



Características clínicas y ecocardiográficas de cardiotoxicidad precoz en pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia

Clinical and echocardiographic characteristics of early cardiotoxicity in patients with breast cancer treated with chemotherapy

Julio Alberto Pérez Domínguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6626-0484>

Marian Maité Rodríguez Peña¹ <https://orcid.org/0000-0003-0819-0657>

Orlando Santiago Aguilar Almaguer¹ <https://orcid.org/0000-0002-0264-0971>

Maidelín Rodríguez Reyes¹ <https://orcid.org/0000-0002-7888-1704>

Lisett Leblanch Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0002-8749-5688>

Alberto Pérez Oliva¹ <https://orcid.org/0000-0002-4686-0474>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital Provincial General “Carlos Manuel de Céspedes”. Bayamo, Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: jualped.grm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las complicaciones cardiovasculares son la causa principal de mortalidad en supervivientes al cáncer.

Objetivos: Identificar las características clínicas y ecocardiográficas de cardiotoxicidad en pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia.

Método: Estudio transversal en 451 pacientes con cáncer de mama. A cada paciente se le realizó interrogatorio, examen físico, hemoquímica, electrocardiograma y ecocardiograma (este último, antes de la quimioterapia, a los 3, 6 y 12 meses. Para las variables cualitativas se obtuvieron las frecuencias y se compararon proporciones mediante el estadístico z; para las variables cuantitativas se estimó la media,

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



desviación estándar, valor mínimo y máximo. Se calcularon las diferencias de medias con la t de Student, previa determinación de la distribución. Para todos los análisis el nivel de significación se fijó en $p < 0,05$.

Resultados: La frecuencia de cardiotoxicidad fue 15,9 %. La edad media fue $60,1 \pm 12,6$ años. Se identificó hipertensión arterial en 60,1 % de los pacientes, hipertrofia ventricular izquierda en 48,6 % y cardiopatía hipertensiva en 35,7 %. La fracción de eyección ventricular izquierda y el diámetro auricular izquierdo, mostraron mayores diferencias ($p = 0,000$ en ambos casos) después del tratamiento.

Conclusiones: Las características de pacientes con cardiotoxicidad son: edad mayor de 60 años, tabaquismo, reducción del filtrado glomerular, cardiopatía hipertensiva, prolongación del intervalo Q-Tc, incremento del diámetro de la aurícula izquierda, disfunción diastólica y depresión de la fracción de eyección ventricular izquierda.

Palabras clave: cáncer; cardiotoxicidad; quimioterapia; cardio-oncología.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular complications are the main cause of mortality in cancer survivors.

Objectives: To identify the clinical and echocardiographic characteristics of cardiotoxicity in patients with breast cancer treated with chemotherapy.

Methods: Cross-sectional study in 451 patients with breast cancer. Each patient underwent an interrogation, physical examination, hemochemistry, electrocardiogram, and echocardiogram (the latter, before chemotherapy, at 3, 6, and 12 months. Frequencies were obtained for qualitative variables and proportions were compared using the z statistic; for the quantitative variables, the mean, standard deviation, minimum and maximum value were estimated. Mean differences were calculated with Student's t-test, after determining the distribution. For all analyses, the level of significance was set at $p < 0.05$.

Results: The frequency of cardiotoxicity was 15.9 %. The mean age was 60.1 ± 12.6 years. Arterial hypertension was identified in 60.1 % of the patients, left ventricular hypertrophy in 48.6 %, and hypertensive heart disease in 35.7 %. Left ventricular ejection fraction and left atrial diameter showed greater differences ($p = 0.000$ in both cases) after treatment.



Conclusions: The characteristics of patients with cardiotoxicity are: age over 60 years, smoking, reduced glomerular filtration rate, hypertensive heart disease, prolongation of the Q-Tc interval, increased diameter of the left atrium, diastolic dysfunction and depression left ventricular ejection fraction.

Keywords: cancer; cardiotoxicity; chemotherapy; cardio-oncology.

