



Caracterización de pacientes oncológicos con alteraciones electrocardiográficas durante el tratamiento con citostáticos. Las Tunas, 2021

Characterization of cancer patients with electrocardiographic alterations during treatment with cytostatics. Las Tunas, 2021

Lilisbeth de la Caridad Benítez Rojas.*¹

Elys María Pedraza.²

Luis Alcides Vázquez González.³

***Contacto:** benrojililisbeth@gmail.com, +5358619467

Institución: Hospital General Docente “Dr. Ernesto Guevara de la Serna” Las Tunas, Cuba.

Créditos:¹Estudiante de tercer año de Medicina. Alumna ayudante de Farmacología. Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta”. Las Tunas, Cuba. ORCID ID: 0000-0003-3249-0932

²Estudiante de quinto año de Medicina. Alumna ayudante de Cardiología. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta”. Las Tunas, Cuba.

³Estudiante de quinto año de Medicina. Alumno ayudante de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta”. Las Tunas, Cuba.

RESUMEN

Introducción: A pesar de los enormes beneficios de la terapia antineoplásica, esta trae consigo diversas consecuencias, destacándose las relacionadas al sistema cardiovascular

Objetivo: caracterizar a pacientes con alteraciones electrocardiográficas durante el tratamiento con isostáticos en la provincia de Las Tunas.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal en el lugar y tiempo antes citado con el objetivo planteado anteriormente. El universo estuvo constituido por los pacientes en tratamiento con citostáticos, tratados en la sala de Quimioterapia del Hospital General Docente “Dr. Ernesto Guevara de la Serna” entre el 1 y 10 de marzo de 2021, y la muestra aquellos que presentaron uno o más electrocardiogramas alterados luego de empezado el tratamiento (N= 45). Se utilizó un muestreo probabilístico intencionado.

Resultados: Predominó la edad de 61 o más (62,3 %), el sexo femenino (91,3 %). El medicamento más consumido es la doxrrubicina (37,6 %) y el tipo de cáncer de mama con 47,8 %. Las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes fueron la bradicardia sinusal (18,8 %), complejos de bajo voltaje (11 %) y taquicardia sinusal (10,7 %). La FEVI predominante fue de más de 85 % ().

Conclusiones: Son necesarios otros estudios que evalúen y determinen la relación real entre la aparición de las alteraciones y el consumo de estos fármacos para lograr una mejor sobrevida en estos pacientes.

Palabra clave: EKG; CITOSTÁTICOS; ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS; ANTRACICLINAS.

ABSTRACT

Introduction: Despite the enormous benefits of antineoplastic therapy, it brings with it various consequences, highlighting those related to the cardiovascular system

Objective: to characterize patients with electrocardiographic alterations during treatment with isostatics in the province of Las Tunas.

Materials and methods: An observational, descriptive cross-sectional study was carried out in the place and time mentioned above with the objective set out above. The universe consisted of patients undergoing treatment with cytostatics, treated in the Chemotherapy room of the General Teaching Hospital “Dr. Ernesto Guevara de la Serna ”between March 1 and 10, 2021, and the sample is those who presented one or more altered electrocardiograms after starting the treatment (N = 45). Purposeful probability sampling was used.

Results: The age of 61 or more (62.3%), the female sex (91.3%) predominated. The most widely used drug is doxorubicin (37.6%) and the type of breast cancer with 47.8%. The most frequent electrocardiographic abnormalities were sinus bradycardia (18.8%), low-voltage complexes (11%), and sinus tachycardia (10.7%). The predominant LVEF was more than 85%.

Conclusions: Other studies are necessary to evaluate and determine the real relationship between the appearance of the alterations and the consumption of these drugs to achieve a better survival in these patients.

Keyword: EKG; CYTOSTATICS; ELECTROCARDIOGRAPHIC ALTERATIONS; ANTHRACICLINES.

INTRODUCCIÓN

El cancer y las enfermedades cardiovasculares comparten mecanismos biológicos, factores de riesgo modificables y factores genéticos predisponentes y constituyen las mayores causas de morbimortalidad a nivel mundial¹.

