m	Insuficien cia aortica leve	5 4 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2	6 ci	Carcinoma ductal infiltrante de mama

		eni no					Esque ma AC	cl os	
76 56 24	3 3	Fe m eni no	No	N o	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	1 ci cl o	Carcinoma ductal infiltrante de mama
76 10 27	6 3	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica I° grado, insuficien cia mitral leve	8 2 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
70 22 25	4 6	Fe m eni no	No	N o	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
68 76 41	5 1	Fe m eni no	No	N o	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 58 39	6 3	Fe m eni no	Insuficien cia tricuspide a leve	6 5 %	Bloqueo Fascicular anterior izquierdo	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	5 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 35 35	5 3	Fe m eni no	Insuficien cia aortica leve	6 2 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	5 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
70 82 36	4 9	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica del ventriculo izquierdo I° grado	6 8 %	Bloqueo completo de rama derecha	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
74 28 32	6 3	Fe m eni no	Disfuncio n sistolica del VI, disfuncion diastolica I° grado	2 8 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 72 32	4 3	Fe m eni no	Normal	6 9 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
73 85 29	3 1	Fe m eni no	No	N o	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	1 ci cl o	Carcinoma ductal infiltrante de mama
70 05 09	4 4	Fe m eni no	No	N o	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama

75 77 05	5 3	Fe m eni no	Normal	6 0 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
64 69 04	5 0	Fe m eni no	Normal	5 4 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 72 07	5 0	Fe m eni no	Normal	6 0 %	Bloqueo completo de rama derecha del Haz de Hiz	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	2 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
74 29 55	7 1	Fe m eni no	Normal	6 8 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
76 24 55	5 7	Fe m eni no	Insuficien cia tricuspide a leve	6 4 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	2 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
73 85 56	6 3	Fe m eni no	Normal	6 4 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	2 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
73 16 52	4 1	Fe m eni no	No	N o	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
	5 4	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica I° grado	6 4 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
64 69 04	5 0	Fe m eni no	No	N o	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	2 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 70 04	4 1	Fe m eni no	Normal	6 3 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	5 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 44 11	3 6	Fe m eni no	No	N o	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	6 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
69 39 32	8 0	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica I° grado, anillo aortico y mitral fibrosado	6 8 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama

73 48 17	3 5	Fe m eni no	Dilatacion leve del ventriculo derecho, insuficien cia mitral leve	7 4 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	3 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
74 74 21	6 6	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica II° grado	6 2 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
71 42 22	6 8	Fe m eni no	No	N o	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
77 20 45 1	5 1	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica I° grado	6 4 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	1 ci cl o	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 34 74	4 1	Fe m eni no	Insuficien cia tricuspide a leve	5 6 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
67 99 70	5 6	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica del ventriculo izquierdo I° grado	5 6 %	Infradesnivel ST en DII-DIII y AVF, hemibloqueo anterior izquierdo	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	6 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 18 60	5 9	Fe m eni no	Normal	6 2 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
67 36 68	4 0	Fe m eni no	Normal	6 5 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
76 53 62	3 8	Fe m eni no	Funcion sistolica del VI limite	5 3 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	5 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
72 15 62	4 8	Fe m eni no	No	N o	Bloqueo completo de rama derecha	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
77 42 64	6 0	Fe m eni no	Normal	6 2 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	2 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
76 04 66	5 9	Fe m eni no	No	N o	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	2 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama

69 10 91	6 5	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica I° grado, esclerosis mitroaorti ca con buena apertura, insuficien cia tricuspide a leve, HTP leve	5 9 %	Hemibloqueo anterior izquierdo	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
77 53 95	4 7	Fe m eni no	Normal	6 2 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
74 60 99	6 3	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica I° grado	5 5 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
70 59 00	2 8	Fe m eni no	Derrame pericardic o posterior leve (0.42cm)	5 6 %	Normal	Doxorru bicina	75mg/ m2	6 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
79 03 01	2 4	M as cul ino	Normal	6 0 %	Taquicardia sinusal	Doxorru bicina	75mg/ m2	13 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
73 65 18	3 9	M as cul ino	No	N o	Taquicardia sinusal	Doxorru bicina	75mg/ m2	3 ci cl os	Osteosarcoma de femur
74 60 21	3 8	Fe m eni no	Normal	5 7 %	Normal	Doxorru bicina	75mg/ m2	6 ci cl os	Sarcoma retroperitoneal
73 64 22	6 7	M as cul ino	Disfuncio n diastolica del ventriculo izquierdo I° grado, derrame pericardic o leve	5 7 %	No	Doxorru bicina	75mg/ m2	3 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
4. 4 E +0 7	3 6	M as cul ino	Disfuncio n sistolica moderada , hipoquine	4 4 %	Complejos de bajo voltaje	Doxorru bicina	75mg/ m2	7 ci cl os	Sarcoma de partes blandas

			sia global del VI, insuficiencia mitral moderada						
71 86 25	6 1	M as cul ino	No	N o	Normal	Epirrubi cina	75mg/ m2	6 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
75 86 28	3 1	M as cul ino	Normal	6 1 %	No	Doxorru bicina	75mg/ m2	8 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
77 33 29	7 4	M as cul ino	Disfuncio n diastolica del ventriculo izquierdo I° grado	7 0 %	Normal	Doxorru bicina	75mg/ m2	3 ci cl os	Fibrosarcoma de pierna izquierda
77 73 57	5 7	M as cul ino	Disfuncio n diastolica I° grado, crecimiento de cavidades izquierdas , hipertrofia excentrica del VI	7 0 %	No	Doxorru bicina	75mg/ m2	1 ci cl o	Sarcoma de partes blandas
53 40 84	3 1	M as cul ino	Normal	6 5 %	No	Doxorru bicina	50mg/ m2 Esque ma CHOP	1 ci cl o	Linfoma No Hodgkin de celulas grandes retroperitoneales
74 58 19	4 9	Fe m eni no	Normal	6 7 %	Normal	Doxorru bicina	75mg/ m2	8 ci cl os	Sarcoma retroperitoneal
71 75 61	5 2	M as cul ino	Disfuncio n diastolica I° grado	6 9 %	Bradicardia sinusal	Doxorru bicina	75mg/ m2	3 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
74 76 77	5 7	Fe m eni no	Normal	7 1 %	Bradicardia sinusal	Doxorru bicina	75mg/ m2	2 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
65 23 93	7 5	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica del ventriculo	5 7 %	Normal	Epirrubi cina	75mg/ m2	1 ci cl o	Sarcoma de ovario