Recibido: 08/02/2022

Aprobado: 03/08/2022

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares y el cáncer comparten múltiples factores de riesgo. Son las dos principales causas de mortalidad y aportan el 46,1 % de las muertes a nivel mundial, por lo que el tratamiento integrado de ambas enfermedades plantea un enorme reto.^(1,2,3) Las complicaciones cardíacas representan la segunda causa de mortalidad entre los supervivientes al cáncer y en dependencia del tipo de neoplasia, hasta un 30 % fallecen por esas causas.^(4,5)

Las antraciclinas constituyen un pilar fundamental en el arsenal terapéutico, pero pueden inducir cardiotoxicidad (CTx) de forma frecuente. Cuando se usan en combinación con otros antineoplásicos pueden provocar insuficiencia cardíaca en 27 % al 48 % de los pacientes, en especial, mujeres mayores de 60 años, con factores de riesgo cardiovascular concomitantes y dosis elevadas.^(6,7,8)

Si bien es una complicación reconocida y esperada, su frecuencia es variable y depende de varios aspectos: tipo de fármaco, dosis inicial y acumulada, asociación con irradiación mediastinal y factores de riesgo propios del paciente para la CTx (edad, sexo y enfermedad cardiovascular previa).^(9,10,11)

Existen muchas investigaciones sobre el tema, pero enfocan su atención en aspectos específicos, como el diagnóstico precoz y reversibilidad de la CTx, lo cual requiere de medios enzimáticos y hemoquímicos, así como modernas y costosas técnicas de imágenes, no disponibles en Cuba.



Se dispone de datos insuficientes en cuanto a la incidencia y la evolución natural de la CTx por quimioterapia a corto plazo. La mayoría de los datos disponibles proceden de registros retrospectivos y revelan características variables, en función de la definición de CTx empleada, la edad de los pacientes y los fármacos utilizados. Su conocimiento permite una adecuada provisión de recursos, la comparación de datos entre diferentes unidades y el diseño de políticas de prevención y mitigación de falla cardiaca. El objetivo de este estudio es identificar las características clínicas y ecocardiográficas de cardiotoxicidad en pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal en pacientes con cáncer de mama, con quimioterapia, seguidas en consulta de cardio-oncología del Hospital Provincial General “Carlos Manuel de Céspedes” de Bayamo, Cuba, en el periodo comprendido entre el 15 de enero de 2019 al 16 de abril de 2022. El universo estuvo constituido por 519 mujeres, del cual se obtuvo una muestra de 451, seleccionada de acuerdo con los siguientes criterios.

Criterios de inclusión

Mujeres de 18 años de edad o más, con cáncer de mama no terminal, sometidas a tratamiento con citostáticos cardiotóxicos - antraciclinas (doxorribicina) + taxanos (paclitaxel o docetaxel) -, que dieron su consentimiento para participar en el estudio según el protocolo de actuación del servicio de oncología, aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del hospital.⁽¹²⁾

Criterios de exclusión

Pacientes con antecedentes de cardiopatía congénita, valvular, isquémica o hipertensiva grado III o IV; enfermedades sistémicas que por su evolución natural o por el empleo de diversos fármacos en su tratamiento pudieran ocasionar cardiopatía estructural (enfermedades tiroideas, enfermedades inflamatorias crónicas intestinales, del colágeno o cualquier otra que por sus características pudieran ocasionar cardiopatía) y pacientes con antecedentes de quimioterapia previa.



Variables

- CTx: pacientes que cumplieran con el siguiente criterio diagnóstico: falla cardiaca por CTx según criterio del *Cardiac Review and Evaluation Committee*⁽¹³⁾ diagnosticada por ecocardiografía transtorácica por el método de Simpson modificado:
 - Disminución de al menos el 5 % de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) con valores menores al 55 %, con signos o síntomas de falla cardiaca.
 - Disminución de al menos el 10 % en la FEVI con valores menores del 55 %, sin la presencia de signos o síntomas.
- CTx precoz: falla cardiaca que aparece hasta el primer año después de aplicada quimioterapia.
- Edad en años cumplidos.
- Antecedentes: de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), obesidad (índice de masa corporal $> 29,9 \text{ kg/m}^2$ y circunferencia abdominal $>$ de 88 cm), dislipidemia (hipercolesterolemia- colesterol total $> 5,5 \text{ mmol/L}$ - o hipertrigliceridemia- triglicéridos $> 1,8 \text{ mmol/L}$), tabaquismo (fumador si consume diariamente o exfumador si dejó de fumar hace menos de 1 año).⁽¹⁴⁾
- Filtrado glomerular (FG): para estimarlo se aplicó la ecuación *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) modificada:⁽¹⁵⁾

