

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

HALLAZGOS CARDIOVASCULARES POST TRATAMIENTO
QUIMIOTERAPEUTICO EN PACIENTES EVALUADOS POR CARDIO-
ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL CENTRO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL
INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER ROSA EMILIA SÁNCHEZ PÉREZ DE
TAVARES. NOVIEMBRE, 2022 - JUNIO, 2023.



Trabajo de grado para optar por el título de:
DOCTOR EN MEDICINA

Sustentantes:

Pawny Evelyn Grau Mejía 16-1638
Luis Enrique Pérez Cuesta 18-0342

ASESORES:

Dra. Angélica Grullón (Clínico)
Dr. Rubén Darío Pimentel (Metodológico)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de grado son de la exclusiva responsabilidad de los sustentantes de la misma.

Distrito Nacional: 2023

CONTENIDO

Agradecimientos	
Dedicatorias	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	12
I.1. Antecedentes	12
I.1.1. Internacionales	12
I.1.2. Nacionales	15
I.2. Justificación	15
II. Planteamiento del problema	17
III. Objetivos	18
III.1. General	18
III.2. Específicos	18
IV. Marco teórico	19
IV.1. Cardio-oncología	19
IV.2. Cardiotoxicidad	19
IV.2.1. Etiología	20
IV.2.2. Factores de riesgo	21
IV.2.3. Fármacos quimioterapéuticos asociados con cardiotoxicidad en pediatría	22
IV.2.4. Mecanismo de cardiotoxicidad de los fármacos	23
IV.2.5. Hallazgos cardiovasculares asociados a los fármacos quimioterapéuticos	24
IV.2.5.1. Arritmias	24
IV.2.5.1.1. Taquicardia sinusal	25
IV.2.5.1.2. Bradicardia sinusal	25
IV.2.5.1.3. Arritmia sinusal	25
IV.2.5.2. Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo	26
IV.2.5.3. Disfunción cardíaca asociada a la terapia oncológica	26

IV.2.5.3.1. Clasificación de la disfunción sistólica asociada a la terapia oncológica de acuerdo con los mecanismos de toxicidad	27
IV.2.5.4. Miocarditis	28
IV.2.5.5. Pericarditis	28
IV.2.5.5.1. Pericarditis recurrente	30
IV.2.5.5.2. Pericarditis constrictiva	31
IV.2.5.6. Hipertensión arterial sistémica	32
V. Operacionalización de las variables	33
VI. Material y métodos	34
VI.1. Tipo de estudio	34
VI.2. Área de estudio	34
VI.3. Universo	35
VI.4. Muestra	35
VI.5. Criterio	35
VI.5.1. De inclusión	35
VI.5.2. De exclusión	35
VI.6. Instrumento de recolección de datos	36
VI.7. Procedimiento	36
VI.8. Tabulación	36
VI.9. Análisis	37
VI.10. Aspectos éticos	37
VII. Resultados	38
VIII. Discusión	71
IX. Conclusiones	73
X. Recomendaciones	77
XI. Referencias	79
XII. Anexos	83
XII.1. Cronograma	83
XII.2. Instrumento de recolección de datos	84
XII.3. Consentimiento informado	85

XII.4. Costos y recursos	86
XII.5. Evaluación	87

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi guía y soporte para cumplir mis metas, le agradezco por haberme otorgado una familia maravillosa, quienes siempre me han apoyado, me han dado las fuerzas y han estado conmigo en este largo camino.

A mis padres, Leopoldo Grau y Wendy Mejía por nunca dudar de mí y ser siempre mi motor e impulso para alcanzar mis metas, gracias por darme el apoyo para no rendirme y siempre cumplir mis sueños, sin ustedes esto no hubiese sido posible, Los amo.

A mis hermanas, Ana Leonela y Marjorie Grau Mejía por siempre darme ánimos para continuar en esos momentos en los que se hacía difícil llegar a la meta, por escuchar mis largas exposiciones y permitirme practicar con ustedes.

A mis abuelos, Aida González y Francisco Santos por aconsejarme, amarme y apoyarme en los buenos y malos momentos, por siempre contribuir a que no me faltara nada, por ser mis aliados en todo momento. Es un honor saber que cuento con ustedes en cualquier momento de la vida. Gracias por ser mis ángeles en la tierra, Los amo.

A mi compañero de tesis, Luis Enrique Pérez Cuesta por ser excelente persona y siempre explicarme cuando no entendía los temas, por elegirme para ser la persona que te acompañe en este largo proceso, por ser mi aliado y confidente en los momentos de frustración, gracias por tu disposición, entrega y fidelidad. Que Dios bendiga cada uno de tus pasos hacia el éxito.

A mis amigas y compañeras, Glenny Capellán, Ámbar Capano, Hilary Shaynna, Sara Lugo, Nilcime Mateo, por estar conmigo desde el inicio y siempre estar para compartir risas y lágrimas por lo difícil que ha sido llegar hasta aquí. Gracias por su apoyo, sé que serán excelentes profesionales. Mis compañeras y futuras colegas, Nicole Nina, María Jacobo, Heidi Veras y Odalys Romero por ser mi soporte en este último año de la carrera que fue el más difícil para todas, por aguantar mi carácter y siempre alegrar mis días. Auguro éxitos en sus vidas tanto personal como profesional.

A mis amigas y hermanas, Ana Francisco, Rosa Anna Rosario, Disnanyeris Feliz, Sazulia Rosado y Angie Javier por ser mi escape de la medicina y alegrar

mis días. Gracias por sus consejos tan acertados, por su apoyo incondicional, por ser luz en mi vida. ¡Gracias!

A la Escuela de Medicina y docentes de la UNPHU por permitirme realizar mi formación como médico general en su facultad, por darme las herramientas necesarias para ser una profesional competente en el mañana.

A mis asesores, Dr. Rubén Darío y Dra. Angélica Grullón por ser pieza clave para el desarrollo exitoso de este trabajo, por siempre apoyarnos cuando requerimos de su ayuda, por darnos las pautas y herramientas necesarias para cumplir esta meta.

Pawny Evelyn Grau Mejía

A Dios por permitirme estar aquí en este momento y haber puesto en mi camino todo lo necesario para llegar hasta aquí.

A mis padres por siempre apoyarme a lo largo de mi carrera, celebrar conmigo todos mis logros y apoyarme durante todas mis dificultades, son un asombroso ejemplo a seguir.

A mi compañera de tesis Pawny Grau Mejía por tu ética de trabajo inquebrantable, por apoyarme a lo largo de este maratón y por tantos momentos especiales a lo largo de la carrera, momentos que moldearon mi carácter y mi persona.

A mi compañera Nicole Nina, por su apoyo incondicional a lo largo de la carrera, por esos momentos de risas y felicidad juntos que fueron esenciales para poder cumplir este logro y culminar este trabajo. Siempre vas a tener un lugar especial en mi corazón y ni el tiempo ni la distancia van a ser suficientes para borrar la huella que dejaste en mí.

A mis compañeras y amigas, Hilary Rudecindo, Nilcime Mateo, Sara Lugo y demás compañeros por todos los momentos compartidos y las experiencias vividas a lo largo de la carrera. Los voy a llevar a todos en mi corazón.

A mi asesora clínica la Dra. Angélica Grullón por su invaluable guía en el proyecto, por ser tan asombrosa asesora al ayudarnos en cada paso de la realización de la tesis.

A mi asesor metodológico Rubén Darío Pimentel por sus pautas y guías que permitieron la realización de este trabajo de grado.

Luis Enrique Pérez Cuesta

DEDICATORIAS

En primer lugar, a Dios por darme la sabiduría y los conocimientos necesarios para realizar este trabajo y alcanzar esta meta.

A mi familia quienes han creído en mí siempre, dando ejemplo de superación, humildad y sacrificio; enseñándome a valorar todo lo que tengo, por fomentar en mí el deseo de superación y de triunfo en la vida, deseo que haya contribuido a la consecución de este logro. Espero contar siempre con su valioso e incondicional apoyo.

A mi abuela Aida González que es mi vida, por corregirme cuando era necesario, ayudarme cuando lo necesitaba, consolarme cuando estaba triste, por estar de manera incondicional en las buenas y en las malas y caminar a mi lado en cada uno de los pasos para lograr esta meta.

A mis tíos, Ramona, Scarlen, Wander y Joel Mejía por siempre brindarme su apoyo y estar al pendiente de mí. A mis tíos Jorge Grau y Arianna Mármol por siempre tomarme en cuenta para actividades relacionadas a la medicina, por las palabras de aliento y los momentos de risas que son invaluable.

A mis primos, en especial a Jorge y Patricia Grau Evertz por siempre pensar en mí y enviarme herramientas útiles para el desarrollo de mi carrera profesional. A Jeisy, Jadeline y Jonathan Boon por regalarme momentos de risas y escucharme hablar de medicina, aunque no entiendan nada del tema, por siempre creer en mí y quererme tanto.

A la Dra. Angelica Grullón por su dedicación y paciencia, sin sus palabras y correcciones precisas no hubiese podido llegar a esta instancia tan anhelada. Gracias por su guía y todos sus consejos, los llevaré grabados para siempre en la memoria y en mi futuro profesional.

Pawny Evelyn Grau Mejía

Le dedico este trabajo en primer lugar a Dios, por ser mi guía y por permitir vivir cada una de las experiencias que me llevaron a la culminación de este trabajo y de mis estudios.

A mi familia, por siempre hacerse notar con palabras de aliento y apoyo en todo momento, por inspirarme con el ejemplo y enseñarme con paciencia y amor cuando lo necesitaba. Siempre estaré agradecido por todo lo que han hecho por mí y por ayudarme a alcanzar este logro.

A mi hermana mayor, Patricia Pérez Cuesta quien comparte mi pasión por la medicina y el servicio hacia los demás, abriste las puertas de esta vocación en nuestro hogar y siempre fuiste ejemplo de excelencia en todo momento, sé que siempre voy a contar con tu apoyo cuando más lo necesite, recuerda que siempre vas a poder contar conmigo.

A mis hermanos porque veo en ellos un ejemplo a seguir, un ejemplo de éxito, superación y excelencia, gracias por ser ejemplos de superación.

A mis abuelos por darme siempre su amor incondicional, aconsejarme cuando lo necesitaba y alentarme a seguir adelante en momentos de dificultad.

A mis tíos por estar siempre para mí porque con su ejemplo de vida me inspiraron a seguir adelante y a trabajar arduamente por lo que me inspira y me apasiona.

Luis Enrique Pérez Cuesta

RESUMEN

Introducción: La cardiotoxicidad es un efecto adverso conocido de la quimioterapia y la radioterapia. Este efecto puede manifestarse de diversas maneras que van desde una hipertensión arterial transitoria, bradicardia, arritmias.