En Cuba, en el año 2019, la primera y segunda causa de muerte fueron las enfermedades cardiovasculares y el cáncer con respectivamente. En Las Tunas, ocurre un comportamiento similar².

La supervivencia de los pacientes con cáncer crece cada vez más, lo cual es un logro en el campo de la medicina. Una enfermedad que hasta no hace mucho era sinónimo de muerte, en las dos últimas décadas ha tenido un cambio muy importante gracias a la detección cada vez más temprana, a los nuevos tratamientos que incluyen nuevos avances en los procedimientos quirúrgicos, la nueva tecnología en la radioterapia y los nuevos fármacos³.

En los próximos años, la población de sobrevivientes al cáncer crecerá, se estima que, para la próxima década, en Estados Unidos la cifra será de 18 millones, lo que significa un incremento de 30 % de supervivientes; pero el riesgo por muerte cardiaca y por muerte súbita será 5,9 y 3,9 veces mayor en la población que recibió terapia oncológica⁴.

La medicina moderna ya no es la clásica profesión del tratamiento, sino que pone todos sus esfuerzos en la prevención, y en el caso de pacientes con cáncer, prevenir otras comorbilidades que puedan empeorar su estado inicial es de vital

importancia. El seguimiento de los pacientes en tratamiento oncológico desde la primera hasta la última dosis, y la vigilancia de los efectos adversos que pueden traer consigo el uso de estas terapéuticas en cualquiera de los sistemas del cuerpo es una prioridad.

Si bien es cierto que la quimioterapia y la inmunoterapia (actuales pilares del tratamiento anticancer) mejoran el pronóstico y supervivencia de los pacientes, estas generan toxicidad cardiovascular que contribuyen a una mayor morbimortalidad en sobrevivientes con cáncer. El aumento paulatino de las formas de aplicar estos tratamientos, sus mecanismos de acción diferentes y dianas terapéuticas cada día más modificadas, resultan en diversos tipos de daños al corazón, entre los que se encuentran cardiomiopatías, disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), hipertensión, arritmias, enfermedad coronaria, y tromboembolismos⁵.

Los efectos adversos a nivel cardíaco y vascular por quimioterapia en los últimos años han tenido un evidente aumento en frecuencia, sobre todo con la aparición de nuevas drogas antineoplásicas. El clásico daño del miocardio por la terapia cancerígena se conoce desde hace medio siglo atrás, cuando en 1967 se reportaron los primeros casos de insuficiencia cardíaca en niños diagnosticados de leucemia que recibían altas dosis de antraciclinas⁶.

La cardiotoxicidad inducida por citostáticos se define como las afecciones secundarias al tratamiento con estos agentes terapéuticos, (que puede ser de forma directa o indirecta; de forma directa mediante un daño a la estructura propia del corazón en este caso los miocitos o el sistema de conducción eléctrica e indirecta a través de los estados protrombogénicos y de las alteraciones hemodinámicas del flujo sanguíneo) definidas principalmente como miocardiopatía con compromiso de la función del ventrículo derecho, signos y síntomas de falla cardíaca relacionada a la presencia del tercer ruido cardíaco, taquicardia, arritmias y otros; además de una disminución de la fracción de eyección con válvulas menores del 55 % y signos y síntomas presentes y en el caso de los asintomáticos una disminución del 10 %⁷.

Sobre los efectos adversos de la quimioterapia a nivel del aparato cardiovascular, las arritmias son las de mayor frecuencia (41,2%), y en segundo

lugar los episodios de angina de pecho con un 18,7%. La insuficiencia cardiaca sintomática (Clase Funcional II a III) está presente en un 4,9% ⁸.

La disfunción ventricular sintomática o asintomática por efecto del tratamiento oncológico es una reacción secundaria relativamente frecuente, pero con alta mortalidad. La insuficiencia cardiaca inducida por las antraciclinas, con una mortalidad a dos años de un 60 %, tiene un mal pronóstico ⁹.