			izquierdo I° grado, crecimient o de cavidades izquierdas						
76 93 79	3 7	M as cul ino	Insuficien cia mitral leve, dilatacion de auricula izquierda, hiperquin esia global del VI	7 6 %	Normal	Doxorru bicina	75mg/ m2	2 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
79 01 77	4 2	M as cul ino	Normal	6 0 %	Taquicardia sinusal, complejos de bajo voltaje	Doxorru bicina	75mg/ m2	5 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
73 29 24	9 5	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica II° grado, dilatacion de AI, insuficien cia tricuspide a leve	6 5 %	FA no controlada, bajo voltaje difuso	Doxorru bicina	75mg/ m2	4 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
77 36 93	7 2	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica del ventriculo izquierdo I° grado, crecimient o de auricula izquierda	5 6 %	Normal	Doxorru bicina	75mg/ m2	6 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
75 77 85	2 2	M as cul ino	Disfuncio n sistolica leve del VI, disfuncion diastolica I° grado, hipoquine sia global del VI	4 6 %	Normal	Doxorru bicina	75mg/ m2	2 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
74 48 59	4 4	Fe m	No	N o	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2	4 ci	Carcinoma ductal infiltrante de mama

		eni no					Esque ma AC	cl os	
67 84 94	4 9	Fe m eni no	No	No	Bradicardia sinusal, onta T aplanada, complejos de bajo voltaje	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	3 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
72 66 94	4 9	Fe m eni no	No	No	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 01 98	7 7	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica del ventriculo izquierdo I° grado	6 9 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
72 26 03	5 1	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica I° grado	8 0 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
76 31 07	6 3	Fe m eni no	Dilatacion de AI, hipertrofia leve septal basal, insuficien cia leve mitral y tricuspid a	6 0 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	1 ci cl o	Carcinoma ductal infiltrante de mama
76 10 27	6 2	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica I° grado, insuficien cia mitral leve	8 2 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 72 31	4 7	Fe m eni no	Funcion sistolica del VI disminuid a, disfuncion diastolica I° grado	4 8 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	3 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
74 86 46	3 8	Fe m eni no	No	No	Bradicardia sinusal	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	1 ci cl o	Carcinoma ductal infiltrante de mama
76 29 52	4 9	Fe m	Disfuncio n diastolica	6 0 %	Normal	Doxorru bicina	60mg/ M2	4 ci	Carcinoma ductal infiltrante de mama

		eni no	I° grado, eclerosis mitroaorti ca				Esque ma AC	cl os	
68 82 61	5 4	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica del ventriculo izquierdo I° grado	5 7 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 77 85	2 2	M as cul ino	Disunfion sistolica leve del VI, disfuncion diastolica I° grado, hipoquine sia global del VI	4 6 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	4 ci cl os	Fibrohistiocitoma maligno pleomorfico de muslo
77 02 86	5 2	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica del ventriculo izquierdo I° grado	5 6 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	3 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
47 27 63	5 1	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica del ventriculo izquierdo I° grado	6 8 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	1 ci cl o	Carcinoma ductal infiltrante de mama
55 89 91	5 7	Fe m eni no	Disfuncio n diastolica II° grado, insuficien cia mitral, insuficien cia tricuspide a	6 0 %	No	Doxorru bicina	60mg/ M2 Esque ma AC	6 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
Nota: Se revisaron 484 historias clinicas, de las cuales 145 usaron antracilcinas, 99 cumplen con los criterios de inclusion, 46 no tienen revision cardiologica									
Pacientes que usaron antracilcinas sin evaluacion cardiologica									
73 89 73	3 9	Fe m	No	N o	No	Doxorru bicina	75mg/ m2	6 ci	Rabdomiosarco ma

		eni no						cl os	
76 57 80	7 0	Fe m eni no	No	N o	No	Doxorru bicina	75mg/ m2	2 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
69 13 22	6 2	M as cul ino	No	N o	No	Doxorru bicina	75mg/ m2	6 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
77 61 83	2 1	M as cul ino	No	N o	No	Doxorru bicina	75mg/ m2	1 ci cl o	Sarcoma de partes blandas
	3 2	Fe m eni no	No	N o	No	Doxorru bicina y epirrubi cina	75mg/ m2	2 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
72 52 85	4 7	Fe m eni no	No	N o	No	Doxorru bicina	75mg/ m2	3 ci cl os	Sarcoma de partes blandas
59 67 90	4 2	Fe m eni no	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante
74 42 48	5 1	Fe m eni no	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante
72 17 87	6 6	Fe m eni no	No	N o	No	Epirrubi cina	60mg/ m2	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante
73 66 99	4 6	Fe m eni no	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	1 ci cl o	Carcinoma ductal infiltrante
77 06 02	4 1	Fe m eni no	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante
77 66 03	6 0	Fe m eni no	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	1 ci cl o	Carcinoma ductal infiltrante
77 73 05	3 4	Fe m eni no	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante
76 05 08	5 6	Fe m eni no	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	2 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante

765510	63	Femenino	No	No	No	Doxorubicina	60mg/m ²	4 ciclos	Carcinoma ductal infiltrante
773910	43	Femenino	No	No	No	Doxorubicina	60mg/m ²	3 ciclos	Carcinoma ductal infiltrante
776321	49	Femenino	No	No	No	Doxorubicina	60mg/m ²	2 ciclos	Carcinoma ductal infiltrante
679026	47	Femenino	No	No	No	Doxorubicina	60mg/m ²	1 ciclo	Carcinoma ductal infiltrante
747630	35	Femenino	No	No	No	Doxorubicina	60mg/m ²	4 ciclos	Carcinoma ductal infiltrante
756760	32	Femenino	No	No	No	Doxorubicina	60mg/m ²	4 ciclos	Carcinoma ductal infiltrante
552251	45	Femenino	No	No	No	Doxorubicina	60mg/m ²	3 ciclos	Carcinoma ductal infiltrante
740426	71	Femenino	No	No	No	Doxorubicina	75mg/m ²	3 ciclos	Sarcoma de partes blandas
	41	Masculino	No	No	No	Doxorubicina	75mg/m ²	6 ciclos	Sarcoma de partes blandas
	40	Femenino	No	No	No	Doxorubicina	75mg/m ²	2 ciclos	Condrosarcoma
756987	72	Femenino	No	No	No	Doxorubicina	60mg/m ²	4 ciclos	Carcinoma ductal infiltrante de mama
749803	36	Femenino	No	No	No	Doxorubicina	60mg/m ²	4 ciclos	Carcinoma ductal infiltrante de mama
757207	53	Femenino	No	No	No	Doxorubicina	60mg/m ²	4 ciclos	Carcinoma ductal infiltrante de mama

75 04 10	5 7	Fe m e n i n o	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 c i c l o s	Carcinoma ductal infiltrante de mama
64 26 06	6 3	Fe m e n i n o	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	3 c i c l o s	Carcinoma ductal infiltrante de mama
72 57 14	6 0	Fe m e n i n o	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	3 c i c l o s	Carcinoma ductal infiltrante de mama
	4 2	Fe m e n i n o	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 c i c l o s	Carcinoma ductal infiltrante de mama
	6 1	Fe m e n i n o	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	3 c i c l o s	Carcinoma ductal infiltrante de mama
	6 6	Fe m e n i n o	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 c i c l o s	Carcinoma ductal infiltrante de mama
	4 6	Fe m e n i n o	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	2 c i c l o s	Carcinoma ductal infiltrante de mama
	5 4	Fe m e n i n o	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 c i c l o s	Carcinoma ductal infiltrante de mama
	3 0	Fe m e n i n o	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 c i c l o s	Carcinoma ductal infiltrante de mama
66 01 21	6 3	Fe m e n i n o	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	6 c i c l o s	Carcinoma ductal infiltrante de mama
76 56 27	5 6	Fe m e n i n o	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 c i c l o s	Carcinoma ductal infiltrante de mama
75 09 41	4 4	Fe m e n i n o	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	2 c i c l o s	Carcinoma ductal infiltrante de mama
74 28 43	4 6	Fe m e n i n o	No	N o	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 c i c l o s	Carcinoma ductal infiltrante de mama

65 77 33	5 4	Fe m eni no	No	No	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	1 ci cl o	Carcinoma ductal infiltrante de mama
71 99 45	4 9	Fe m eni no	No	No	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
	4 8	Fe m eni no	No	No	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
68 66 90	5 0	Fe m eni no	No	No	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	3 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
79 13 32	6 3	Fe m eni no	No	No	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama
47 68 03	4 5	Fe m eni no	No	No	No	Doxorru bicina	60mg/ m2	4 ci cl os	Carcinoma ductal infiltrante de mama

Anexo 3
Proyecto de investigación

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



CARACTERÍSTICAS DE CARDIOTOXICIDAD EVALUADAS POR ECOCARDIOGRAFÍA Y ELECTROCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ANTRACICLINAS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENECHE 2016-2108

Proyecto de Tesis presentada por el
Bachiller:

Irrazabal Ampuero, Alejandro

Para optar el Título Profesional de:

Médico Cirujano

Asesor:

Dr. Mendoza del Solar Chávez, Gonzalo
Sixto Isaías

**Arequipa – Perú
2020**

I. Preámbulo

El cáncer es una enfermedad letal, si bien toma tiempo en llegar a estadios avanzados, es el final común de los pacientes afectados por esta enfermedad de no ser atendidos a tiempo. En el Perú en el 2016 se registraron 9805 casos entre estos un poco más de la mitad eran casos nuevos (1). Lamentablemente en nuestro país muchas personas no llevan un estilo de vida saludable y como es ya conocido solo un pequeño porcentaje de estas enfermedades está asociado directamente con la herencia.

En el Perú los tipos de cáncer más frecuentes son: Cérvix, estómago, mama, piel, próstata y sistema hematopoyético. Dos de estos 5 más comunes, como son el de mama y el del sistema hematopoyético, utilizan antraciclinas en algún momento del tratamiento. Hay que tener en cuenta también que la mayoría de los casos de cáncer no sólido son en niños, donde se usan este tipo de drogas.

Las antraciclinas a pesar de que han demostrado ser muy útiles para el tratamiento de leucemias, linfomas, sarcomas y cáncer de mama, se han asociado a toxicidad cardíaca, por lo que hay que limitar su dosis y tener mucho cuidado en su uso. Se han descrito enfermedades como: Miocardiopatías, arritmias y miopericarditis. Por tanto, el objetivo de este trabajo es conocer la prevalencia de complicaciones cardíacas por el uso de estos fármacos, para poder valorar a futuro si es que es necesario el control más estricto de estos pacientes después del uso de antraciclicos.