$$\text{FG (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \times [\text{creatinina plasmática (mg/dl)}]^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,212 \text{ si color de la piel negra})$$
- Síndrome metabólico (SM): 3 o más criterios del III panel de tratamiento del adulto (ATP III) del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP) de los EE.UU.⁽¹⁶⁾ II
- Variables electrocardiográficas: relación del intervalo Q-T/Q-Tc (Bazett $\text{Q-Tc} = \text{Q-T}/\sqrt{\text{R-R}}$)⁽¹⁷⁾ y fibrilación auricular.
- Variables ecocardiográficas:
 - Función sistólica del ventrículo izquierdo (Vi): FEVI mediante el método de Simpson modificado; volumen diastólico final del ventrículo izquierdo (VDFVI) (67-155 mL), volumen sistólico (VS) ($> 50 \text{ mL}$).
 - Función diastólica del Vi: Se obtuvo mediante el patrón de distensibilidad o de relajación del ventrículo izquierdo medido a través del flujograma mitral en proyección de 4 cámaras apical:



- Función diastólica normal (patrón de relajación normal)
 - Disfunción diastólica tipo I (ligera) patrón de relajación prolongado
 - Disfunción diastólica tipo II (moderada) patrón de relajación pseudonormal
 - Disfunción diastólica tipo III (grave) patrón de relajación restrictivo reversible
 - Disfunción diastólica tipo IV (grave) patrón de relajación restrictivo irreversible
- Dilatación de la aurícula izquierda (AI): diámetro de la AI > 36 mm o área de AI > 30,0 cm²
 - Hipertrofia ventricular izquierda (HVI): grosor parietal relativo (GPR) del VI, según la Asociación Americana de Ecocardiografía, modificada por *Devereux* y otros en 1986:⁽¹⁸⁾ $GPR = 2 \times \text{pared posterior del VI (PPVI)} / \text{diámetro telediastólico del VI (DtdVI)}$. Luego la HVI fue confirmada mediante el cálculo del índice de masa ventricular izquierda (IMVi); donde masa VI (Mvi) = $0,8 \times \{1,04 [(DtdVI + SIV + PPVI)^3 - (DtdVI)^3]\} + 0,6$ g. Luego se realizó el cálculo del índice de masa VI = Mvi/m^2 de superficie corporal (SC) expresado en g/m² SC. Valor de referencia: hombres: < 115 g/m²; mujeres: < 95 g/m²
 - Cardiopatía hipertensiva: grado 1 - disfunción diastólica tipo I (ligera); grado 2a (disfunción diastólica ligera más HVI) y grado 2b (disfunción diastólica moderada más HVI). Se consideró CTx si progresa después de la quimioterapia a grado III (disfunción diastólica grave más HVI) o grado IV (disfunción diastólica grave, HVI, dilatación de cavidades cardiacas y disfunción sistólica del VI); con respecto al ecocardiograma basal.
 - Grosor de la grasa epicárdica: medición ecocardiográfica (proyección de eje paraesternal largo en modo bidimensional) del espacio entre la pared externa del miocardio y la capa visceral del pericardio, perpendicularmente sobre la pared libre del ventrículo derecho al final de la sístole tomando el promedio de 3 ciclos cardiacos. Valor de referencia 6 mm.

Análisis estadístico

Se realizó una descripción de todas las variables. Para las variables cualitativas (antecedentes) se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas. Se compararon las proporciones para muestras independientes mediante el estadístico z. Para las variables cuantitativas (edad, valores de hemoquímica,



índice de masa corporal, grosor de la grasa epicárdica, filtrado glomerular, intervalo Q-Tc y variables ecocardiográficas) se obtuvieron las medias, desviación estándar, valores mínimos y máximos.

Para las variables ecocardiográficas y el intervalo Q-Tc se calcularon las diferencias de las medias mediante el estadígrafo t de *Student*, previa comprobación de normalidad. Se asumió para todos los análisis un nivel de significación $p < 0,05$. El procesamiento estadístico se realizó mediante el programa SPSS v. 25.0 para Windows.