La toxicidad de los fármacos anticancerígenos es predecible en función de factores dependientes tanto de los fármacos como del paciente. Dentro de los primeros hay que considerar el esquema de quimioterapia administrado, la dosis de la droga empleada, la vía de administración, la vía de eliminación y el sinergismo de los fármacos al usar más de uno ¹⁰.

Otros factores, no relacionados con el tratamiento en estos supervivientes pero que influyen a la hora de combinarse, son: la edad: las edades extremas de la vida están sujetas a una mayor toxicidad, de tal modo que niños con edades menores a 5 años y adultos mayores suponen un factor de riesgo acumulado a padecer un mayor deterioro de la función cardiaca. Sexo: el sexo femenino es más vulnerable por todas sus características. Etnia: la raza afroamericana tiene un riesgo incrementado respecto a otras razas. Patología cardiaca concomitante: Cualquier enfermedad cardiovascular previa, congénita o adquirida, como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, cardiopatía previa (enfermedad valvular, enfermedad coronaria, hipertrofia ventricular, etc) pueden conllevar mayor riesgo. Factores genéticos: Los últimos estudios analizan polimorfismos genéticos que puedan ser los responsables de una mayor susceptibilidad individual a padecer cardiotoxicidad a menores dosis ^{11,12}.

El propósito fundamental en la quimioterapia es el bloqueo de la división celular; para lograr este fin se debe elegir a diversos grupos de medicamentos que son tóxicos para las células, agentes hormonales, inhibidores de la proteína kinasa y los anticuerpos monoclonales, fuera de que, su efecto clínico no es selectivo también afecta las células no cancerígenas propias del organismo, generando toxicidad reversible o irreversible ⁸.

Uno de los medicamentos más estudiados en cuanto a su poder de generar efectos adversos cardiovasculares son las antraciclinas. Estos efectos

cardiotóxicos se derivan principalmente de sus mecanismos de acción, que pueden incluir la inhibición, el envenenamiento de la topoisomerasa-II β en los cardiomiocitos, la interferencia con los receptores de rianodina del retículo sarcoplásmico, formación de radicales libres en el corazón, la acumulación de productos metabólicos de la antraciclina en este órgano, o una combinación de todos estos factores. La cardiotoxicidad se presenta frecuentemente como arritmias o cambios en el electrocardiograma (ECG), o como una cardiomiopatía dilatada que conduce a la IC ¹³.

Todos los pacientes recibiendo este tipo de tratamiento se deben considerar como un paciente en estado A de fallo cardíaco según la clasificación de la American Heart Association/American College of Cardiology¹⁴.

Los protocolos deben tener en cuenta siempre cualquier relación beneficio-riesgo para cada paciente, el uso de cardioprotectores que no afecten la terapia antitumoral así como la evaluación continua de la función cardiovascular¹⁵.

Al considerar que el cáncer es un problema de salud pública en el mundo y gracias a los avances en el tratamiento farmacológico para una adecuada remisión y para la mejora de la calidad de vida de pacientes con esta patología la evaluación cardiovascular de los pacientes expuestos a quimioterapia, el análisis del riesgo a corto y largo plazo, la mitigación y la prevención de la lesión cardíaca, el monitoreo continuo de la función del corazón durante y después del tratamiento, el progreso científico en los medicamentos utilizados, la prevención y el tratamiento de la cardiotoxicidad, son medidas que se deben tomar de forma interdisciplinaria para lograr un enfoque global del paciente y facilitar una evolución adecuada⁸.

La percepción de la verdadera importancia clínica sobre las complicaciones cardiovasculares del tratamiento antitumoral se oscurece artificialmente por el hecho de que las manifestaciones cardiotóxicas puedan ser de poca gravedad (e incluso asintomáticas), a pesar de existir un daño miocárdico anatómico real. Estas complicaciones, podrían hacerse únicamente evidentes si se buscasen intencionalmente con una adecuada monitorización mediante electro y ecocardiograma. Durante el seguimiento de los mismos, se recomienda la

realización de un electrocardiograma en cada revisión, con el fin de detectar arritmias, alteraciones en la repolarización y/o trastornos de la conducción ^{9,11,16}.