PLANTEAMIENTO TEORICO

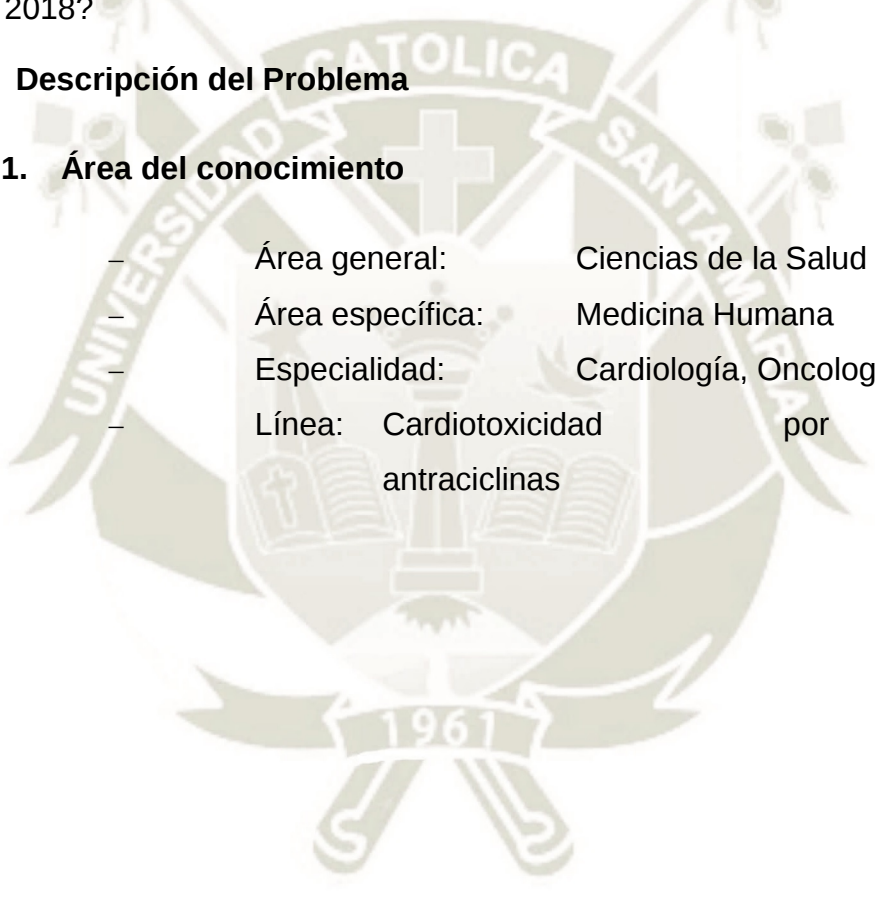
1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del Problema

¿Cuáles son las características de cardiotoxicidad evaluadas por ecocardiografía y electrocardiograma en pacientes con tratamiento de antraciclinas en el servicio de oncología del hospital Goyeneche 2016-2018?

1.2. Descripción del Problema

1.2.1. Área del conocimiento



—	Área general:	Ciencias de la Salud
—	Área específica:	Medicina Humana
—	Especialidad:	Cardiología, Oncología
—	Línea:	Cardiotoxicidad por antraciclinas

1.2.2. Operacionalización de Variables

Característica ecocardiográficas de Cardiotoxicidad

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Características ecocardiográficas	Alteración estructural	Normal Anormal	Nominal
Características ecocardiográficas	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	<53% >=53%	Nominal

Característica electrocardiográficas de Cardiotoxicidad

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Características electrocardiográficas	- Arritmias - Bradiarritmia - Otras - Enfermedad coronaria - QT prolongado	Normal Anormal	Nominal

Antraciclina

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Uso de antraciclina	Dosis	Mg/m ²	De razón
Uso de antraciclina	Tiempo	Días	Cuantitativa

Características sociodemográficas

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Edad	Años	Años	De razón
Genero	Masculino Femenino		Nominal

2. Interrogantes básicas

1. ¿Cuál es la frecuencia de cardiotoxicidad en pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas en el hospital Goyeneche 2016-2018?
2. ¿Cuáles son las características de la evaluación ecocardiográfica de pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas en el hospital Goyeneche 2016-2018?
3. ¿Cuáles son las características de la evaluación de electrocardiograma de pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas en el hospital Goyeneche 2016-2018?
4. ¿Cuáles son las características sociodemográficas relacionadas a la edad y género de pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas quienes presentaron cardiotoxicidad en el hospital Goyeneche 2016-2018?

Tipo de investigación: Documental

Diseño de investigación: Observacional, retrospectiva, transversal

Nivel de investigación: Nivel descriptivo

2.1. Justificación del problema

✓ **Justificación Científica:**

Este trabajo tiene como objetivo averiguar la prevalencia y las características de la cardiotoxicidad por antraciclinas, siendo estas muy usadas en muchos tratamientos del cáncer, de tal manera, ayudar a la prevención y diagnóstico oportuno de esta patología

✓ **Justificación Humana:**

La incidencia de los distintos tipos de cáncer ha aumentado, es por esto que mas personas van a estar expuestas a este tipo de drogas. Debido a esto es oportuno conocer qué porcentaje de personas se ven afectadas por esto y que tipo de afección se presentan en nuestro medio local.

✓ **Justificación Social:**

Los costos no solo del cáncer sino también de sus complicaciones son elevados, por esto se podrían prevenir estas complicaciones a partir de un diagnóstico oportuno y un tratamiento preventivo.

✓ **Factibilidad:**

El trabajo es muy factible porque lo que se propone es conocer las características de la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas en nuestro medio local

✓ **Interés Personal:**

Desde los primeros años de universidad siempre he sentido una atracción por los temas relacionados con la biología molecular, en especial el cáncer. Es por esto que decidí hacer este trabajo de investigación.

3. MARCO CONCEPTUAL

3.1. Las Antraciclinas

3.1.1. Definición

Las antraciclinas son antibióticos citostáticos, fueron descubiertos hace aproximadamente 60 años y se utilizan en muchos tratamientos oncológicos. Los más utilizados son: doxorubicina, epirubicina, daunorubicina e idarubicina

3.2. Mecanismo de acción

Existen 3 mecanismos propuestos.

- a) La interrupción de la topoisomerasa II: Inhibiendo la reparación del ADN
- b) La generación de radicales libres de Oxígeno: Causando daño al ADN y a la membrana celular
- c) Intercalación entre los pares de bases (2).

3.3. Fármacos

3.3.1. Doxorubicina

Usos: Cáncer de mama, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda, tumor de Wilms, neuroblastoma, sarcomas de tejidos blandos y huesos, cáncer de ovario, carcinoma de vejiga de células de transición, carcinoma de tiroides, carcinoma gástrico, linfoma de Hodgkin Linfoma de Hodgkin y carcinoma broncogénico

Dosis: Cáncer de mama: IV: 60 mg / m² en el día 1 de un ciclo de 21 días (en combinación con ciclofosfamida) durante 4 ciclos

Tumores sólidos metastásicos, leucemia o linfoma: IV:

- Tratamiento de agente único: 60 a 75 mg / m² cada 21 días
- Terapia de combinación: 40 a 75 mg / m² cada 21 a

28 días

Farmacocinetica: Al ingresar se transforma en un metabolito llamado Senequinona, vuelve a su forma original posteriormente lo cual genera especies reactivas de Oxígeno (2).