Consideraciones éticas

Se cumplieron los preceptos éticos básicos de la investigación clínica-epidemiológica observacional. La dirección del hospital, el consejo científico y el comité de ética del Hospital General Provincial “Carlos Manuel de Céspedes” aprobaron. Se informó a los pacientes potencialmente elegibles y se les solicitó consentimiento informado para la participación voluntaria en el estudio. Se les aseguró que sus datos de identidad personal no serían revelados. Los pacientes recibieron además el tratamiento para su enfermedad durante todo el tiempo que duró el estudio.

RESULTADOS

La prevalencia de cardiotoxicidad precoz por quimioterapia para cáncer de mama al año de seguimiento fue 15,9 %. Las características generales de las pacientes se muestran en la tabla 1; la edad media fue de 60,1 años ($\pm 12,6$) y mediana de 61 años, afectación de la mama izquierda en el 57,4 %; HTA en el 60,1 %, hipertrofia ventricular izquierda en el 48,6 % y cardiopatía hipertensiva en el 35,7 %.



Tabla 1 - Características generales de las pacientes estudiadas

Variables	Resultados	
	n= 451	%
Edad media + DE (años)	60,1 ±12,6	
Mama izquierda	259	57,4
Mama derecha	176	39,0
Tumor bilateral de mama	16	3,6
Tabaquismo	109	23,9
Dislipidemia	110	24,4
Obesidad	156	34,6
Antecedentes de diabetes mellitus	70	15,5
Antecedentes de hipertensión arterial	271	60,1
Grosor de la grasa epicárdica > 7 mm	132	29,2
Síndrome metabólico	56	12,4
Hipertrofia ventricular izquierda	219	48,6
Cardiopatía hipertensiva	161	35,7
Fibrilación auricular	19	4,2

La tabla 2 expone los valores promedios de las variables ácido úrico $276,2 \mu\text{mol/L} \pm 97,0$; hemoglobina $122,8 \text{ g/L} \pm 19,7$ y creatinina $83,6 \mu\text{mol/L} \pm 19,4$.

Tabla 2 - Caracterización de las pacientes en variables cuantitativas (n= 451)

Variables	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Hemoglobina (g/L)	101	166,6	122,4	19,7
Glucemia (mmol/L)	2,5	25	5,53	2,4
Creatinina ($\mu\text{mol/L}$)	45,5	295	83,6	19,4
Colesterol total (mmol/L)	2,5	8,0	5,03	1,1
Triglicéridos (mmol/L)	0,60	10,4	1,85	1,1
Ácido úrico ($\mu\text{mol/L}$)	115,5	662	276,2	97,0



La tabla 3 expone los valores promedios de las variables intervalo Q-Tc máximo $383,9 \pm 45,4$ seguido del índice de masa ventricular izquierda $121,3 \pm 36,0$ y filtrado glomerular $68,7 \pm 16,4$.

Tabla 3 - Caracterización de las pacientes en otras variables cuantitativas (n= 451)

Variables	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Índice de masa corporal (kg/m ²)	16,0	46,7	27,3	5,4
Superficie corporal (m ²)	0,9	3,1	1,81	0,3
Grosor de la grasa epicárdica (mm)	2,0	18	6,9	3,0
Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m ²)	14,0	124	68,7	16,4
Aclaramiento de creatinina (mL/min)	19	161	72,2	24,8
Diámetro de aurícula izquierda (mm)	17	46	27,7	4,3
FEVI %	28	86	67,8	8,9
Patrón diastólico VI (cociente E/A)	0,30	8,60	1,10	0,82
Presión pulmonar media (mmHg)	0,25	49,7	18,9	9,31
Índice de masa VI (g/m ²)	31,5	285,4	121,3	36,0
Intervalo Q-Tc máximo (milisegundo)	218	556	383,9	45,4

FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; VI ventrículo izquierdo.

La tabla 4 muestra la frecuencia de los factores de riesgo de CTx: dosis acumuladas de antraciclinas mayor a 400 mg/m² (z= 6,20; p= 0,000); fibrilación auricular (z= 6,06; p= 0,000); intervalo Q-Tc > 460 milisegundos (z= 5,04; p= 0,000) y síndrome metabólico (z= 4,51; p= 0,000).