Caracterizar a pacientes que presenten estas alteraciones durante el uso de estos medicamentos es de vital importancia, ya que permitirá sentar las bases para una futura evaluación y modificación de estos tratamientos, y comprobar entonces la existencia o no de esta reacción adversa tan importante para la sobrevivencia de los pacientes con cáncer, principal motivación de la investigación la cual se plantea como problema científico: **¿Cuáles son las características de los pacientes con alteraciones electrocardiográficas durante el tratamiento con citostáticos en Las Tunas, 2021?** , estableciéndose el objetivo de caracterizar a pacientes con alteraciones electrocardiográficas durante el tratamiento con citostáticos en la provincia de Las Tunas.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Tipo de Estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en la sala de Quimioterapia del Hospital General Docente “Ernesto Guevara de la Serna” entre el 1 y 10 de marzo de 2021 con el objetivo planteado anteriormente.

Universo y Muestra

El universo estuvo constituido por los 86 pacientes en tratamiento con citostáticos en la sala de Quimioterapia del Hospital General Docente “Dr. Ernesto Guevara de la Serna” entre el 1 y 10 de marzo de 2021, y la muestra aquellos que cumplieron los criterios de inclusión:

- Tener la historia clínica con los datos requeridos.
- No presentar comorbilidades cardiovasculares previas.
- No presentar electrocardiogramas alterados antes del tratamiento.
- Presentar un electrocardiograma inicial no patológico.

La muestra estuvo constituida por 45 pacientes, utilizando el muestreo no probabilístico intencional.

Variables y recolección de datos

La recolección de datos fue a través de las historias clínicas de los pacientes. Las variables estudiadas fueron: edad por grupos de edades (30-40; 41-50; 51-60 y 61 o más); sexo (femenino o masculino); tipo de cáncer (de manera general sin profundizar en el tipo histológico) y medicamento consumido (todos los medicamentos pertenecientes al grupo de los citostáticos que aparecían en el perfil de tratamiento); alteraciones electrocardiográficas observadas (según análisis por los autores de los electrocardiogramas presentes en consulta con especialistas y libros de texto) y la FEVI (fracción de eyección del ventrículo izquierdo, mostrada en %)

Procesamiento estadístico

Los datos recopilados se pasaron a una base de datos en Excel, realizándose el análisis de frecuencias aboslutas y relativas en número y por ciento.

Consideraciones éticas

Los datos personales y de identificación de los pacientes no fueron publicados, siguiendo los principios éticos de la investigación científica de Beneficencia, no Maleficencia, Justicia y Autonomía. La investigación no demandó de gasto económico y los recursos materiales utilizados se redujeron al uso de útiles de escritorio, y fue aprobada por la comisión ética de la institución.

RESULTADOS

Tabla 1. Características de los pacientes

Característica	Nº	%
Edad		
30-40	1	2,9
41-50	7	14,5
51-60	9	20,3
61+	28	62,3
Sexo		
Femenino	41	91,3
Masculino	4	8,7

Fuente: historia clínica

Según la tabla 1, los pacientes mayores de 61 años (28 para un 62,3 %) seguido de los de 51-60 con 9 (20,3 %), el sexo predominante fue el femenino con 91,3 % (41 pacientes).

Tabla 2. Tipo de Cáncer y medicamento consumido

Aspecto	Nº	%
Tipo de Cáncer		
Mama	22	47,8
Colon	8	17,4
Recto	3	7,2
Ovario	7	15,9
Linfoma no Hodgkin	3	7,2
Próstata	2	4,3
Medicamento		
Doxorubicina	17	37,6
Ciclofosfamida	15	33,3
Fluorouracilo	10	23,1
Carboplatino	9	20,3
A. coledronico	3	7,2
Doxitacel	5	10,1
Paclitaxel	3	7,2
Oxaliplatino	1	2,9