Objetivo: Determinar los hallazgos cardiovasculares post tratamiento quimioterapéutico en pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares (INCART) Noviembre, 2022 - Junio, 2023.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, prospectivo y transversal con el objetivo de determinar la relación entre los hallazgos cardiovasculares y el tipo de tratamiento al que estuvieron sometidos los pacientes que asistieron al servicio de cardio-oncología pediátrica.

Resultados: La mayor cantidad de pacientes presentaron hallazgos cardiovasculares con una frecuencia correspondiente a 38 pacientes (79,2%). El mayor porcentaje de edad fue el correspondiente al intervalo de 10 a 14 años correspondiente a 16 pacientes (42,2%). La mayor cantidad de pacientes tuvieron una talla mayor a 150 cm correspondiente a 21 pacientes (55,3%) de la muestra. Se evidenció que la mayor cantidad de los pacientes evaluados tenían de 0 a 3 meses utilizando el tratamiento, correspondiente a 13 pacientes (34,2%).

Conclusión: La cantidad de pacientes que presentaron hallazgos cardiovasculares corresponden a 38 pacientes (79,2%) de la muestra. El sexo en mayor porcentaje de frecuencia fue el masculino correspondiente a 24 pacientes (63,2%). La mayor frecuencia de los diagnósticos de los pacientes fue el linfoma correspondiendo a 11 pacientes (29,0%) de la muestra.

Palabras clave: hallazgos cardiovasculares, cardio-oncología, pediatría, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: Cardiotoxicity is a known adverse effect of chemotherapy and radiotherapy. This effect can manifest in a variety of ways ranging from transient arterial hypertension, bradycardia, hypotension or arrhythmias.

Objective: To determine the cardiovascular findings post chemotherapeutic treatment in patients evaluated by pediatric cardio-oncology at the pediatric oncology center of the Rosa Emilia Sanchez Perez de Tavares National Cancer Institute (INCART) November, 2022 - June, 2023.

Material and methods: A descriptive, observational, prospective and cross-sectional study was carried out with the aim of determining a relationship between cardiovascular findings and the type of treatment undergone by patients who attended the pediatric cardio-oncology service.

Results: The greatest number of patients presented cardiovascular findings with a frequency corresponding to 38 patients (79.2%). The highest percentage of age was in the 10 to 14 years age range corresponding to 16 patients (42.2%). The greatest number of patients had a height greater than 150 cm corresponding to 21 patients (55.3%) of the sample. It was shown that most of the patients evaluated had been using the treatment for 0 to 3 months, corresponding to 13 patients (34.2%).

Conclusion: The number of patients who presented cardiovascular findings corresponded to 38 patients (79.2%) of the sample. The sex with the highest percentage of frequency was male, corresponding to 24 patients (63.2%). The most frequent diagnosis of the patients was lymphoma corresponding to 11 patients (29.0%) of the sample.

Key words: findings, cardiovascular, cardio-oncology, pediatrics, diagnosis, treatment.

I. INTRODUCCIÓN

La cardiotoxicidad es un efecto adverso conocido de la quimioterapia y la radioterapia. Este efecto puede manifestarse de diversas maneras que van desde una hipertensión arterial transitoria, bradicardia, hipotensión o arritmias, hasta una insuficiencia cardíaca no reversible. El monitoreo de los eventos cardíacos debe ser cercano y deben utilizarse los diferentes métodos diseñados y aceptados para ello (ecocardiograma, *EcoStrend*, biomarcadores cardíacos, resonancia magnética).

La alta incidencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con cáncer es un fenómeno conocido que ha servido de orientación en el desarrollo del campo interdisciplinario de la cardio-oncología. Es importante definir el manejo adecuado y las medidas a tomar en estos pacientes. ¹

En las últimas 5 décadas, los resultados para pacientes pediátricos con cáncer han mejorado significativamente. Desafortunadamente, los niños y adolescentes que han recibido tratamiento contra el cáncer tienen un riesgo cinco o seis veces mayor de desarrollar una enfermedad cardiovascular como resultado de sus terapias. Las enfermedades cardiovasculares pueden manifestarse de muchas maneras, desde disfunción ventricular asintomática hasta insuficiencia cardíaca terminal, hipertensión, arritmia, valvulopatías, enfermedad coronaria temprana o enfermedad vascular periférica. ²

En este estudio vamos a definir la relación que existe entre el tipo de tratamiento utilizado en el paciente y el hallazgo cardiovascular encontrado.

I.1. Antecedentes

I.1.1. Internacionales

Wolfe K, Reichel J, Marsillio L., *Children's Hospital of Chicago*, realizaron un estudio observacional en julio 2019 en el que se revisaron las historias clínicas de 734 pacientes y se incluyeron 545 en el análisis. Los pacientes de oncología pediátrica expuestos a la antraciclina con disfunción cardíaca tenían más probabilidades de ser ingresados en la UCIP que los que no tenían disfunción cardíaca (87% frente al 37% de tasa de ingreso en la UCIP). El ingreso en la UCIP

también se asoció con una infección identificada y una mayor dosis acumulada de antraciclina. Una vez ingresados en la UCIP, los pacientes expuestos a la antraciclina con disfunción cardíaca tuvieron una mortalidad significativamente mayor (26% frente a 6%) y una estancia más prolongada (7 frente a 2 días) que los niños sin disfunción cardíaca. Los pacientes con disfunción cardíaca tenían más probabilidades de requerir ventilación mecánica (59% frente al 18%), necesitaban más medicamentos vasoactivos durante más tiempo y tenían más probabilidades de desarrollar sobrecarga de líquidos. La muerte en el plazo de un año tras el ingreso en la UCI se asoció a una mayor dosis acumulada de antraciclina.³

Ballesteros Linares A, Sanguino Lobo R, Villada Valencia JC, *et al.*, *Colombia*, en un estudio realizado en 2021 en el que se incluyeron 94 pacientes con leucemia linfoblástica aguda y 18 con leucemia mieloide aguda. 20 pacientes (17,9%) desarrollaron cardiotoxicidad de inicio temprano. Se observaron datos estadísticamente significativos tras una dosis de antraciclina >150 mg/m², entre la primera evaluación ecocardiográfica y los análisis posteriores en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con Teicholz p 0,05, Simpson p 0,018 y GLS p 0,004. En este estudio, no hubo relación entre los biomarcadores sanguíneos y la cardiotoxicidad.⁴

Ryan, TD, Border, WL, Baker-Smith, C. *et al.*, *Estados Unidos*, realizaron un estudio observacional en octubre 2019 en el que crearon una encuesta de 20 preguntas para evaluar las herramientas de atención, manejo y vigilancia utilizadas para tratar a los pacientes de cardio-oncología pediátricos y adultos jóvenes. Respondieron a la encuesta sesenta y cinco personas, todas ellas autoidentificadas como médicos. La mayoría de los encuestados (n=58,89%) indicaron que los pacientes con cáncer infantil son examinados periódicamente antes y durante la terapia contra el cáncer en sus centros, predominantemente mediante electrocardiograma (75%), ecocardiograma estándar (58%) y ecocardiograma avanzado (50%) (es decir, tensión, eco de estrés). Sólo 8 (12%) de los encuestados informaron sobre la evaluación realizada por un cardiólogo antes y durante la terapia, en comparación con 28 (43%, p < 0,01) después de la

terapia. Las indicaciones más comunes de derivación a cardiología en centros pediátricos fueron resultados anormales de las pruebas (n=31,48%) y antecedentes de exposición a quimioterapia (n=27,42%). Es de destacar que durante el asesoramiento posterior al tratamiento, los factores de riesgo cardiovascular comunes como la presión arterial (31,48%), el control de lípidos (22,34%), la obesidad y el tabaquismo (30,46%) y la dieta/ejercicio/pérdida de peso (30,46%) fue abordado por menos encuestados que la función del VI (72%).⁵

Rivas-Ruiz R, Ureña-Wong K, Castelán-Martínez OD, Betanzos-Cabrera Y, *et al.*, *México*, en un estudio de Cohorte retroproyectiva realizado en 2021 de niños con diagnóstico de cáncer tratados con antraciclinas en el que se incluyeron 65 pacientes, 36.9 por ciento fue del sexo femenino y 56.8 por ciento fue del sexo masculino, este último presentó un tumor sólido. La FEVi0 fue de 74.79 ± 7.3 por ciento y la FEVi1, de 67.96 ± 6.7 por ciento ($p=0.001$); 60 por ciento desarrolló cardiotoxicidad. En la RLM solo la dosis acumulada > 430 mg se asoció a cardiotoxicidad ($p=0.001$) y se concluyó que en los niños mexicanos se debe evitar una dosis acumulada > 430 mg de antraciclinas para evitar la cardiotoxicidad.⁶

Corella Aznar EG., *España*, en un análisis retrospectivo realizado en 2019, demostró que los supervivientes de leucemia aguda infantil sufren, junto con el daño miocárdico, secuelas a nivel del sistema cardiovascular. En relación a este hecho, los resultados de la tercera publicación muestran que los supervivientes de leucemia aguda infantil son una población vulnerable para desarrollar enfermedad cardiovascular, presentando un aumento del IMC desde el diagnóstico hasta los diez años tras haber superado la enfermedad, con una prevalencia de obesidad según este índice superior a la de la población general, asociada a un aumento de la resistencia insulínica. Así mismo, dichos supervivientes presentan un perfil dislipémico más aterogénico al final del seguimiento, con una elevación significativa de las cifras de colesterol LDL y descenso del HDL, acompañado de un discreto aumento de la tensión arterial sistólica, que no precisó tratamiento en ninguno de los pacientes. Estos hallazgos se encuentran asociados, al igual que la función miocárdica, con aquellos supervivientes que presentan un peor

pronóstico tumoral y que, por tanto, precisan regímenes de tratamiento más intensivos con necesidad de terapias coadyuvantes. ⁷

Jiménez-Carbajal MG, Antúnez-Sánchez SP, Arreguín-González FE, Benito-Reséndiz AE., *México*, en un estudio transversal y observacional realizado en 2020 de casos y controles de 34 pacientes de una clínica de supervivientes de cáncer infantil donde se demostró que los supervivientes de cáncer infantil tratados con antraciclina pueden experimentar cambios tempranos en la deformación de las fibras miocárdicas ventriculares, reflejados en disminución del strain, aun con fracción de expulsión normal, así como arritmias en aquéllos tratados con radioterapia a mediastino y que tiene una gran importancia la evaluación de estas variables para predecir el riesgo de insuficiencia cardíaca que deriva en la necesidad de efectuar un seguimiento protocolizado de los pacientes expuestos. Fracción de expulsión izquierda preservada en supervivientes. *Strain* longitudinal izquierdo en dos, tres cámaras y circunferencial disminuido en supervivientes ($p < 0.05$). Los enfermos sometidos a radioterapia y antracíclicos mostraron un incremento de la frecuencia cardíaca, disminución de la fracción de expulsión y fracción de acortamiento izquierdos ($p < 0.05$). Ventrículo derecho sin cambios significativos. ⁸

I.1.2. Nacionales.