La doxorubicina es metabolizada a doxorubicinol por el hígado, de esta forma aún tiene actividad citotóxica es por esto que la dosis debe ser regulada en pacientes con deficiencia hepática (19).

3.3.2. Epirubicina

Usos: Cáncer de mama como tratamiento adyuvante

Dosis: Cáncer de mama, tratamiento adyuvante: IV: dosis habitual: 100 a 120 mg / m² por ciclo de tratamiento de 3 o 4 semanas (20).

3.3.3. Daunorubicina

Usos: Leucemia linfocítica aguda y leucemia mieloide aguda

Dosis: Leucemia linfocítica aguda (ALL): IV: 45 mg / m²

Leucemia mieloide aguda (LMA):

Adultos <60 años de edad: Inducción: IV: 45 mg / m² Cursos posteriores: 45 mg / m²

Adultos ≥60 años de edad: Inducción: IV: 30 mg / m² Cursos posteriores: 30 mg / m² (21).

3.3.4. Idarubicina

Usos: Leucemia mieloide aguda

Dosis: Inducción: 12 mg / m² / día durante 3 días.

Puede darse vía oral (22).

3.4. Efectos Adversos

Náuseas y vómitos

Caída de cabello

Mucositis o estomatitis

Cardiotoxicidad

Necrosis de tejidos blandos (en el lugar de la inyección)

Mielo supresión

4. Cardiotoxicidad inducida por antraciclinas

4.1. Definición

La cardiotoxicidad podría ser definida simplemente como la toxicidad cardíaca inducida por algún tipo de droga, pero existe una definición más precisa que se divide en 3 grados basados en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo:

- Grado I: Reducción del 10 al 20% de la fracción de eyección basal
- Grado II: Reducción >20% de la fracción de eyección basal o caída por debajo del límite inferior (< 53%)
- Grado III: Presencia de síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva

Además, a esta se le tiene que adicionar: el síndrome coronario agudo, hipertensión arterial, Tromboembolismos, pericardiopatías, valvulopatías, arritmias y alteraciones del intervalo QT (3).

4.2. Epidemiología

Según un estudio realizado por Von Hoff y colaboradores se estudiaron 4000 pacientes y encontraron que el 2.2% de pacientes desarrollaron síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva.

Posteriormente se demostró que el riesgo de desarrollar una patología cardíaca, precisamente una insuficiencia cardíaca congestiva, estaba en relación con la dosis de estos fármacos (tabla1) (4).

“La cardiotoxicidad es acumulativa, dependiente de la dosis e irreversible” (5).

Tabla1: Relación del riesgo de desarrollar ICC con la dosis de Doxorubicina

Dosis (mg/m ²)	ICC (%)
150	0.2
300	1.6
450	3.3
600	8.7

Fuente: Salazar J. et al. 2014

“ La cardiotoxicidad progresiva generalmente ocurre después de completar el tratamiento con antraciclinas, y puede manifestarse en el transcurso de un año después de completar el tratamiento (cardiotoxicidad crónica de inicio temprano) o muchos años después de que se haya completado la quimioterapia (cardiotoxicidad crónica de inicio tardío)” (4).

Por otro lado se ha descrito una forma aguda de cardiotoxicidad por antraciclinas, caracterizada por pericarditis, arritmias y disfunción ventricular izquierda (4).

4.3. Fisiopatología

“Parece ser una condición de varios pasos, con varias vías involucradas.

Es importante reconocer el hecho de que estas vías no son necesariamente independientes entre sí o exclusivas, ya que cada una de ellas puede desempeñar un papel en la causa de la cardiotoxicidad a través de diferentes mecanismos, por sí mismos o en forma individual.” (6).

Existen dos tipos de cardiotoxicidad. “La cardiotoxicidad tipo I es causada por la muerte de cardiomiocitos, ya sea por necrosis o apoptosis, y como resultado no es reversible. La cardiotoxicidad de tipo II es causada por la

disfunción de los cardiomiocitos en lugar de la muerte celular y, por lo tanto, puede ser reversible” (7).

Los efectos por los cuales estos fármacos producen toxicidad cardiaca son (6).

4.3.1. Estrés oxidativo

Este es generado por la reducción de quinona a semiquinona además, el miocardio es vulnerable al daño causado por el estrés oxidativo

4.3.2. Acumulación de metabolitos tóxicos

La reducción del grupo carbonilo genera metabolitos que pueden inhibir las bombas de calcio y sodio, provocando un déficit en la energía del miocardio y una disminución de la función sistólica.

4.3.3. Metabolismo del hierro

“Incluso las dosis acumuladas de doxorubicina en el rango "seguro" son capaces de inducir niveles más altos de hierro en el tejido cardíaco, especialmente a nivel intracelular, lo que abre la posibilidad de cardiotoxicidad relacionada con los depósitos de hierro” (6).

4.3.4. Interrupción de vías energéticas

Las células cardiacas necesitan de gran cantidad de energía para cumplir su función y las mitocondrias tienen un rol fundamental en esto. La doxorubicina se une a la cardiolipina alterando la membrana mitocondrial y causando fallas en estas vías de producción de energía.

4.3.5. Topoisomerasa II

Las antraciclinas tienen como blanco a esta enzima, las topoisomerasas son enzimas que regulan la transcripción, replicación y recombinación. Las células del miocardio tienen la forma Beta de

esta enzima y se ven afectadas, causando muerte celular en el miocardio.

Alteraciones de la estructura del sarcómero

La alteración de la proteína Titin produce miocardiopatía dilatada (7).

4.3.6. Genética

Ciertos fenotipos genéticos están asociados a una acumulación de hierro mayor en el miocito

4.4. Factores de riesgo

Edad mayor a 65 años o menor a 4 años

Mujeres

Hipertensión arterial

Antecedente de enfermedad cardíaca

Antecedente de radioterapia en el mediastino

Altas dosis de antraciclinas

Dosis acumulativas de antraciclinas

Tratamiento con: ciclofosfamida, paclitaxel y trastuzumab (4).