Fuente: historia clínica

En la tabla 2, el cáncer más común en los pacientes fue el cáncer de mama (22 para 47,8 %) seguido del cáncer de de colon con 8 (17,4 %), en el caso del medicamento más consumido fue la doxorubicina (17 para 37,6 %) y ciclofosfamida (15 para 33,3 %)

Tabla 3. Alteración encontrada en el electrocardiograma y FEVI

Alteración	Nº	%	FEVI en %	Nº	%
Bradicardia sinusal	8	18,8	Más de 85	19	42,01

Complejo de bajo voltaje	7	15,9	85-76	11	24,6
Bloqueo de rama derecha	5	11,5	75-66	7	15,9
Complejo de alto voltaje	2	5,8	65-56	8	18,8
Hipertrofia del ventrículo izquierdo	1	2,4	-	-	-
Extrasístoles Ventriculares	5	10,1	-	-	-
Bloqueo de Rama Izquierda	2	4,34	-	-	-
Bloqueo Fascicular Anterior	4	8,7	-	-	-
Eje desviado	3	7,2	-	-	-
Taquicardia sinusal	6	13,3	-	-	-
Ausencia de P	2	4,34	-	-	-
Eje inespecífico	2	4,34	-	-	-

Fuente: historia clínica

En el caso de la tabla 3, representa las alteraciones encontradas en el electrocardiograma y los por ciento de FEVI. La alteración electrocardiográfica más común fue la bradicardia sinusal con 8 (18,8 %) y los complejos de bajo voltaje (7 para 15,9 %). La FEVI predominante es la de más de 85 % (19 para 42,01 %).

DISCUSIÓN

Relacionado al sexo, el que mayor cantidad de alteraciones electrocardiográficas presentó fue la mujer, algo que se encuentra a favor de lo expresado en la

literatura a nivel mundial, pero en relación al desarrollo de cardiotoxicidad. En la tesis de Peñarreta Quezada¹⁷, explican que la mujer tiende a desarrollar alteraciones más frecuentemente que los hombres luego de la menopausia. Destaca que lo hacen a una edad más avanzada, son más sintomáticas y presentan mayores comorbilidades. En el mismo estudio, hubo predominio de igual manera de este sexo, la cardiotoxicidad por antraciclinas puede llegar a afectar hasta un 48% de pacientes, sobretodo en mujeres mayores de 65 años con factores de riesgo cardiovascular concomitantes y dosis elevadas de antraciclinas.

Según la edad, el predominio fue de 61 años o más. En estudios relacionados a las reacciones adversas a este grupo de fármacos, la edad de mayor frecuencia de RAM se sitúa entre los 51 y 70 años, y en el caso de la relación específica con la cardiotoxicidad, el “Estudio de supervivencia de cáncer de estómago en pacientes atendidos en la unidad de oncología del hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016” reporta que la mayor incidencia de casos son en mayores de 65 años y dentro de estos para el cáncer gástrico¹⁸.

En el caso del tipo de cáncer, hubo un predominio del cáncer de mama. Esto pudiera encontrarse en relación a que el mayor por ciento de pacientes participantes en el estudio son mujeres, y que según el Anuario Estadístico de Salud del año 2019², el cáncer más común en la población femenina es el cáncer de mama. Una gran cantidad de estudios que evalúan o caracterizan la cardiotoxicidad inducida por citostáticos es realizada en pacientes con cáncer de mama, debido a que uno de los tratamientos de primera línea para el mismo es la doxorubicina, que entra en la categoría de antraciclinas, en combinación con otros antineoplásicos que pueden provocar de igual forma afecciones cardiovasculares, por lo que no sorprende la cantidad elevada de este tipo de cáncer en el estudio.

De tres medicamentos estudiados por Iqbal¹⁹ (antraciclinas, 5-fluorouracilo y ciclofosfamida) las antraciclinas fueron consideradas las más cardiotóxicas en ensayos de citotoxicidad.

Estos tres medicamentos son los predominantes en este estudio, y las antraciclinas (en este estudio representadas por la doxorubicina) prevalecieron por encima de los demás.