Se realizó una búsqueda exhaustiva y no se encontraron en el país investigaciones relacionadas al tema.

I.2. Justificación

Las enfermedades cardiovasculares son enfermedades crónicas y el cáncer es una enfermedad de carácter principalmente hereditario. Cada año aproximadamente 400.000 niños y adolescentes de hasta 19 años son diagnosticados con cáncer en todo el mundo. Además del gran impacto sobre la mortalidad y morbilidad, estas enfermedades han mostrado un alto grado de

relación entre ellas debido, entre otras razones, a que comparten factores de riesgo y mecanismos biológicos.

La alta incidencia de enfermedad cardiovascular en pacientes pediátricos con cáncer es un fenómeno conocido que ha orientado el desarrollo del campo interdisciplinario de la cardio-oncología. Es importante definir el manejo adecuado y las medidas a tomar en estos pacientes.

Cada año en los Estados Unidos, se diagnostica cáncer en más de 15,700 pacientes menores de 20 años. El diagnóstico y el tratamiento mejorados han llevado a un aumento espectacular en la supervivencia, que ahora supera el 80 % a los 5 años después del diagnóstico, y se traduce en aproximadamente 450,000 personas que viven con antecedentes de cáncer infantil. Esta supervivencia mejorada se acompaña de una mayor tasa de complicaciones cardiovasculares a largo plazo asociadas, que es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los sobrevivientes de cáncer infantil a largo plazo.⁵

Según Wolfe, et al., en su estudio encontraron que los niños con cáncer que recibieron antraciclinas, especialmente en dosis más altas, y que desarrollan disfunción cardíaca tienen un mayor riesgo de enfermedad crítica, tienen tasas más altas de disfunción multiorgánica y tasas más altas de mortalidad que los pacientes expuestos a antraciclinas sin disfunción cardíaca.³

Debido a que en el país no existen estudios registrados que correlacionen los hallazgos cardiovasculares con el tratamiento oncológico en pacientes pediátricos hemos decidido realizar un levantamiento para poder obtener esta información en nuestro país.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades cardíacas en la creciente población de supervivientes de cáncer infantil son motivo de gran preocupación. La supervivencia a cinco años de los niños con cáncer es ahora 85 por ciento en los países desarrollados. Con el creciente número de sobrevivientes a largo plazo, la cardiopatía prematura es una causa cada vez más importante de morbilidad y mortalidad tardías.¹⁰

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en el mundo, las enfermedades cardiovasculares son las más mortíferas del mundo, ya que anualmente se cobran 17,3 millones de vidas. Se estima que para 2030 casi 23.6 millones de personas pueden morir por una de estas afecciones. En los países de ingresos bajos o medianos, las defunciones evitables por cáncer infantil obedecen a la falta de diagnóstico, a diagnósticos incorrectos o tardíos, a las dificultades para acceder a la atención sanitaria, al abandono del tratamiento, a problemas de toxicidad o a recidivas.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen un grupo de trastornos del corazón y los vasos sanguíneos que incluyen cardiopatías coronarias, enfermedades cerebrovasculares y cardiopatías reumáticas. Más de cuatro de cada cinco defunciones por enfermedades cardiovasculares se deben a cardiopatías coronarias y accidentes cerebrovasculares.

Por ello nos planteamos la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los hallazgos cardiovasculares post tratamiento quimioterapéutico en pacientes evaluados por Cardio-Oncología Pediátrica del centro de oncología pediátrica del Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares? Noviembre, 2022 - Junio, 2023?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar los hallazgos cardiovasculares post tratamiento quimioterapéutico en pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares (INCART) Noviembre, 2022 - Junio, 2023.

III.2. Específicos

1. Determinar la relación entre la edad del paciente y los hallazgos cardiovasculares.
2. Identificar el sexo más afectado.
3. Identificar el tipo de cáncer presentado en el paciente.
4. Determinar la relación entre el tipo de cáncer y el tipo de hallazgo cardiovascular que desarrollan los pacientes.
5. Determinar la relación entre el hallazgo cardiovascular y el tratamiento al que están sometidos los pacientes.
6. Determinar la talla de los pacientes evaluados.
7. Determinar el peso de los pacientes evaluados.
8. Especificar los factores de riesgo cardiovasculares previos.
9. Determinar el tratamiento utilizado en el paciente.
10. Precisar los hallazgos ecocardiográficos pre y post tratamiento quimioterapéutico.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Cardio-oncología

La cardio-oncología es una subespecialidad médica orientada a prestar una asistencia cardiovascular integral a los pacientes con cáncer desde su diagnóstico hasta la supervivencia posterior.

Aborda las necesidades cardiovasculares de los pacientes con cáncer y optimiza su asistencia con un enfoque multidisciplinario. Este nuevo campo tiene como objetivo controlar de manera óptima los efectos cardiovasculares adversos del tratamiento del cáncer, así como facilitar la asistencia general de los pacientes con cáncer desde la evaluación inicial hasta la supervivencia. ¹¹

IV.2. Cardiotoxicidad

La cardiotoxicidad es un efecto adverso conocido de la quimioterapia. Este efecto puede manifestarse de diversas maneras que van desde una elevación transitoria de la tensión arterial, bradicardia, hipotensión o arritmias, hasta una insuficiencia cardíaca no reversible.

Se puede definir la cardiotoxicidad con base en el deterioro de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo:

Grado I: reducción de la fracción de expulsión del 10 al 20 por ciento con respecto a la basal.

Grado II: reducción mayor del 20 por ciento o descenso por debajo de lo normal ($p < 55$ por ciento).

Grado III: aparición de síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva ⁸

Según el momento de aparición, se pueden clasificar en:

Cardiotoxicidad aguda o subaguda: que se desarrolla durante la quimioterapia basada en antraciclinas, después de una sola administración o de varios ciclos con una dosis acumulada baja, o dentro del año posterior a la finalización del tratamiento. Este tipo de lesión no implica pérdida de cardiomiocitos, por lo que suele ser transitoria, reversible y no dosis dependiente. Afecta a menos del 1 por ciento de los pacientes. Esta forma de cardiotoxicidad se manifiesta clínicamente

por arritmia paroxística, exudado pericárdico, disfunción ventricular izquierda y, en forma episódica, muerte cardíaca súbita.

Cardiotoxicidad crónica de inicio temprano: que se desarrolla en menos de 1 año después de la finalización del tratamiento del cáncer y puede ser progresiva. Afecta aproximadamente al 2 por ciento de los pacientes.

Cardiotoxicidad crónica progresiva de inicio tardío: depende de la dosis, se desarrolla dentro de más de 1 año y, a menudo, muchos años después de la finalización del tratamiento del cáncer. Está relacionado con la pérdida irreversible de cardiomiocitos. En la mayoría de los casos, permanece asintomática durante muchos años como la miocardiopatía subclínica inducida por antraciclinas. Es la lesión del músculo cardíaco más comúnmente reportada, pudiendo afectar—según diferentes autores del 5 por ciento hasta el 57 por ciento de los pacientes oncológicos. Sin embargo, con el tiempo, puede conducir a una lesión cardíaca irreversible que se manifiesta por insuficiencia cardíaca congestiva o infarto de miocardio.¹²

IV.2.1. Etiología

El mecanismo fisiopatológico que genera daño en el miocardio depende de la dosis del agente que ha sido administrado. La lesión del miocardio se produce por 2 tipos de mecanismos: la cardiotoxicidad tipo 1 cuyo ejemplo clásico son las antraciclinas y la cardiotoxicidad tipo 2, principalmente, producida por el trastuzumab.¹³

El mecanismo por el cual las antraciclinas producen daño cardíaco es probablemente multifactorial. La liberación de radicales libres, la alteración en la homeostasis del hierro, cambios en el calcio intracelular y disfunción mitocondrial son algunos de los efectos producidos por estos antibióticos.

El mecanismo más conocido es la vía del daño mediado por radicales libres. La reducción del grupo quinona en el anillo B de los antracíclicos lleva a la formación de un radical de semiquinona. Este compuesto se oxida rápidamente generando radicales superóxidos los cuales dan lugar a la formación de peróxido de hidrógeno. A su vez, este último va a interactuar con el miocardio que es muy

susceptible de daño, dado que tiene menor cantidad de superóxido dismutasa y catalasa que otros tejidos y su única defensa es la glutatión peroxidasa que se encuentra reducida por estos medicamentos.

Las citoquinas proinflamatorias también se han relacionado con los efectos cardiovasculares de las antraciclinas, dado que éstas inducen la liberación de histamina, factor de necrosis tumoral alfa e interleucina.

Las complicaciones cardíacas por estos anticuerpos monoclonales como el trastuzumab a diferencias de las antraciclinas, no ocurren por el medicamento en sí, sino por el bloqueo de las vías de reparación celular que ocurren al inhibir al receptor HER2, llevando finalmente a acelerar el proceso de muerte de los miocitos y disminuir la recuperación funcional.

IV.2.2. Factores de riesgo

La cardiotoxicidad puede aparecer a cualquier edad, sin embargo, a mayor edad la probabilidad de presentar complicaciones también asciende. Las mujeres tienen mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares con el uso de quimioterapia, a pesar de que los hombres tienen mayor posibilidad de desarrollar aterosclerosis, lo cual debe ser tenido en cuenta por los oncólogos, cardiólogos o médicos que valoren a estos pacientes.¹⁰

A su vez, a mayor dosis acumulativa también mayor riesgo de desarrollar toxicidad y la velocidad de aplicación.

Lista de chequeo para la evaluación de los factores de riesgo para desarrollar cardiotoxicidad	
Inicio de la quimioterapia a edades tempranas o en mayores de 70 años.	Si No
Sexo femenino	Si No
Esquema de quimioterapia que requiere aplicación rápida de los medicamentos	Si No
Recibió irradiación mediastinal	Si No
Tiene antecedentes de enfermedad cardiovascular	Si No
Trastornos hidroelectrolíticos: Hipocalcemia Hipomagnesemia Hipokalemia	Si No
Dosis acumulativa que excede los siguientes límites de estas medicaciones: Daunorrubicina 550-800 mg/m ² Doxorrubicina 400-550 mg/m ² Epirubicina 900-1000 mg/m ² Mitoxantrona 100-140 mg/m ²	Si No

Fuente: Navarrete Hurtado S., Castellanos Mejia AM., Chaparro Sanabria A. Cardiotoxicidad por quimioterapia un enfoque práctico para el clínico. [Artículo de revisión]. Ciudad autónoma de Buenos Aires, 2011.