4.5. Diagnostico

Existe 3 tipos de enfermedad cardiovascular por el uso de antraciclinas

- “Cardiotoxicidad aguda:
Alteraciones de la onda ST-T y prolongación del intervalo QT, taquicardia supraventricular, ectopia ventricular, miopericarditis. Esta presentación es rara, ocurre dentro de las horas de administración y es independiente de la dosis. Tiene un curso transitorio, ya menudo es asintomático y rara vez fatal.
- Toxicidad subaguda:

Pericarditis tóxica / miocarditis. Esto es un evento raro, que se produce días o semanas después del tratamiento y suele ser sintomático.

- Cardiomiopatía progresiva crónica de inicio temprano:
La disfunción ventricular izquierda se desarrolla dentro de un año y es dependiente de la dosis.
- Cardiomiopatía progresiva crónica de inicio tardío:
Se presenta disfunción ventricular izquierda después de un año. Se han identificado arritmias graves, incluida la taquicardia ventricular y la fibrilación en pacientes con cardiomiopatía tardía” (8).

“El estándar de oro para detección de toxicidad en pacientes tratados con antraciclinas es la biopsia endomiocárdica. La mortalidad asociada a este procedimiento alcanza el 0.05% y las complicaciones van desde la perforación cardíaca, tromboembolismo, taponamiento cardíaco, arritmia, bloqueo de rama, disfunción valvular, lesiones vasculares, hasta complicaciones solamente locales” (11).

La ecocardiografía es el método auxiliar más usado para la evaluación y el diagnóstico subclínico, midiendo la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (los parámetros patológicos fueron mencionados anteriormente).

La resonancia magnética puede ser también usada para el diagnóstico temprano detectando inflamación en el miocardio y edema (9).

“En la forma aguda se han documentado diversas arritmias como taquicardia sinusal, extrasístoles ventriculares y supraventriculares y fibrilación auricular, además de cambios en el electrocardiograma como prolongación del QTc, disminución transitoria de la FEVI y pericarditis” (10).

4.6. Prevención y tratamiento

Se recomienda hacer un monitoreo que va a depender de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

- “FEVI > 50% de la basal:
 - Medirla a los 250 a 300 mg/m² de dosis acumulada.
 - Medirla a los 450 mg/m² de dosis acumulada.
 - Medirla antes de cada dosis después de los 450 mg/m² de dosis acumulada.
 - Descontinuar la quimioterapia si hay una caída del 10% de la FEVI basal y la FEVI es < del 50%.
- FEVI < 50% de la basal:
 - No dar tratamiento si la FEVI es < del 30%.
 - Hacer mediciones seriadas antes de cada dosis.
 - Descontinuar la quimioterapia si la FEVI cae > 10% de la basal o la FEVI es < 30%” (12).

Algunos fármacos también han demostrado utilidad en la prevención de la cardiotoxicidad:

4.6.1. Beta Bloqueadores

Carvedilol ha demostrado disminuir la cardiotoxicidad, debido a propiedades antioxidantes y quelantes del hierro.

Nebivolol ha demostrado en estudios que mantuvo una FEVI mejor en comparación con placebo (13).

4.6.2. IECAS

El Enalapril demostró en un estudio vs placebo ningún cambio significativo en el FEVI a comparación de los pacientes que tomaron placebo donde si se registro (14).

4.6.3. Dexrazoxane

Disminuye la formación de especies reactivas de oxígeno. Su uso se ha recomendado en mujeres con cáncer de mama metastásico que recibieron una dosis acumulada de doxorubicina $> 300 \text{ mg/m}^2$ (14).



5. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

5.1. A nivel local

No existe información de estudios sobre las características de cardiotoxicidad por antraciclinas a nivel local

5.2. A nivel nacional

Autor: “Wilbert Germán Yábar Galindo”

Título: “Efectos tóxicos cardiovasculares asociados al uso de antraciclinas en pacientes con cáncer atendidos en una clínica privada de Lima”

Resumen: “Se identificó los efectos tóxicos cardiovasculares asociados al uso de antraciclinas en los pacientes con cáncer.

El trabajo de investigación fue de tipo retrospectivo analítico, con diseño descriptivo de corte transversal con los pacientes que ingresaron al servicio de oncología en una clínica privada de Lima, en el periodo 2009–2014. La información de cada paciente se obtuvo de la base de datos de historias clínicas digitales.

El 86,11% de pacientes fueron de sexo femenino, la edad predominante era 63 años. Un 33,33% con factores de riesgo cardiovascular. El 69,44% presentó cáncer de mama. Durante la quimioterapia el 2,78% presentó síntomas de cardiotoxicidad. Un 75% de pacientes tuvieron ecocardiografía transtorácica de control, luego de recibir antraciclinas, siendo la fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 50% en el 8,33% de dicho grupo. Disfunción diastólica tipo I en la mayoría. La dosis acumulativa de antraciclinas fue menor a 240mg/m² en el 86,11% de todos los receptores de quimioterapia. El trastuzumab fue el medicamento usado como terapia coadyuvante en 5,56%. Un 88,89% del grupo investigado se encontraba vivo al seguimiento; con un porcentaje de mortalidad, con signos y síntomas sugestivos de muerte cardiovascular, de 5,56%. Un efecto tóxico cardiovascular del uso de

antraciclinas en pacientes con cáncer, sobre todo en portadores de enfermedad cardiovascular, es la disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo” (15).

Autor: “Enrique Ruiz-Mori , Leonor Ayala-Bustamante , Jorge Burgos-Bustamante , Cristian Pacheco Román”

Título: “Cardiotoxicidad por quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2016”

Resumen: “Objetivo: Reportar la frecuencia de los efectos adversos a nivel cardíaco (cardiotoxicidad) producida por la quimioterapia en los pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el período 2012-2016.

Materiales y métodos: El estudio realizado fue de tipo no experimental, descriptivo y retrospectivo. La población estudiada fueron los pacientes atendidos en el Servicio de Cardiología por presentar durante la quimioterapia molestias cardiovasculares.

Resultados: Se realizaron 985 evaluaciones por sintomatología cardíaca de pacientes en tratamiento antineoplásico. Entre los efectos adversos a nivel del corazón de la terapia oncológica, las arritmias cardíacas fueron las más frecuentes

(41,2%), en segundo lugar estuvieron los episodios de angina de pecho con un 18,7% y la insuficiencia cardíaca tuvo una frecuencia del 4,9%. La bradicardia sinusal ha sido la arritmia más usual (55,9%), seguida por la taquicardia sinusal

sintomática (17,7%) y, en tercer lugar, la fibrilación auricular (12,0%).