La doxorubicina (DOX, adriamicina, 14-hidroxi daunomicina o 3-hidroxiacetil daunorubicina) es una antraciclinaderivada de la daunorubicina(DAU), El mecanismo de acción antineoplásico de la DOX no se ha descrito con certeza, aunque se relaciona con algunas de sus múltiples acciones biológicas. Su capacidad para intercalarse entre los pares de bases del ADN, la inhibición de la enzima topoisomerasa II y la formación de especies reactivas de oxígeno (ERO), le confieren su acción citotóxica. La DOX se fija al complejo binario ADN-topo II formando un complejo de gran estabilidad que facilita la rotura irreversible de cadenas sencillas y dobles. Esto convierte a la DOX en la antraciclina más empleada, concretamente en leucemias aguda linfocítica y no linfocítica, cáncer de mama, pulmón (células pequeñas), linfomas, mieloma, neuroblastoma, sarcomade hueso y tejido blando, timoma y tumor de Wilms. Es de segunda línea de elección en cáncer de ovario y de testículo, y tiene menor actividad en cáncer de vejiga, estómago, cabeza y cuello, tiroides, próstata y pulmón (células no pequeñas)²⁰.

La presencia elevada de este medicamento en el estudio se pudiera encontrar en relación tanto a la cardiotoxicidad que pueda producir y debido a la presencia en gran medida de los diversos tipos de cáncer en la cual la misma es usada como primera o segunda línea.

La ciclofosfamida es un agente alquilante que se caracteriza por su capacidad de daño al ADN por lo que induce cardiotoxicidad aguda desde las alteraciones electrocardiográficas más leves a una cardiomiopatía fatal⁷. El 5-fluorouracilo se ha reportado como un inductor de efectos adversos cardiacos a pesar de ser e los antineoplásicos más tolerados. Son antimetabolitos de la pirimidina, y estudios han demostrado la aparición de dolor en el pecho, disnea e hipotensión, arritmias, infarto entre otros⁸.

Estos 3 medicamentos son altamente reportados en la literatura a nivel mundial como cardiotóxicos, y que los pacientes elegidos para este estudio, que presentan algun tipo de alteración en el EKG luego de haber iniciado el

tratamiento, sean consumidores de los mismos, pone en advertencia la necesidad de más estudios en esta población sobre el verdadero efecto de estos fármacos sobre el corazón de los pacientes.

Se ha reportado que el EKG permite la detección de diversos fenómenos relacionados a la cardiotoxicidad, como lo son anomalías del segmento ST, desórdenes de conducción, prolongación del QT, etc. Se mantiene como una herramienta no invasiva, rápida y poco costosa para la evaluación de la cardiotoxicidad subclínica²¹.

En este estudio, las alteraciones principales encontradas fueron la bradicardia sinusal, complejos de bajo voltaje, bloqueo de rama derecha y taquicardia sinusal.

Resultados similares arroja la literatura, donde de las arritmias cardíacas evaluadas en estudios, la bradicardia sinusal es la más frecuente (la cual es asintomática en la mayoría de casos); en segundo lugar la taquicardia sinusal sintomática y en tercer lugar la fibrilación auricular⁶.

En el caso del estudio realizado por Flores Calderón⁸ en su trabajo de titulación, la bradicardia sinusal asintomática tuvo 50% de prevalencia en el estudio, así mismo, se evidenció la existencia de varios trastornos como la Taquicardia Supraventricular, Extrasístoles Ventriculares y Bloqueo Fascicular

En un estudio de Liang²¹, realizado a pacientes con cáncer de mama, los principales resultados estuvieron relacionados a un aumento de los EKG anormales desde un 43,8 % a 65,6 %, relacionados a una prolongación del segmento QTc principalmente.

En el caso de Puentes Infante²², destaca que el primer signo de cardiomiopatía asociado es la taquicardia sinusal, donde este signo se manifestó en más de la mitad de los pacientes estudiados por él y sus colaboradores, seguido de la bradicardia sinusal.