IV.2.3. Fármacos quimioterapéuticos asociados con cardiotoxicidad en pediatría

Los fármacos quimioterapéuticos más ampliamente estudiados que están fuertemente asociados con la cardiotoxicidad son las antraciclinas.

Los inhibidores de la tirosina quinasa están bien establecidos para tratar una variedad de cánceres pediátricos como leucemia mieloide crónica (CML), leucemia mieloide aguda (AML), leucemia linfocítica aguda (ALL), tumor estromal gastrointestinal (GIST), neuroblastoma, carcinoma de células renales, etc.

Los agentes alquilantes como la ciclofosfamida también se utilizan como agentes quimioterapéuticos. Más importante aún, se usa comúnmente durante el trasplante de médula ósea en niños. ¹⁴

IV.2.4. Mecanismo de cardiotoxicidad de los fármacos

Durante la replicación del ADN, la topoisomerasa del ADN alivia el enrollamiento excesivo del ADN al introducir roturas en el ADN. El fármaco quimioterapéutico antraciclina se dirige a la topoisomerasa II (TOP2) que introduce roturas de ADN de doble cadena. Además, hay 2 isoenzimas de TOP2 en humanos. Las antraciclina se dirigen a las isoenzimas de TOP2 (TOP2A y TOP2B) y estabilizan el complejo de ADN TOP2. TOP2A media el efecto antineoplásico de las antraciclina y TOP2B es responsable de la cardiotoxicidad asociada con las antraciclina.¹⁵

El doxorubicinol, un metabolito de la doxorubicina (antraciclina), inhibe directamente el receptor de rianodina (RyR2) y la Ca²⁺-ATPasa (SERCA2A). Como resultado, interrumpe tanto la reposición de las reservas de calcio como la liberación de calcio por parte del retículo sarcoplásmico.¹⁵

Algunas patologías adquiridas y congénitas como la hipertensión (HTA) y la hemocromatosis hereditaria también se asocian con cardiotoxicidad asociada a las antraciclina (ACT). Se encontró que la hipertensión desafía el peligro de desarrollar ACT en sobrevivientes de cáncer infantil a largo plazo. En un estudio sobre 108 sobrevivientes de cáncer infantil, se identificaron 12 loci de susceptibilidad a la hipertensión. Sin embargo, se informó que dos variantes PLCE1 rs932764 y ATP2B1 rs17249754 protegen contra el desarrollo de ACT.¹⁶

El desencadenante del efecto cardiotóxico de los inhibidores de la tirosina quinasa es la activación de la respuesta al estrés del retículo endoplásmico (RE). Aunque esta respuesta se presenta como un mecanismo de protección, la activación prolongada puede conducir aún más a la activación de las vías favorables a la muerte.¹⁷

En el caso del bevacizumab se plantea la hipótesis de que la angiogénesis mediada por VEGF (factor de crecimiento del endotelio vascular) y el mantenimiento endotelial protegen al cardiomiocito del daño oxidativo, que es interrumpido por bevacizumab.

Alternativamente, la cardiotoxicidad se correlaciona con su propensión a inducir HTA mediante la inhibición de la NOS (óxido nítrico sintasa) que produce

vasoconstricción, lo que eventualmente causa disfunción del VI (ventrículo izquierdo)

La ciclofosfamida produce cardiotoxicidad relacionada con la dosis en niños puesto a que los metabolitos de la ciclofosfamida provocan un aumento del estrés oxidativo y una lesión directa del endotelio.¹⁸

IV.2.5. Hallazgos cardiovasculares asociados a los fármacos quimioterapéuticos

Las complicaciones cardiovasculares tardías asociadas a cardiotoxicidad pediátrica que ocurren en los sobrevivientes a largo plazo se pueden clasificar en complicaciones cardiovasculares agudas y de inicio temprano (dentro del primer año de la terapia contra el cáncer). Estas toxicidades varían según el agente y se manifiestan como:¹⁹

- Arritmias.
- Disfunción diastólica.
- Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.
- Miocarditis.
- Pericarditis.
- Hipertensión arterial sistémica.

IV.2.5.1. Arritmias

Las arritmias son trastornos del ritmo, como resultado de alteraciones en la formación o la conducción del impulso o en ambos pasos.¹⁷ Cuando el corazón late más rápido de lo normal se denomina taquicardia. Cuando late demasiado lento se llama bradicardia.¹⁸ Las bradicardias se deben a una disminución de la función del marcapasos intrínseco o a un bloqueo de la conducción, en forma principal dentro del nodo AV o el sistema de His-Purkinje.

La mayor parte de las taquicardias son causadas por mecanismos de reentrada, algunas son el resultado de un aumento del automatismo normal o de mecanismos anormales en la generación del automatismo.¹⁷ El tipo más común de arritmia es la fibrilación auricular, que causa un latido irregular y rápido del corazón.¹⁶

IV.2.5.1.1. Taquicardia sinusal

Se presentan las características del ritmo sinusal (Las ondas P preceden a cada complejo QRS con un intervalo PR regular y el eje de la onda P queda entre 0 y +90 grados.). La frecuencia es más rápida que el límite superior de referencia para la edad. Una frecuencia mayor de 140 latidos/min en los niños y mayor de 170 latidos/min en los lactantes puede ser significativa. La frecuencia cardíaca suele ser menor de 200 latidos/min en la taquicardia sinusal. ¹⁹

Causas: Entre las posibles causas figuran la ansiedad, fiebre, hipovolemia o shock circulatorio, anemia, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), administración de catecolaminas, tirotoxicosis y miocardiopatía.

Tratamiento: Se debe tratar la causa subyacente.

IV.2.5.1.2. Bradicardia sinusal

Se presentan las características del ritmo sinusal (Las ondas P preceden a cada complejo QRS con un intervalo PR regular y el eje de la onda P queda entre 0 y +90 grados.), pero la frecuencia cardíaca es más lenta que el límite inferior de lo normal para la edad. Se considera significativa una frecuencia menor de 80 latidos/min en recién nacidos y menor de 60 latidos/min en niños mayores. ¹⁸

Causas: La bradicardia sinusal puede presentarse en individuos sanos y en deportistas entrenados. Puede ocurrir por estimulación vagal, hipertensión intracraneal, hipotiroidismo, hipotermia, hipoxia, hiperpotasemia y administración de fármacos como betabloqueantes.

Tratamiento: Se debe tratar la causa subyacente.

IV.2.5.1.3. Arritmia sinusal

Hay una variación fásica de la frecuencia cardíaca, causada por las influencias respiratorias sobre el sistema nervioso autónomo, que aumenta durante la inspiración y disminuye durante la espiración. La arritmia ocurre mientras se mantienen las características del ritmo sinusal (Las ondas P preceden a cada complejo QRS con un intervalo PR regular y el eje de la onda P queda entre 0 y +90 grados). ¹⁵

Causas: Es un fenómeno habitual y se debe a la variación intermitente de la frecuencia de descarga de nervios autonómicos cardíacos que ocurre con las fases de la respiración.

Tratamiento: No se requiere tratamiento. ¹⁸

IV.2.5.2. Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.

Es un fenómeno habitual y se debe a la variación intermitente de la frecuencia de descarga de nervios autonómicos cardíacos que ocurre con las fases de la respiración.

El análisis de la funcionalidad diastólica ventricular izquierda en los pacientes sometidos a terapia oncológica constituye una asignatura pendiente; algunos reportes señalan que los resultados obtenidos de los parámetros evaluadores pueden ser imprecisos como consecuencia de cambios en las condiciones de carga propiciados por efectos colaterales relacionados con la quimioterapia aplicada más que por auténticas variaciones en el llenado ventricular. ²⁰

IV.2.5.3. Disfunción cardíaca asociada a la terapia oncológica.

Disfunción cardíaca asociada a la terapia oncológica (CTRCD), esta disfunción se define como la disminución de la FE VI en rango mayor a 10 por ciento respecto a cuantificación basal de inicio o el registro de su valor neto inferior a 53 por ciento.

Las cifras mencionadas corresponden a mensuraciones efectuadas por medio de ecocardiografía 2D. Las variaciones en decremento deben ser confirmadas con la repetición del examen en el período comprendido entre 2-3 semanas posteriores a la pesquisa detectora del suceso.

El evento descrito puede ser categorizado en atención a criterios de reversibilidad:

Reversible. Disminución de la FEVI menor a 5 por ciento respecto al valor basal cuantificado en etapa previa a la terapia aplicada.

Parcialmente reversible. Disminución mantenida de la FE VI en rango mayor a 5 por ciento respecto al valor basal cuantificado en etapa previa a la terapia aplicada pero que ha experimentado mejoría evolutiva de 10 por ciento.

Irreversible. Disminución mantenida de la FE VI en rango mayor a 5 por ciento respecto al valor basal cuantificado en etapa previa a la terapia aplicada y que ha experimentado mejoría evolutiva menor a 10 por ciento. ¹³

IV.2.5.3.1. Clasificación de la disfunción sistólica asociada a la terapia oncológica de acuerdo con los mecanismos de toxicidad.

Disfunción cardíaca asociada a la terapia oncológica tipo I. El grupo de agentes asociados a la presencia de esta variante clasificatoria incluye a todas las antraciclinas (doxorubicina, epirubicina e idarrubicina) y a la mitoxantrona; estas sustancias favorecen la presencia de disfunción cardíaca a largo plazo e incrementan la mortalidad atribuible a trastornos hemodinámicos.

El mecanismo fisiopatológico que genera daño en el miocardio depende de la dosis del agente que ha sido administrado. La disfunción cardíaca asociada a la terapia oncológica inducida por doxorubicina está condicionada por el nivel de topoisomerasa IIb presente en los cardiomiocitos y la formación de complejos ternarios (topoisomerasa IIb-antraciclina-ácido desoxirribonucleico); estos complejos provocan roturas del DNA y cambios en su transcripción que afectan la génesis mitocondrial.

El daño causado por antraciclinas depende de la acumulación en las dosis administradas y su expresión se encuentra relacionada con el estado de la reserva cardíaca al momento de aplicación del agente, la existencia de comorbilidades o la variabilidad individual de origen genético.