Conclusiones: La arritmia cardíaca fue el efecto adverso más frecuente del tratamiento oncológico, siendo la bradicardia sinusal asintomática la de mayor prevalencia” (16).

5.3. A nivel internacional

3.3 Autor: “Arshad A. Khan et al.”

Título: “Incidence, Time of Occurrence and Response to Heart Failure Therapy in Patients with Anthracycline Cardiotoxicity”

Resumen: “Las antraciclinas son medicamentos quimioterapéuticos de uso común. En el análisis actual, evaluamos la mortalidad e incidencia por todas las causas, el momento y la respuesta al tratamiento médico de la cardiotoxicidad por antraciclina. Métodos: La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se evaluó en serie mediante ecocardiografía / exploración de grupo cardíaco cerrada en pacientes que recibieron quimioterapia basada en antraciclinas desde enero de 2009 hasta diciembre de 2014. Resultados: se administró antraciclinas a un total de 1204 pacientes durante el período de estudio. Durante una mediana de seguimiento de 32 (RIC: 15-58) meses, la mortalidad por todas las causas fue del 38% (n = 463) con una incidencia de cardiotoxicidad del 10,2% (n = 123). Solo el 15,4% (n = 19) pacientes requirieron hospitalización por insuficiencia cardíaca y el 48% (n = 59) de los pacientes comenzaron con terapia de bloqueo beta y / o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. La mayoría de los pacientes (73,2%, n = 90) experimentaron cardiotoxicidad dentro de 1 año del inicio de la antraciclina. La proporción de pacientes con recuperación completa, parcial y sin FEVI fue 16.3% (n = 20), 29.3% (n = 36) y 54.4% (n = 67) respectivamente. La mortalidad fue mayor en el grupo de cardiotoxicidad (49% frente a 37%, p <0.01). Los antecedentes de enfermedad arterial coronaria, leucemia, uso de idarubicina y altas dosis acumuladas de antraciclina fueron predictores de cardiotoxicidad. Conclusiones: La cardiotoxicidad después del uso de antraciclina ocurre de manera predecible dentro del primer año de la terapia y está relacionada con la dosis, con grados variables de recuperación. Si bien la necesidad de hospitalización por insuficiencia cardíaca era poco común, la terapia

médica parece infrautilizada, lo que sugiere que puede haber una función para mejorar la vigilancia y el inicio temprano del tratamiento (17).

Autor: Megan E. V. Caram et al.

Título: “Doxorubicin-induced cardiac dysfunction in unselected patients with a history of early-stage breast cancer ”

Resumen: La miocardiopatía es una complicación conocida de la quimioterapia adyuvante basada en antraciclina y se informa con mayor frecuencia en estudios poblacionales de sobrevivientes de cáncer de mama que en ensayos clínicos. Este estudio evaluó prospectivamente la prevalencia de biomarcadores cardíacos elevados en pacientes no seleccionados que habían sido tratados con doxorubicina para el cáncer de mama en estadio temprano y la prevalencia de FEVI reducida en pacientes con un biomarcador elevado. Todos los participantes se sometieron a un examen, inventario de síntomas, revisión de registros médicos y análisis de biomarcadores para BNP, troponina y plasma y orina NT-proBNP. Los pacientes que tenían uno o más biomarcadores elevados fueron remitidos para ecocardiograma; La disfunción sistólica se definió como FEVI inferior al 55%. Se utilizó la regresión logística multivariable para determinar las asociaciones entre la edad, el IMC, la dosis acumulada de doxorubicina, diabetes, hipertensión y radioterapia del lado izquierdo y el riesgo de reducción de la FEVI. Entre los 269 pacientes que se sometieron a pruebas de laboratorio (edad media de 56 años, tiempo promedio desde la finalización de la quimioterapia basada en doxorubicina 6 años), 192 (72%) tenían uno o más biomarcadores elevados. Entre los 166 pacientes que completaron un ecocardiograma, el 11,5% tenía una FEVI $\leq$ 55%. Después de ajustar por covariables que se sabe que afectan la función cardíaca, la regresión logística multivariable reveló que NT-proBNP en plasma es el único biomarcador cardíaco medido asociado con la disfunción sistólica. Existe una relación entre NTproBNP y la frecuencia de reducción de la FEVI en mujeres tratadas con doxorubicina con fines curativos; Se justifica el estudio adicional de NTproBNP como un biomarcador potencial para la

disfunción cardíaca subclínica después de la exposición a antraciclinas (18).

6. Objetivos.

6.1. General

Describir las características de cardiotoxicidad evaluadas por electrocardiograma y ecocardiografía en pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas en el hospital Goyeneche 2016-2018

6.2. Específicos

- a) Estimar la frecuencia de cardiotoxicidad en pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas en el hospital Goyeneche 2016-2018
- b) Identificar las características de la evaluación ecocardiográfica de pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas en el hospital Goyeneche 2016-2018
- c) Identificar las características de la evaluación de electrocardiograma de pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas en el hospital Goyeneche 2016-2018
- d) Describir las características sociodemográficas relacionadas a la edad y género de pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas quienes presentaron cardiotoxicidad en el hospital Goyeneche 2016-2018

7. Hipótesis

No se requiere de hipótesis al tratarse de un estudio observacional descriptivo

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: Observación documental

Instrumentos: Ficha de toma de datos (Anexo 1)

Materiales: Lápiz, papel, computadora, impresora

Estadística descriptiva:

- Variable categórica: Distribución de frecuencias absolutas y relativas
- Variables numéricas:
 - Medidas de tendencia central (Media y mediana)
 - Medidas de dispersión (rango y desviación estándar)

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial:

Hospital Goyeneche

2.2. Ubicación temporal:

Se realizará de forma histórica en el periodo 2016-2018

2.3. Unidad de estudio:

Historias clínicas de pacientes oncológicos que recibieron tratamiento con antraciclinas en el hospital Goyeneche 2016-2018