Esto entra en contradicción con un estudio publicado por la Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular¹³ sobre pacientes con cáncer de mama, donde no se encontraron alteraciones electrocardiográficas de interés;

aparecieron signos de hipertrofia de VI en tres casos y dos bloqueos de rama derecha, que estaban presentes antes de iniciar el tratamiento.

En este estudio predominaron niveles normales de FEVI, relacionado a la literatura; en un estudio de Cairo Sáez donde estudia los parámetros relacionados con la función sistólica del VI, como la FEVI y la FAC, presentaron una disminución significativa de su media pero, individualmente, todas las pacientes con cancer de mama se mantuvieron dentro de límites normales. Esto pudiera indicar que a pesar de no existir al momento de la realización del estudio variables ecocardiográficas que demuestren la cardiotoxicidad, al ser esta en muchos casos tardía o asintomática pudiera pasarse por alto la afectación del corazón que aparecería mucho tiempo después¹³.

A pesar de estos hallazgos, no es posible con la metodología usada en el presente estudio determinar una relación específica entre la aparición de estos trastornos y el consumo de la terapéutica. Es necesario entonces realizar estudios analíticos que permitan evaluar el impacto real de cardiotoxicidad de estos medicamentos para tomar entonces medidas encaminadas a mejorar la calidad de vida de pacientes con cáncer.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Koene RJ, Prizment AE, Blaes A, et al. Shared risk factors in cardiovascular disease and cancer. *Circulation* 2016; 133:1104–1114. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020406>
2. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana, 2020 Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf>
3. Virani SA, Dent S, Brezden-Masley C, Clarke B, Davis MK, Jassal DS, et al. Canadian Cardiovascular Society guidelines for evaluation and management of cardiovascular complications of cancer therapy. *Can J Cardiol.* 2016; 32: 831–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27343741/>

4. Ruiz-Mori R, Ayala-Bustamante LE, Quispe-Silvestre E, Rivas Flores RR; Burgos Bustamante JV. Disfunción cardíaca subclínica en pacientes oncológicos: reporte de un caso. *Horiz Med (Lima)* 2020; 20(1): 88-96. Disponible en: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/articloe/view/1198>
5. Curigliano G, Cardinale D, Dent S, Criscitiello C, Aseyev O, Lenihan D, et al. Cardiotoxicity of anticancer treatments: Epidemiology, detection, and management. *CA Cancer J Clin.* 2016; 66: 309-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26919165/>
6. Ruiz-Mori E, Ayala-Bustamante L, Burgos-Bustamante J, Pacheco Román Cr. Cardiotoxicidad por quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2016. *Horiz. Med.* [Internet]. 2017 Jul [citado 2021 Abr 14] ; 17(3): 24-28. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2017000300005&lng=es.
7. . Rodríguez-Ramos MA, Fardales-Rodríguez R. Managing cardiotoxicity induced by chemotherapy in centers from low income countries. *Cardiology Lett.* 2019;28(1):21–25. Disponible en: https://www.sks.sk/system/files/cardiol_2019_1_21.pdf
8. Flores-Calderon CA. Cardiotoxicidad Por Quimioterapia En Pacientes Con Cáncergastrico Y Colorectal. Hospital Carlos Andrade Marín, 2018-2019. Trabajo de titulación. Universidad Nacional de Chimborazo. 2019. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/6268/1/CARDIOTOXICIDAD%20POR%20QUIMIOTERAPIA%20EN%20PACIENTES%20CON%20CÁNCER%20GÁSTRICO%20Y%20COLORECTAL.%20HOSPITAL%20CARLOS%20ANDRADE%20MARÍN%2C%202018-2019.pdf>
9. Corella Aznar EG. Evaluación De La Miocardiopatía Subclínica, Factores De Riesgo Cardiovascular Y Calidad De Vida En Supervivientes De Leucemia Aguda Infantil. Tesis doctoral. Universidad de Zaragoza. 2019. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/289997999.pdf>