Tabla 4 - Distribución porcentual de los factores de riesgo de CTx por quimioterapia en las pacientes estudiadas (n= 451)

Variables	CTx	n=72	No CTx	n=379	z	p
	n	%	n	%		
Fibrilación auricular	13	18,1	6	1,6	6,06	0,000
Q-Tc > 460 milisegundos	45	62,5	116	30,6	5,04	0,000
Síndrome metabólico	21	29,2	35	9,2	4,51	0,000
Acido úrico > 370 µmol/L	18	25,0	42	11,2	3,00	0,002
FG < 70 mL/min/1,73 m ² SC	50	69,4	188	49,6	2,96	0,003
HVI	46	62,5	174	45,9	2,67	0,007
Triglicéridos > 1,7 mmol/L	25	34,7	75	19,8	2,64	0,008
Superficie corporal > 2,0 m ²	33	45,8	111	29,3	2,62	0,008
Tabaquismo	28	38,8	89	23,4	2,58	0,009
Edad ≥ 60 años	47	65,3	183	48,3	2,52	0,011
Creatinina > 90,0 µmol/L	43	59,7	163	43,0	2,48	0,013
Cardiopatía hipertensiva	35	48,6	126	33,2	2,36	0,018
Grasa epicárdica > 7 mm	46	63,9	185	48,8	2,22	0,026
Disfunción diastólica	52	72,2	219	57,8	2,16	0,030
Colesterol > 4,8 mmol/L	22	30,6	88	23,2	1,18	0,238
Hemoglobina < 100 g/L	23	31,9	97	25,6	0,97	0,330
Mama izquierda	28	38,9	164	43,3	0,56	0,575
Glucemia > 5,0 mmol/L	27	37,5	129	34,0	0,43	0,666

CTx: cardiotoxicidad; FG: filtrado glomerular; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; Q-Tc: intervalo Q-T corregido.

La tabla 5 muestra los valores medios de las variables ecocardiográficas y el intervalo Q-Tc, analizados a los 12 meses tras la aplicación de quimioterapia. Se comprobaron las modificaciones de los diámetros y volúmenes cardiacos que confirman CTx: la fracción de eyección ventricular izquierda, el diámetro de la aurícula izquierda mayor de 36 mm y el diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo mostraron las mayores diferencias significativas (p= 0,000).



Tabla 5 - Valor medio y desviación estándar de las variables ecocardiográficas e intervalo Q-Tc en las pacientes estudiadas (n= 451)

VARIABLES	Con CTx (n= 72) Media	DE	Sin CTx (n= 379) Media	DE	t	p
Diámetro de AI (mm)	38,8	5,2	27,3	4,2	20,45	0,000
DtdVI (mm)	55,3	8,6	43,0	5,0	16,72	0,000
VDfVI (mL)	137	29,2	93,1	19,2	16,18	0,000
VS (mL)	56,3	13,0	65,6	13,5	5,39	0,000
FEVI (%)	44,5	8,6	69,8	6,57	28,39	0,000
PPM (mmHg)	37	8,1	19,6	8,15	16,62	0,000
MVi (g)	211	19,3	216,7	65,0	0,74	0,461
IMVi (g/m ² SC)	121,6	36,3	123,1	33,8	0,34	0,733
Patrón diastólico VI cociente E/A (cm/s)	1,981	1,7	1,12	0,68	7,28	0,000
Intervalo Q-Tc máximo (milisegundos)	402,3	35,0	381,1	49,7	3,46	0,000

CTx: cardiotoxicidad; DE: desviación estándar; AI: aurícula izquierda; DtdVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; VDFVI: volumen diastólico final del ventrículo izquierdo; VS: volumen sistólico; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; PPM: presión pulmonar media; MVi: masa ventricular izquierda; IMVi: índice de masa ventricular izquierda; VI ventrículo izquierdo.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama es el de mayor incidencia y mortalidad por cáncer en la mujer adulta en el mundo. Con el advenimiento de nuevas técnicas diagnósticas, unido a una amplia variedad de opciones de tratamiento, se ha logrado incrementar la supervivencia; sin embargo, una proporción significativa de pacientes experimenta un deterioro precoz asintomático en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (5,1 - 18,6 %).⁽¹⁹⁾