El estudio de las biopsias miocárdicas por microscopía electrónica demuestra la presencia de tumefacción vascular progresiva, desorganización en las miofibrillas y muerte celular. Los cardiomiocitos tienen mínimo potencial regenerativo por lo que el daño celular puede adquirir carácter irreversible, aunque la función cardíaca permanezca preservada o compensada a través de terapias, de naturaleza farmacológica e intervencionista, capaces de combatir el proceso de remodelación.

Disfunción cardíaca asociada a la terapia oncológica tipo II. La administración de trastuzumab configura el ejemplo clásico promotor de disfunción cardíaca asociada a la terapia oncológica tipo II. Este fármaco no causa daño celular directo,

no genera alteraciones debido a la aplicación de dosis acumulativas y exhibe regresión a la normalidad de la función miocárdica tras su interrupción. ²⁰

IV.2.5.4. Miocarditis.

Se define como un proceso inflamatorio focal o difuso del músculo cardíaco que cursa con diferentes grados de afectación de la miofibrilla, del intersticio o de sus componentes vasculares.

Se ha identificado la miocarditis como causa de muerte súbita de origen cardíaco en el 8-22 por ciento de los jóvenes menores de 40 años de edad, siendo la causa más frecuente por debajo de los 20 años. ²¹

Manifestaciones clínicas: Las manifestaciones clínicas de la enfermedad pueden variar ampliamente y abarcar enfermedad paucisintomática, insuficiencia cardíaca aguda que a veces requiere soporte circulatorio mecánico (MCS), arritmias, presentación similar a la angina y muerte súbita. ²²

Electrocardiografía: Se observa alguno de los siguientes datos o una combinación de los mismos: voltajes de QRS bajos, cambios del segmento ST-T, prolongación de PR, prolongación del intervalo QT y arritmias (sobre todo extrasístoles).

Radiografía: la cardiomegalia de grados variables es el signo clínico fundamental de la miocarditis.

Ecocardiografía: Este estudio muestra el crecimiento de las cavidades cardíacas y alteraciones de la función del ventrículo izquierdo (VI), a menudo de distribución regional. En ocasiones, se observa un aumento del espesor de la pared y trombos en el VI.

Tratamiento: Entre las medidas anticongestivas están las siguientes: Diuréticos de acción rápida. Los agentes inotrópicos de acción rápida, como dobutamina o dopamina, son de utilidad en niños en estado crítico. ¹⁸

IV.2.5.5. Pericarditis.

En la pericarditis se produce una infiltración del pericardio por células inflamatorias y, además, puede existir un incremento de la permeabilidad vascular

que conduzca a un aumento del líquido intrapericárdico, produciéndose un derrame pericárdico.

Etiología: La pericarditis puede presentarse como una enfermedad aislada o como una manifestación de un trastorno sistémico; su etiología es variada y depende de la situación geográfica, población y presentación. En los países desarrollados, aproximadamente el 80 por ciento son idiopáticas, pero estas se consideran virales en su origen, aunque no haya una confirmación microbiológica y se tratan indistintamente.

Causa	Frecuencia
Idiopática	40-80%
Infeciosa:	
- Viral (demostrada): enterovirus, adenovirus, CMV, VEB, VIH, WZ, sarampión, rubéola, parvovirus, B19, <i>Influenza</i> .	10-50%
- Bacteriana (pericarditis purulenta): estafilococos, neumococo, <i>Haemophilus</i> , <i>Neisseria</i> , anaerobios.	5-10%
- Tuberculosis	<5%
- Fúngica: <i>Aspergillus</i> , Histoplasma, Cándida	Raro
- Parasitarias: <i>Toxoplasma</i> , <i>Echinococcus</i> .	Raro
Autoinmunitaria: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, fiebre mediterránea familiar, esclerosis sistema, panarteritis nodosa, dermatomiositis, síndrome de Reiter, fiebre reumática, síndrome postcardiotomía, pericarditis autorreactiva.	<10%
Tumoral: Primarios: mesotelioma Metástasis: linfoma, rhabdomiosarcoma, pulmón, mama.	5-7%
Metabólica: uremia, mixedema.	5%
Traumática: perforación catéter venoso central, marcapasos, traumatismo torácico penetrante o cerrado, cirugía torácica.	Raro
Radiación mediastínica	Raro
Fármacos: anticoagulantes, difenilhidantoína, procainamida, hidralazina, isoniacida, doxorubicina, daunorubicina.	Raro
Otras: enfermedad de Kawasaki, talasemia, enfermedad inflamatoria intestinal...	Raro

Fuente: Brotons CA. Cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas del niño y del adolescente. volumen 2. CTO Editorial, 2015.

Manifestaciones clínicas: Los hallazgos más frecuentes en la pericarditis son el dolor torácico, en ocasiones referido como dolor epigástrico, y la fiebre. El dolor precordial, síntomas dominantes en adultos, puede pasar inadvertido en niños pequeños o puede manifestarse como intranquilidad. Cuando está presente, su intensidad y su localización son variables. Es más característico en la región retroesternal o precordial izquierda y, con frecuencia, se irradia al cuello, al epigastrio o a uno o ambos trapecios, como consecuencia de la compresión del nervio frénico.²⁰

Diagnóstico: El diagnóstico de pericarditis aguda requiere la presencia de al menos 2 de los 4 criterios siguientes: Dolor torácico pericárdico (agudo, pleurítico, que mejora al sentarse e inclinarse hacia adelante). Frote pericárdico. Elevación generalizada del ST o depresión de PR en el ECG. Derrame pericárdico.

Los cambios electrocardiográficos que vamos a evidenciar en un paciente con pericarditis son elevación de ST cóncava generalizada y depresión de PR en la mayoría de las derivaciones de las extremidades (I, II, III, aVL, aVF) y derivaciones precordiales (V2-6), descenso de ST recíproco y elevación de PR en la derivación aVR (\pm V1) y taquicardia sinusal.

Tratamiento: La mayoría de los casos de pericarditis responden a los agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE), se considera el tratamiento de primera línea de la pericarditis aguda. Para casos de pericarditis leve, se administra ibuprofeno. La colchicina se puede considerar en pacientes que no responden a los AINE, ya que se ha demostrado que es eficaz para aliviar el dolor y prevenir la pericarditis recurrente. Los corticosteroides deben evitarse como tratamiento de primera línea dada la asociación de un mayor riesgo de recurrencia de pericarditis.

22

IV.2.5.5.1. Pericarditis recurrente.

La pericarditis recurrente (PR) es un síndrome clínico caracterizado por ataques recurrentes de inflamación pericárdica aguda.²³

Hasta el 30 por ciento de los pacientes con pericarditis aguda experimentan una recurrencia después de un período inicial sin síntomas de 4 a 6 semanas, especialmente si no se tratan con colchicina.²⁴

Etiología: Se supone que la etiología de la pericarditis recurrente es un fenómeno inmunomediado relacionado con un tratamiento incompleto de la enfermedad más que con una infección viral recurrente. Esto está respaldado por el tiempo hasta el evento, la evidencia de anticuerpos no específicos de órganos y la buena respuesta a la terapia con corticosteroides. Los factores asociados con un mayor riesgo de recurrencias son el sexo femenino, el uso previo de corticosteroides y las recurrencias previas frecuentes.

Diagnóstico: No existen diferencias claras en cuanto a la presentación clínica entre pericarditis aguda y recurrente. Sin embargo, para el diagnóstico se necesita un intervalo sin síntomas de 4 a 6 semanas y evidencia de nueva inflamación pericárdica.

Tratamiento: colchicina, un metaanálisis de 5 estudios de ensayos clínicos controlados en pacientes con pericarditis recurrente mostró una notable reducción de las recurrencias con colchicina. Corticosteroides y bloqueadores de IL-1, el bloqueo de la IL-1 con anakinra es beneficioso para el tratamiento de la pericarditis recurrente.²⁴

IV.2.5.5.2. Pericarditis constrictiva.

La pericarditis constrictiva aparece cuando se produce fibrosis, cicatrización y/o calcificación del pericardio, lo que disminuye la distensibilidad pericárdica y limita la capacidad de llenado de las cámaras cardíacas.

Manifestaciones clínicas: La sintomatología que produce es de fallo cardíaco derecho. La ecocardiografía ofrece información hemodinámica y del grosor del pericardio, al revelar en modo M dos líneas paralelas (pericardio visceral y parietal), engrosadas o múltiples ecos hiperdensos. En el modo bidimensional puede observarse un pericardio de aspecto inmóvil y engrosado junto con un desplazamiento brusco del tabique interventricular durante el llenado diastólico precoz, la dilatación de las venas hepáticas y la vena cava inferior.

Tratamiento: El tratamiento inicial está dirigido a la etiología con controles clínicos frecuentes y, aunque existen formas transitorias que mejoran con

tratamiento médico, si aparecen signos de insuficiencia cardiaca derecha grave o persistente, el tratamiento será la pericardiectomía. ²⁰

IV.2.5.6. Hipertensión arterial sistémica.

La presión arterial se define como presión arterial sistólica (PAS) de 120 a 129 mmHg y presión arterial diastólica (PAD) <80 mm Hg, y la hipertensión se define como PAS \geq 130 mm Hg y/o PAD \geq 80 mm Hg.

Epidemiología: De 2013 a 2016, se estima que el 7,1 por ciento de los niños y adolescentes estadounidenses de 8 a 17 años tenían PA elevada y el 3,5 por ciento tenían hipertensión, según las definiciones de la Guía de práctica clínica de la AAP de 2017.

La prevalencia de hipertensión en los Estados Unidos varía según el sexo, la raza o la etnia y los grupos de factores del estilo de vida. La hipertensión en la niñez y la adolescencia es más común entre los niños (13,0%) en comparación con las niñas (8,1%) y los afroamericanos (13,8%) e hispanoamericanos (12,8%) en comparación con los no adultos.

Factores de riesgo: La hipertensión se desarrolla a partir de una interacción multifacética de factores de estilo de vida, conductuales, ambientales y genéticos.