2.4. Población:

Total de historias clínicas de pacientes atendidos en el periodo 2016-2018 que cumplan criterios de inclusión

Muestra: Total de historias clínicas de pacientes atendidos en el periodo 2016-2018 que cumplan con los criterios de inclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes con cáncer atendidos en el periodo 2016-2018 que

recibieron antraciclinas

- Historias clínicas completas
- Estudio y reporte de ecocardiograma completo y/o estudio y reporte de electrocardiograma completo

Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos oncológicos
- Pacientes con antecedentes de ICC
- Pacientes con antecedentes de enfermedades cardiacas

3. Estrategia de Recolección de datos

3.1. Organización

- Se entregará una carta a director del servicio de oncología del Hospital Goyeneche
- Se entregará carta a decano de facultad de medicina presentando dictamen favorable de dictamen de proyecto de tesis (Modalidad de taller de tesis)
- Se presentará el proyecto a Sr decano de Facultad de Medicina para solicitar la aprobación.
- Se revisarán las historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión en los periodos 2016-2018
- Se recogerán los datos en la ficha de recolección de datos
- Se analizarán los resultados en graficas estadísticas

3.2. Recursos

Humanos: Investigador, asesor.

3.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 serán codificados y tabulados para su análisis e interpretación

b) Plan de Clasificación

Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribirán los datos obtenidos en cada ficha para facilitar su uso. La matriz será diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016)

c) Plan de Recuento

El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

d) Plan de análisis

Se empleará estadística descriptiva con medidas de tendencia central (promedio, mediana) y medidas de dispersión (rango, desviación estándar) para variables números; las variables categorías se muestran como frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete estadístico SPSS v.22.0 para Windows

IV. Cronograma de Trabajo

Actividades	Año									
	2018					2020				
	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Marzo	Marzo
Revisión sistemática de 50 artículos										
Redacción de proyecto										
Aprobación proyecto de tesis por profesor de curso										
Respuesta del comité de ética de investigación										
Ejecución de proyecto										
Recolección de datos										
Análisis de resultados										
Informe final										

Fecha de inicio: 30/08/2018

Fecha probable de término: 15/03/2020

ANEXOS DE PROYECTO DE TESIS

I. Ficha de recolección de datos

Numero de ficha:

Variable estudiada	Información de paciente
Edad	
Genero	
Diagnostico por ecocardiograma	Normal Patológico
Fracción de eyección	
Diagnostico por electrocardiograma	Normal Anormal
Tipo de antraciclina	
Dosis	
Tiempo	
Tipo de cáncer	

Referencias Bibliográficas

1. Boletín Epidemiológico del Perú. Volumen 26 SE 21-2017
2. Thorn, C. , Oshiro, C. , Marsh, S. , Hernandez-Boussard T., McLeod H. , Klein T., Altman R. Doxorubicin pathways: pharmacodynamics and adverse effects. Pharmacogenetics and Genomics, 2011; 21(7), 440–446.
<http://doi.org/10.1097/FPC.0b013e32833ffb56>
3. Tannock I., Hill R., Bristow R., Harrington L. The Basic Science of Oncology. 5ta ed. Estados Unidos. McGraw-Hill Education, 2013
4. Volkova M, Russell R. Anthracycline Cardiotoxicity: Prevalence, Pathogenesis and Treatment. Current Cardiology Reviews, 2011; 7, 214-220
5. Özdoğan I. Anthracycline-induced cardiotoxicity. Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2014;42(3):274-276
6. Salazar J. et al. Anthracycline-mediated cardiomyopathy. Arch Cardiol Mex. 2014;84(3):218-223
7. Carrie G. Lenneman, Douglas B. Sawyer. An Update on Cardiotoxicity of Cancer-Related Treatment. Circ Res. 2016; 118:1008-1020
8. Combes M., Rottey S., Da Backer T. Cardiovascular toxicity of cancer treatment, Acta Clinica Belgica, 2011; 66:4, 260-266
9. Chung W., Youn H. Pathophysiology and preventive strategies of anthracycline-induced cardiotoxicity. The Korean Journal of Internal Medicine Vol. 31, No. 4, July 2016
10. Velásquez C, González M, García M, Jaramillo N, Enfermedad cardíaca inducida por radioterapia, Revista Colombiana de Cardiología, 2018; 25(1):64-79
11. Navarrete E. et al. Diagnóstico oportuno del daño al miocardio en pacientes tratados con antraciclinas: un reto para el siglo XXI Bol Med Hosp Infant Mex 2013;70(2):72-77
12. Velasquez C. et al. Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las

- bases moleculares hasta la perspectiva clínica. Rev Colomb Cardiol. 2016;23(2):104---111
- 13.R. Hameau et al. Cardiotoxicity of anticancer therapies. Towards the implementation of cardio-oncology units. Rev Med Chile 2018; 146: 68-77
- 14.Van Dalen E, Caron H, Dickinson HO, Kremer LC. Cardioprotective interventions for cancer patients receiving anthracyclines. Cochrane Database Syst Rev 2008; (2):CD003917.
- 15.Yabar W. Efectos tóxicos cardiovasculares asociados al uso de antraciclinas en pacientes con cáncer atendidos en una clínica privada de Lima. [Tesis especialidad] Lima-Peru: Universidad San Martin de Porres 2015
- 16.Ruiz-Mori E. et al. Cardiotoxicidad por quimioterapia en el instituto nacional de enfermedades neoplasicas 2012-2016. Horiz Med 2017; 17(3): 24-28
- 17.Khan A. et al. Incidence, time of occurrence and response to heart failure therapy in patients with anthracycline cardiotoxicity. Intern Med J. 2017 Jan;47(1):104-109. doi: 10.1111/imj.13305.
- 18.Caram M. et al. Doxorubicin-induced cardiac dysfunction in unselected patients with a history of early-stage breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2015 Jul;152(1):163-172.
- 19.Lexicomp, Inc. Doxorubicin (conventional): Drug information Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
- 20.Lexicomp, Inc. Epirubicin (conventional): Drug information Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
- 21.Lexicomp, Inc. Daunorubicin (conventional): Drug information Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
- 22.Lexicomp, Inc. Idarubicin (conventional): Drug information Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.