La edad mayor de 65 años, unida a factores de riesgo cardiovasculares tradicionales y la dosis acumulada progresiva de quimioterápicos específicos, también se ha asociado con mayor tasa de falla cardíaca; del orden del 8,9 % a los 5 años.⁽²⁰⁾ La mortalidad por todas las causas aumenta 3,8 veces en los sobrevivientes de cáncer, que desarrollan CTx, en comparación con quienes no lo padecen.⁽²¹⁾



La *American Society of Clinical Oncology*⁽²²⁾ estableció en su guía de 2017, las recomendaciones dirigidas a la prevención, mitigación y supervisión de la función cardíaca durante y postratamiento. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología de 2016⁽²³⁾ dividen las complicaciones de la terapia del cáncer en categorías principales, pertenecientes al sistema cardíaco o vascular y comprenden: falla cardíaca, enfermedad coronaria, valvulopatías, arritmias y pericarditis. Las complicaciones vasculares incluyen: HTA de debut, eventos tromboembólicos, enfermedad vascular periférica, accidentes cerebrovasculares e hipertensión pulmonar.

Los autores coinciden con *Swain SM* y otros,⁽²⁴⁾ en el estudio BERENICE, realizado con 199 pacientes, con una edad media de 53,4 años \pm 12,6. El 15 % presentó insuficiencia cardíaca clínica y el 6,5 % mostró reducción significativa de la FEVI. *Cardinale D* y otros⁽²⁵⁾ encontraron una incidencia de falla cardíaca del 43 %.

El estudio BACCARAT⁽²⁶⁾ incluyó 120 mujeres, entre 50 y 70 años, seguidas por 2 años y muestra un incremento del riesgo significativo para cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca, con un rango de 1,2 a 3,5 tras la quimioterapia.

Doan Ngo y otros⁽²⁷⁾ en un estudio transversal con 320 pacientes reportan una edad media de 65,3 \pm 13,3 años y 64 % de complicaciones cardiovasculares. Las características de los factores de riesgo fueron: índice de masa corporal 30,0 \pm 8,5 kg/m², HTA 52,2 %, DM 26,1 %, dislipidemia 29,0 % y fibrilación auricular 27,5 %. Sugieren que se debe hacer especial énfasis en la gestión de los factores de riesgo cardiovasculares y que el desarrollo de modelos de prevención basados en ellos resulta la estrategia clave, que influiría en la supervivencia temprana y en la calidad de vida de los pacientes.

Los resultados son coincidentes con *Matos Erika* y otros,⁽²⁸⁾ en una cohorte prospectiva con 92 pacientes con cáncer de mama. Entre sus resultados fundamentales muestran una edad media de 53,6 \pm 9,0; índice de masa corporal 26,1 \pm 4,9; HTA 29,3 %, DM 4,3 %, dislipidemia 9,8 %. La incidencia de CTx fue 20,6 %.

El estudio CARDIOTOX⁽²⁹⁾ fue un estudio prospectivo, multicéntrico que involucró 1324 pacientes de 7 hospitales europeos con el objetivo principal de identificar los factores relacionados con el riesgo de toxicidad cardiovascular por quimioterapia y entre sus principales resultados mostró una incidencia de CTx de 37,5 % y el comportamiento de los factores de riesgo en pacientes con CTX fue: tabaquismo



38,9 %, HTA 28,1 %, dislipidemia 34,4 %, DM 28,6 %, infarto agudo de miocardio 27,3 %, fibrilación auricular 35,7 % y falla cardiaca en 39 %.

Los pacientes sometidos a quimioterapia deben tener una evaluación clínica y ecocardiográficas periódicas, que incluya estratificación del riesgo cardiovascular, pues los resultados pueden mejorar la predicción y prevención de potenciales lesiones cardiacas y mejorar la calidad de vida de las pacientes oncológicas.