Al igual que en los adultos, los factores de riesgo tradicionales, incluidos los antecedentes perinatales, los antecedentes familiares de hipertensión, la obesidad, las minorías raciales o étnicas, la inactividad física y una ingesta elevada de sodio en la dieta se asocia con un mayor riesgo de hipertensión. ²

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Hallazgos cardiovasculares	Son las manifestaciones clínicas observadas en el paciente durante la evaluación.	Taquicardia Bradicardia arritmia sinusal Disfunción cardiaca	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Características fenotípicas y genotípicas que diferencia el sexo.	Femenino Masculino	Nominal
Tipo de cáncer	Lugar anatómico donde se encuentra localizada la enfermedad.	Localización anatómica	Nominal
Tratamiento	Tipo de tratamiento que está utilizando el paciente.	Tratamientos de cáncer	Nominal
Talla	Medida utilizada para indicar el tamaño del paciente.	Centímetros	Numérica
Peso	Medida en kilogramos de la masa de un paciente	Kilogramos	Numérica
Factor de riesgo cardiovascular	Característica o condición que expone un mayor riesgo de presentar una enfermedad.	Hipertensión arterial Hiperglucemia	Nominal

		Obesidad	
Hallazgos ecocardiográficos	Anomalía evidenciada en el ecocardiograma que sugiere cardiotoxicidad	StrainGL, FE Simpson, PSAP, TAPSE, Onda S, E/A, E/E'	Nominal

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

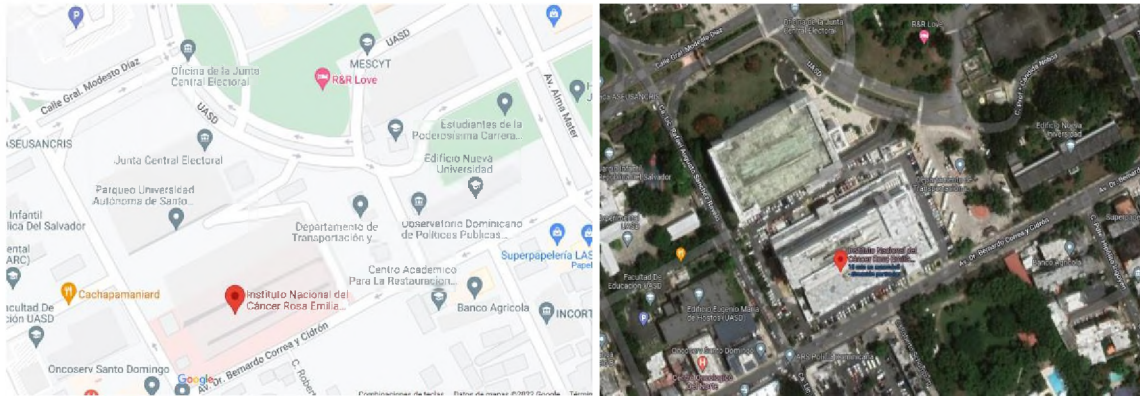
VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, prospectivo y transversal con el objetivo de determinar los hallazgos cardiovasculares post tratamiento quimioterapéutico en pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares (INCART) Noviembre, 2022 - Junio, 2023. (Ver anexo XII.1. Cronograma).

VI.2. Área de estudio

El escenario geográfico de este estudio fue el Centro de Cardio-Oncología Pediátrica, ubicado dentro de las instalaciones del Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares (INCART); localizado en la avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón esq. Rafael Augusto Sánchez Ravelo, Zona Universitaria, Distrito Nacional, República Dominicana.

Está delimitado al Norte, por la calle General Modesto Díaz, al Sur, por la avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón, al Este, por la avenida Alma Mater y al Oeste, con la calle Licenciado Rafael Augusto Sánchez Ravelo. (Ver mapa cartográfico y vista aérea.)



VI.3. Universo

El universo estuvo constituido por los pacientes que fueron evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares (INCART). Noviembre, 2022 - Junio, 2023.

VI.4. Muestra

La muestra estuvo representada por 38 pacientes que presentaron hallazgos cardiovasculares post tratamiento quimioterapéutico evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de Oncología Pediátrica del Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares (INCART).

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión

1. Paciente que haya presentado hallazgos cardiovasculares en la evaluación.
2. Pacientes menores de 20 años.
3. Ambos sexos.

VI.5.2. De exclusión

1. Negarse a participar en el estudio.
2. Barrera del idioma.
3. No firmar consentimiento.

VI.6. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró un instrumento de recolección de datos que contiene 21 preguntas cerradas. Contiene datos sociodemográficos, tales como edad, sexo y datos relacionados con cardio-oncología, tales como, tipo de cáncer, estadio de la enfermedad, tratamiento, entre otros. (Ver anexo XII.2. Instrumento de recolección de datos)

VI.7. Procedimiento

Luego de la aprobación del tema por parte de la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), se procedió a someterlo al departamento de enseñanza e investigaciones del Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares (INCART), para la obtención de los permisos pertinentes para la recolección de datos de este trabajo.

Los pacientes fueron seleccionados del Centro de Cardio-oncología Pediátrica del Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares (INCART), luego se les entregó el consentimiento informado a los padres de los pacientes para su lectura y firma. El instrumento de recolección de datos fue llenado por los sustentantes en un ambiente de confidencialidad y respeto resaltando que el cuestionario es totalmente anónimo, con el fin de que los datos sean reales y confiables en Noviembre, 2022- Junio, 2023. (Ver anexo XII.1. Cronograma)

VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron ordenados, procesados y tabulados mediante el programa Epi Info. Estos fueron presentados en tablas y gráficas de tipo circular y de columnas, aplicando las medidas estadísticas adecuadas, donde se muestran los resultados en porcentaje para favorecer el entendimiento de estos.

VI.9. Análisis

La información obtenida fue analizada en frecuencia simple. Las variables que fueron susceptibles de comparación se analizaron a través de la prueba del chi cuadrado (χ^2), considerándose de significación estadística cuando $p < 0,05$.

VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki²⁶ las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).²⁷ El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por los investigadores. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactados en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejando los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

VII. RESULTADOS

Tabla 1. Cantidad de pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023 que presentaron algún hallazgo cardiovascular.

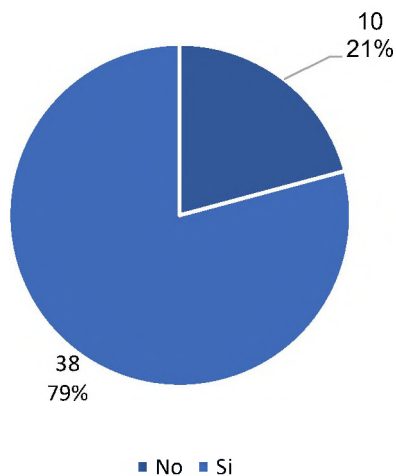
Presenta algún hallazgo cardiovascular	Frecuencia	%
No	10	20,8
Si	38	79,2
Total	48	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se evidenció que la mayor cantidad de pacientes presentaron hallazgos cardiovasculares con una frecuencia de 38 correspondiente al 79,2 por ciento mientras que la cantidad que no presentó ningún hallazgo cardiovascular obtuvo una frecuencia de 10 correspondiente al 20,8 por ciento.

Gráfico 1. Cantidad de pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023 que presentaron algún hallazgo cardiovascular.

Presenta algún hallazgo cardiovascular



Fuente: Tabla 1.

Tabla 2. Hallazgo cardiovascular post tratamiento quimioterapéutico de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

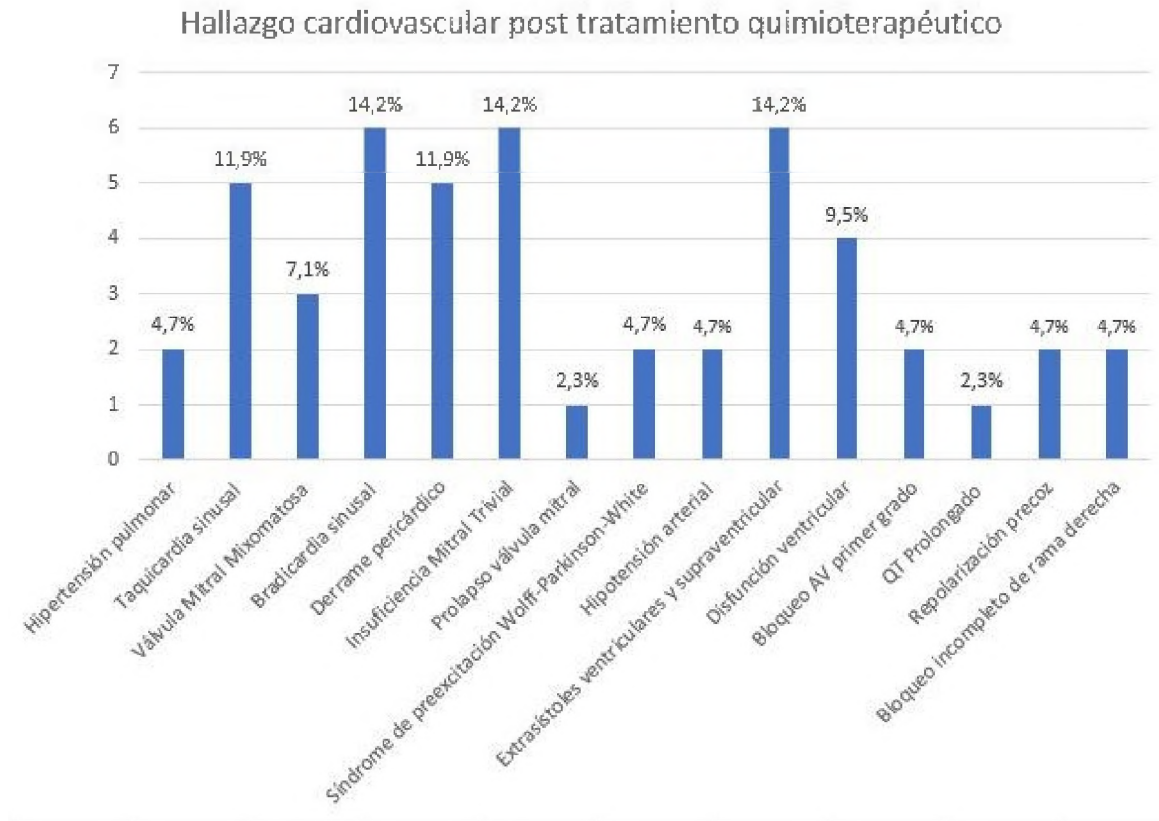
Hallazgo cardiovascular*	Frecuencia	%
Hipertensión pulmonar	2	4,7
Taquicardia sinusal	5	11,9
Válvula Mitral Mixomatosa	3	7,1
Bradicardia sinusal	6	14,2
Derrame pericárdico	5	11,9
Insuficiencia Mitral Trivial	6	14,2
Prolapso válvula mitral	1	2,3
Síndrome de preexcitación Wolff-Parkinson-White	2	4,7
Hipotensión arterial	2	4,7
Extrasístoles ventriculares y supraventricular	6	14,2
Disfunción ventricular	4	9,5
Bloqueo AV primer grado	2	4,7
QT Prolongado	1	2,3
Repolarización precoz	2	4,7
Bloqueo incompleto de rama derecha	2	4,7
Total	49	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

*un mismo paciente puede presentar dos o más hallazgos cardiovasculares.