10. J. Ferreiro JG. Adverse effects of treatment chemotherapy. Servicio de Oncología Médica. Hospital de Cruces. Osakidetza. Barakaldo. Gac Med Bilbao. 2019; 100: 69-74.
11. Armenian S, Bhatia S. Predicting and Preventing Anthracycline-Related Cardiotoxicity. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2018;23;(38):3-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30231396/>
12. Corella Aznar EG, Ayerza Casas A, Jimenez Montañes L, Calvo Escribano C, Labarta Aizpun JI, Samper Villagrasa P. Use of speckle tracking in the evaluation of late subclinical myocardial damage in survivors of childhood acute leukemia. Int J Cardiovasc Imaging 2018; 34(9): 1373-81. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/29611048>
13. Cairo Sáez G, Batista Hernández N, Peñate Tamayo F, de la Torre Santos A. Evaluación cardiaca de pacientes con cáncer de mama tratadas con antraciclinas. Rev. cuba. cardiol. cir. cardiovasc. 2017; 23(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/679>
14. Marangou J, Redfern A, Haddad T, et al Heart failure following oncological treatment. Curr Opin Cardiol. 2018 Mar 33;237- 244. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29251671/>
15. Narayan V, Ky B. Common cardiovascular complications of cancer therapy: Epidemiology, risk prediction, and prevention. Annu Rev Med. 2018 Jan 29;69:97-111. Disponible en: <https://doi.org-10.1146/annurevmed-041316-090622>.
16. Corella Aznar EG, Ayerza Casas A, Samper Villagrasa P, Rodríguez Vigil C, Jiménez Montañes L, Calvo Escribano C, Labarta Aizpun JI. Evolución del riesgo cardiometabólico en pacientes supervivientes de leucemia aguda infantil. Nutr Hosp 2016;33:549-555. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016000300008
17. Peñarreta Quezada SX. Cardiotoxicidad asociada al uso de antraciclinas y trastuzumab y los factores de riesgo cardiovascular modificables en los pacientes con cáncer de mama y linfoma no-Hodgkin, atendidos en los servicios de oncología y hematología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, en el período 2010-2015. Informe final de

- investigación presentada como requisito para optar por el título de Especialista en Medicina Interna. Universidad Central de Ecuador.2020. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/21253>
18. Villamarín, RA. Estudio de supervivencia de cáncer de estómago en pacientes atendidos en la unidad de oncología del hospital SOLCA en el periodo 2010 a 2016. Repositorio PUCE. 2018 Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/15405/TESISROBERTO%20YAJAMÍN-MEDICINA-2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 19. Iqbal M, Victory V, Astuti A, Febrianora M, Karwiky G, Achmad C, et al. Cardiotoxicity by Anthracycline Regimen Chemotherapy Prolonged T Peak to T End Interval. *Cardiol Res.* 2020;11(5):305-310. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7430896/>
 20. Casamada Ros L. Determinación plasmática de doxorubicina en pacientes con carcinoma hepatocelular tras quimioembolización transarterial con microesferas. Tesis Doctoral. Universidad CEU Cardenal Herrera. 2017. Disponible en: https://repositorioinstitucional.ceu.es/bitstream/10637/8521/1/Determinación%20plasmática%20de%20doxorubicina%20en%20pacientes%20con%20carcinoma%20hepatocelular%20tras%20quimioembolización%20transarterial%20con%20microesferas_Tesis_Lluís%20Casamada%20Ros.pdf
 21. Liang X, Wang Y, Yin X, Gonf X, Pan S, Chen Z, et al. Electrocardiographic Characteristics of Breast Cancer Patients Treated with Chemotherapy. *Cardiology Research and Practice.* 2020; ID 6678503, 7 pages. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2020/6678503>
 22. Puentes Infante Y, García López V, Betancourt Valladares M, Plá del Toro MJ, Oliva de Céspedes CM, López Lamezón S. Cardiotoxicidad tardía por antraciclinas usadas en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en la edad pediátrica. *MediCiego.* 2019. 25(1). Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1131>