Las características de pacientes con cardiotoxicidad son: edad mayor de 60 años, tabaquismo, reducción del filtrado glomerular, cardiopatía hipertensiva, prolongación del intervalo Q-Tc, incremento del diámetro de la aurícula izquierda, disfunción diastólica y depresión de la fracción de eyección ventricular izquierda.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin.* 2015; 65(1):5-29. DOI:10.3322/caac.21254
2. Gavila J, Seguí MA, Calvo L, López T, Alonso J, Farto M, Sánchez de la Rosa R. Evaluation and management of chemotherapy-induced cardiotoxicity in breast cancer: a Delphi study. *Clin Transl Oncol.* 2017; 19:91–104. DOI: 10.1007/s12094-016-1508-y
3. Johnson CB, Davis MK, Law A, Sulpher J. Shared Risk Factors for Cardiovascular Disease and Cancer: Implications for Preventive Health and Clinical Care in Oncology Patients. *Can J Cardiol.* 2016; 32(7):900-907. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.04.008
4. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Cuba 2019. La Habana: Minsap; 2020. [acceso: 08/03/2021]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf>
5. Agunbiade TA, Zaghlol RY, Barac A. Heart Failure in Relation to Anthracyclines and Other Chemotherapies. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2019; 15(4):243-9. DOI: 10.14797/mdcj-15-4-243



6. Shien T, Iwata H. Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2020; 50(3):225-29. DOI: 10.1093/jjco/hyz213
7. Hameau R, Gabrielli L, Garrido M, Guzmán AM, Retamal I, Vacarezza MJ, et al. Cardiotoxicidad inducida por tratamientos oncológicos. Fundamentos para la implementación de equipos de Cardio-Oncología. *Rev. méd. Chile*. 2018; 146(1): 68-77. DOI: 10.4067/s0034-98872018000100068
8. Fardales-Rodríguez R, Rodríguez-Ramos M, Castellanos-Gallo L. Cardio-oncología, una ciencia necesaria. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. 2020 [acceso:19/01/2022]; 27(1):e1098. Disponible en:
<http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1098>
9. Rodríguez Ramos, M. Estratificación del riesgo de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. *Cor Salud*. 2018 [acceso: 11/07/ 2021]; 10(4):341-2. Disponible en:
<http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/392/797>
10. Serrano C, Cortés J, De Mattos-Arruda L, Bellet M, Gómez P, Saura C, et al. Trastuzumab-related cardiotoxicity in the elderly: a role for cardiovascular risk factors. *Ann Oncol*. 2019; 30(7):1178. DOI:10.1093/annonc/mdy534
11. Parent S, Pituskin E, Paterson DI. The Cardio-oncology Program: A multidisciplinary approach to the care of cancer patients with cardiovascular disease. *Can J Cardiol*. 2016; 32(7): 847-851. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.04.014
12. Zaheed M, Wilcken N, Willson ML, O'Connell DL, Goodwin A. Sequencing of anthracyclines and taxanes in neoadjuvant and adjuvant therapy for early breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019; (2):CD012873. DOI: 10.1002/14651858.CD012873.pub2
13. Morales Yera RA, Sierra Pérez L, Triana Díaz A. Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. *CorSalud*. 2018 [acceso: 19/01/2022]; 10(1): 68-77 Disponible en:
<http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/295/635>
14. Fernández-González EM, Figueroa-Oliva DA. Tabaquismo y su relación con las enfermedades cardiovasculares. *Rev haban cienc méd*. 2018 [acceso: 05/05/2022]; 17(2): 225-35. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2018000200008&lng=es



15. Levey A, Stevens L, Schmid CH, Lucy Zhang Y, Castro A, Feldman H, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009; 150(9):604-12. DOI:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
16. Rubio M, Moreno C, Cabrerizo L. Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III). *Endocrinología y Nutrición.* 2004; 51(5):254–65. DOI: 10.1016/S1575-0922(04)74614-8
17. Bazett HC. An Analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Annals of Noninvasive Electrocardiology.* 2006; 2(2): 177-194. DOI: 10.1111/1.1542-474x.1997.tb00325.x
18. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986; 57(6): 450-8. DOI: 10.1016/0002-9149(86)90771-x
19. 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. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.* 2017 [acceso: 19/01/2022]; 23(1): 266-71: [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/679>
20. Mata Caballero R. Incidencia y predictores de cardiotoxicidad a largo plazo en pacientes con cáncer de mama tratados con antraciclinas [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina; 2020. [acceso: 14/12/2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10486/692393>
21. Menna P, Salvatorelli E. Primary Prevention Strategies for Anthracycline Cardiotoxicity: A Brief Overview. *Chemotherapy.* 2017; 62(3):159-68. DOI: 10.1159/000455823
22. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Dendulur N, et al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2017; 35(8):893-911. DOI: 10.1200/JCO.2016.70.5400
23. Zamora P. El tratamiento oncológico triplica el riesgo de complicaciones cardiovasculares. Madrid: Sociedad Española de Cardiología; 2015 [acceso: 11/09/2021]. Disponible en:



<https://secardiologia.es/comunicacion/notas-de-prensa/notas-de-prensa-sec/6502-tratamiento-oncologico-triplica-riesgo-de-complicaciones-cardiovasculares>

24. Swain SM, Ewer MS, Viale G, Delaloge S, Ferrero JM, Verrill M, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and standard anthracycline and taxane based chemotherapy for the neoadjuvant treatment of patients with HER2-positive localized breast cancer (BERENICE): a phase II, open-label and multicenter, multinational cardiac safety study. *Ann Oncol.* 2018; 29(3):646-53. DOI: 10.1093/annonc/mdx773
25. Cardinale D, Ciceri F, Latini R, Franzosi MG. Anthracycline-induced cardiotoxicity: A multicenter randomised trial comparing two strategies for guiding prevention with enalapril: The International Cardio Oncology Society-one trial. *Eur J Cancer.* 2018; 94:126-137. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.02.005
26. Jacob S, Pathak A, Franck D, Latorzeff I, Jimenez G, Fondard O, et al. Early detection and prediction of cardiotoxicity after radiation therapy for breast cancer: the BACCARAT prospective cohort study. *Radiat Oncol.* 2016; 11:54. DOI: 10.1186/s13014-016-0627-5
27. Doan Ngo, Untaru R, Chen D, May A, Collins NJ, Leitch J, et al. Suboptimal Use of Cardioprotective Medications in Patients With a History of Cáncer. *J Am Coll Cardiol Cardio Onc.* 2020; 2(2):312-15. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.010
28. Matos E, Jug B, Blagus R, Zakotnik B. A Prospective Cohort Study on Cardiotoxicity of Adjuvant Trastuzumab Therapy in Breast Cancer Patients. *Arq Bras Cardiol.* 2016; 107(1):40-47. DOI: 10.5935/abc.20160084
29. López-Sendón J, Álvarez-Ortega C, Zamora-Auñón P, Buño-Soto A, Lyon AR, Farmakis D, et al. Classification, prevalence, and outcomes of anticancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry. *Eur Heart J.* 2020; 41(18):1720-9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa006

Conflictos de interés

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio. El estudio fue financiado por el Hospital General Provincial “Carlos Manuel de Céspedes”. Bayamo. Granma. Cuba.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Julio Alberto Pérez Domínguez.*

Curación de datos: *Julio Alberto Pérez Domínguez, Marian Maité Rodríguez Peña.*

Análisis formal: *Julio Alberto Pérez Domínguez.*

Investigación: *Julio Alberto Pérez Domínguez, Marian Maité Rodríguez Peña, Orlando Santiago Aguilar Almaguer.*

Metodología: *Julio Alberto Pérez Domínguez.*

Administración del proyecto: *Julio Alberto Pérez Domínguez.*

Validación: *Julio Alberto Pérez Domínguez.*

Visualización: *Julio Alberto Pérez Domínguez.*

Redacción – borrador original: *Julio Alberto Pérez Domínguez, Marian Maité Rodríguez Peña, Orlando Santiago Aguilar Almaguer, Maidelín Rodríguez Reyes, Lisett Leblanch Pérez, Alberto Pérez Oliva.*

Redacción – revisión y edición: *Julio Alberto Pérez Domínguez, Marian Maité Rodríguez Peña, Orlando Santiago Aguilar Almaguer, Maidelín Rodríguez Reyes, Lisett Leblanch Pérez, Alberto Pérez Oliva.*