El mayor porcentaje de los hallazgos cardiovasculares fue bradicardia sinusal, insuficiencia mitral trivial y las extrasístoles ventriculares y supraventricular con 14,2 por ciento, la taquicardia sinusal y el derrame pericárdico con un 11,9 por ciento, seguido de la disfunción ventricular con un 9,5 por ciento, la hipertensión pulmonar, el síndrome de preexcitación Wolff-Parkinson-White, la hipotensión arterial, la repolarización precoz y el bloqueo incompleto de rama derecha con un 4,7 por ciento y el prolapso válvula mitral, la hipercolesterolemia y el QT Prolongado con un porcentaje de 2,3 por ciento.

Gráfico 2. Hallazgo cardiovascular post tratamiento quimioterapéutico de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 2.

Tabla 3. Factor de riesgo cardiovascular de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Factor de riesgo cardiovascular en los pacientes evaluados por cardio-oncología*	Frecuencia	%
Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular	38	100
Hipertensión arterial	8	19,0
Obesidad	7	16,6
Hipertrigliceridemia	3	7,1
Hipercolesterolemia	1	2,3
Diabetes	0	0
Total	57	100

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

*Un mismo paciente puede presentar dos o mas factores de riesgo cardiovascular.

El mayor porcentaje de los factores de riesgo cardiovascular fueron las antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular con un 100 por ciento seguido de la hipertensión arterial con un 19 por ciento, seguido de la obesidad con un 16,6 por ciento, la hipertrigliceridemia con un 7,1 por ciento y la hipercolesterolemia con un 2,3 por ciento, mientras que 0 pacientes presentaron diabetes como factor de riesgo cardiovascular.

Gráfico 3. Factor de riesgo cardiovascular de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

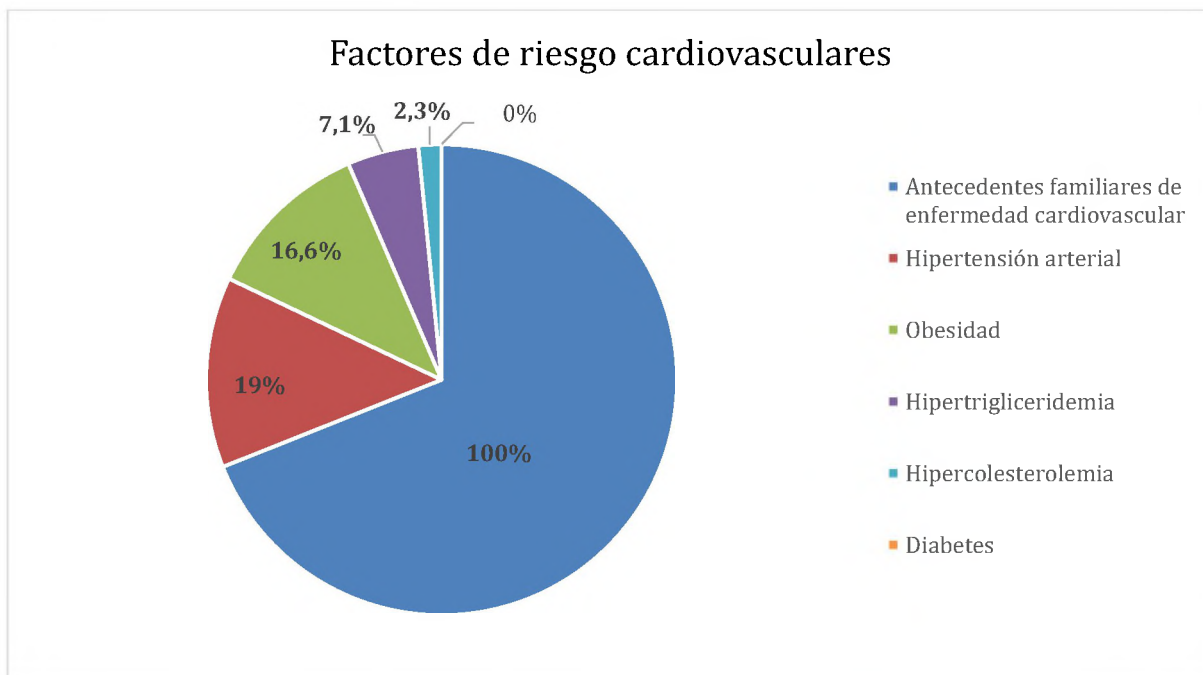


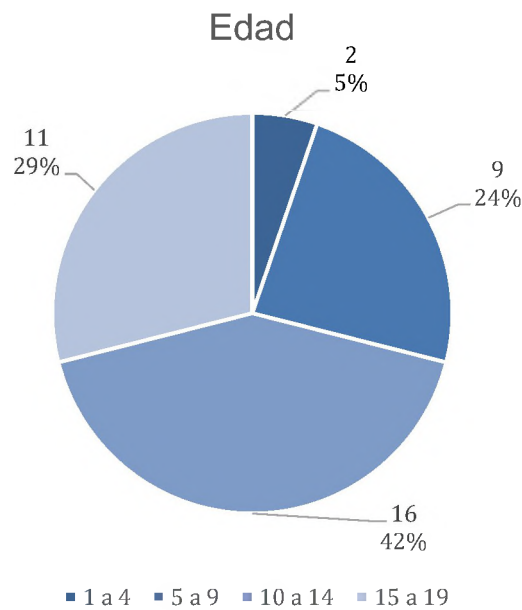
Tabla 4. Edad de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Edad (Años)	Frecuencia	%
1-4	2	5,2
5-9	9	23,7
10-14	16	42,2
15-18	11	28,9
Total	38	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se observó que el mayor porcentaje de edad fue el correspondiente al intervalo de 10 a 14 años con una frecuencia de 16 correspondiente al 42,2 por ciento, seguido del intervalo de 15 a 18 años con una frecuencia de 11 correspondiente al 28,9 por ciento, luego el intervalo de 5 a 9 años con una frecuencia de 9 correspondiente al 23,7 por ciento y por último el intervalo de 1 a 4 años con una frecuencia de 2 correspondiente al 5,2 por ciento.

Gráfico 4. Edad de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 4.

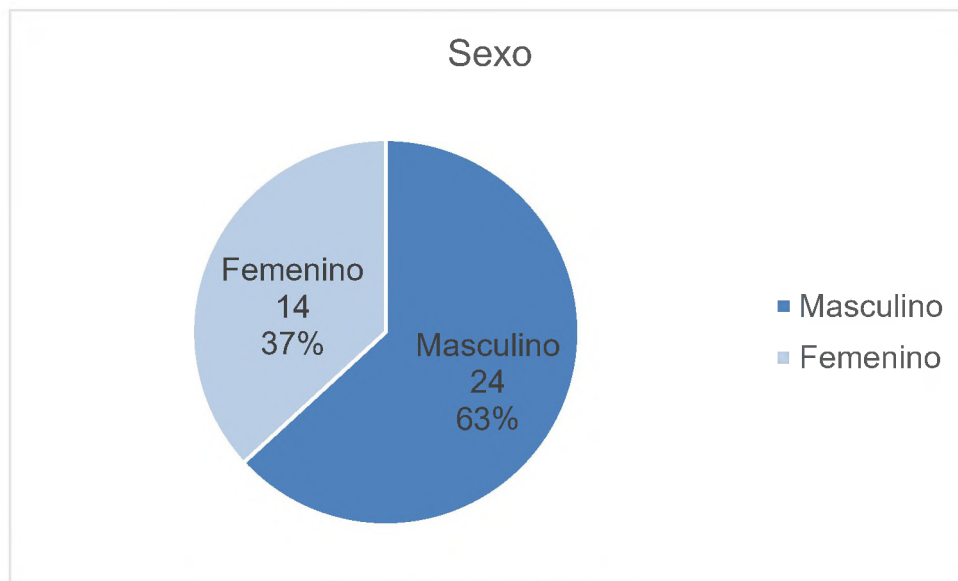
Tabla 5. Sexo de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	24	63,2
Femenino	14	36,8
Total	38	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se observó que el mayor porcentaje de Sexo fue el masculino con una frecuencia de 24 correspondiente al 63,2 por ciento, seguido del sexo femenino con una frecuencia de 14 correspondiente al 36,8 por ciento.

Gráfico 5. Sexo de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 5.

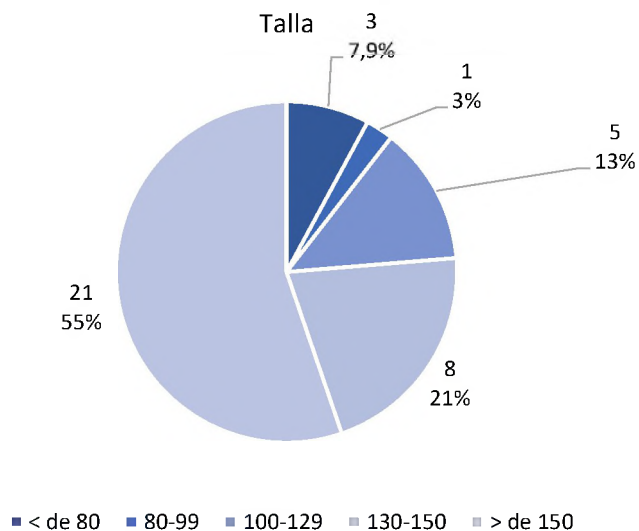
Tabla 6. Talla de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Talla (cm)	Frecuencia	%
< 80	3	7,9
80-99	1	2,6
100-129	5	13,2
130-150	8	21
> 150	21	55,3
Total	38	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se evidenció que la mayor cantidad de pacientes tuvieron una talla mayor a 150 cm con una frecuencia de 21 correspondiendo el 55,3 por ciento de la muestra, seguido por los pacientes pertenecientes al rango de 130 a 150 cm con una frecuencia de 8 correspondiente al 21 por ciento, los correspondientes al rango de 100 a 129 cm tuvieron una frecuencia de 5 representando el 13,2 por ciento de la muestra, seguido de los que tuvieron menos de 80 cm con una frecuencia de 3 siendo el 7,9 por ciento y por último los del rango de 80 a 99 cm con una frecuencia de 1 representando el 2,6 por ciento.

Gráfico 6. Talla de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 6

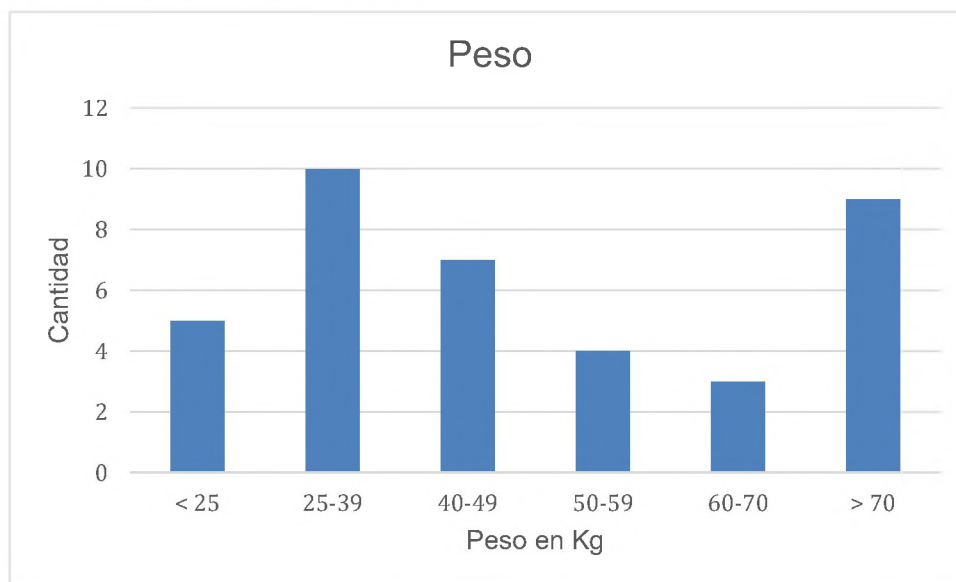
Tabla 7. Peso de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Peso (Kg)	Frecuencia	%
< 25	5	13,2
25-39	10	26,2
40-49	7	18,4
50-59	4	10,6
60-70	3	7,9
> 70	9	23,7
Total	38	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se evidenció que la mayor cantidad de pacientes perteneció al rango de 25 a 39 kilogramos con una frecuencia de 10 correspondiente al 26,2 por ciento, continuando con los pacientes con más de 70 kilogramos representado el 23,7 por ciento de la muestra, seguido por el rango de 40 a 49 kilogramos con una frecuencia de 7 correspondiendo al 18,4 por ciento, seguido por los pacientes con menos de 25 kilogramos con una frecuencia de 5 correspondiente al 13,2 por ciento, seguido de los pertenecientes al rango de 50 a 59 kilogramos con una frecuencia de 4 representando el 10,6 por ciento y por último los pacientes de 60 a 70 kilogramos con una frecuencia de 3 representando el 7,9 por ciento.

Gráfico 7. Peso de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 7.

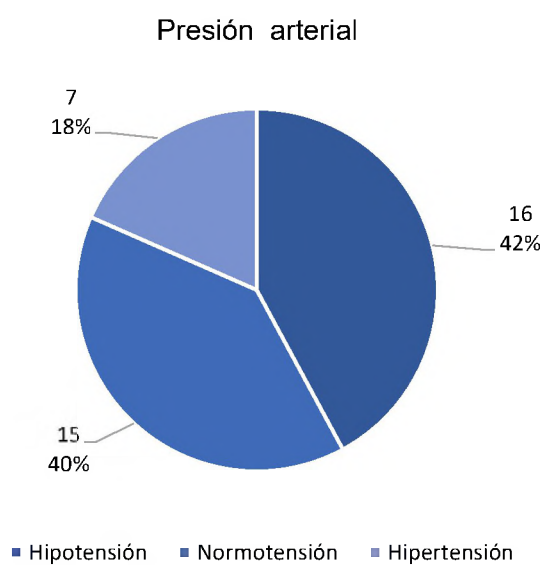
Tabla 8. Valores de la Presión arterial en pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Presión arterial (mmHg)	Frecuencia	%
Hipotensión	16	42,1
Normotensión	15	39,5
Hipertensión	7	18,4
Total	38	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se evidenció que el mayor porcentaje de presión arterial corresponde a hipotensión con una frecuencia de 16 correspondiente a un 42,1 por ciento, seguido de normotensión con una frecuencia de 15 correspondiente a 39,5 por ciento y finalmente hipertensión con una frecuencia de 7 correspondiente al 18,4 por ciento.

Gráfico 8. Valores de la Presión arterial en pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 8.

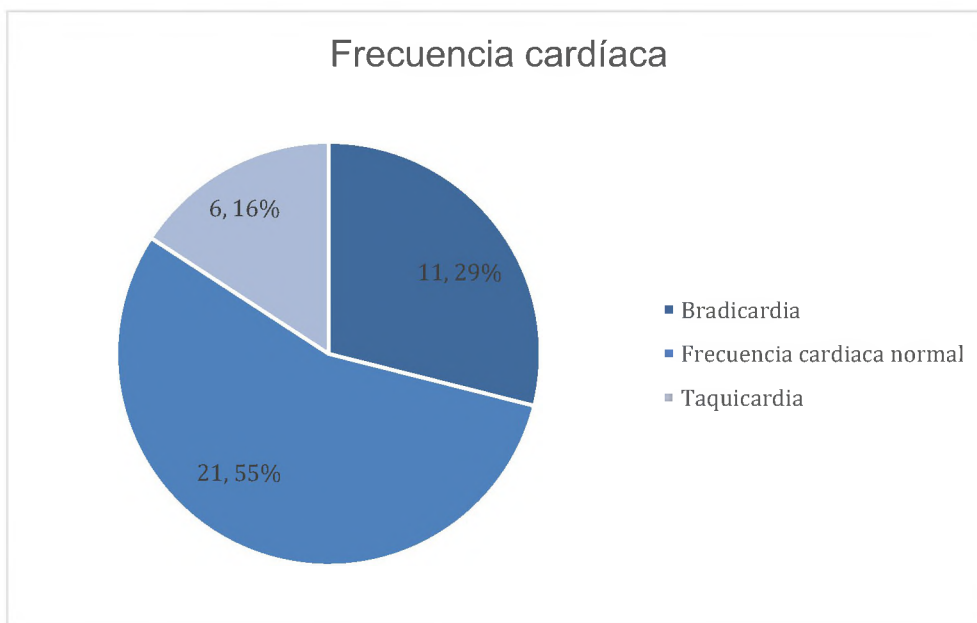
Tabla 9. Frecuencia cardíaca en pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Frecuencia cardíaca (lat/min)	Frecuencia	%
Bradicardia	11	28,9
Frecuencia cardíaca normal	21	55,3
Taquicardia	6	15,8
Total	38	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se observó que el mayor porcentaje de pacientes presentó una frecuencia cardíaca normal con una frecuencia de 21 correspondiente al 55,3 por ciento, seguido de los pacientes con bradicardia con una frecuencia de 11 correspondiente al 28,9 por ciento y finalmente por los pacientes con taquicardia con una frecuencia de 6 correspondiente al 15,8 por ciento.

Gráfico 9. Frecuencia cardíaca en pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 9.

Tabla 10. Saturación de oxígeno de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Saturación de oxígeno:	Frecuencia	%
> 95%	38	100,0
Total	38	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se observó que todos los pacientes evaluados obtuvieron una saturación de oxígeno mayor a 95 por ciento.

Gráfico 10. Saturación de oxígeno de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 10.

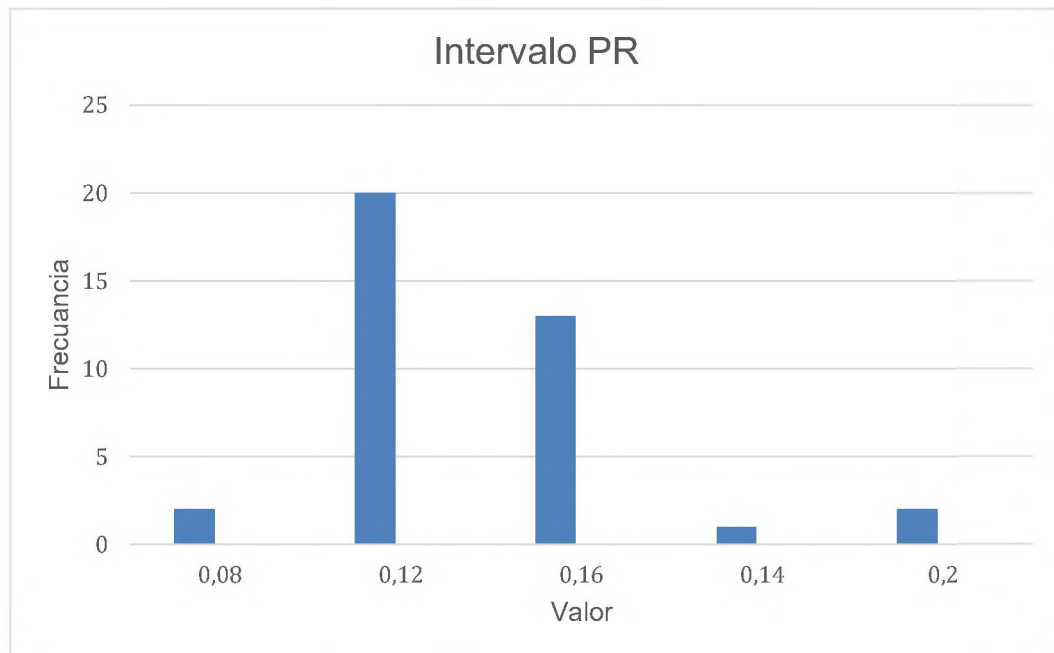
Tabla 11. Valores del intervalo PR en pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Intervalo PR	Frecuencia	%
0,08	2	5,3
0,12	20	52,6
0,16	13	34,2
0,14	1	2,6
0,2	2	5,3
Total	38	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se evidenció que el mayor porcentaje de Intervalo PR corresponde al 0,12 con una frecuencia de 20 correspondiente al 52,6 por ciento, seguido de 0,16 con una frecuencia de 13 correspondiente al 34,2 por ciento, seguido de 0,08 y 0,2 que tuvieron una frecuencia de 2 correspondientes al 5,3 por ciento respectivamente, por último, el 0,14 con una frecuencia de 1 correspondiente al 2,6 por ciento.

Gráfico 11. Valores del intervalo PR en pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 11.

Tabla 12. Valores del complejo QRS en pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Complejo QRS:	Frecuencia	%
0,04	2	5,3
0,08	35	92,1
0,12	1	2,6
Total	38	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se observó que el mayor porcentaje de Complejo QRS corresponde al de 0,08 con una frecuencia de 35 correspondiente al 92,1 por ciento, seguido de 0,04 con una frecuencia de 2 correspondiente al 5,3 por ciento, y finalmente por 0,12 con una frecuencia de 1 correspondiente al 2,6 por ciento.

Gráfico 12. Valores del complejo QRS en pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 12.

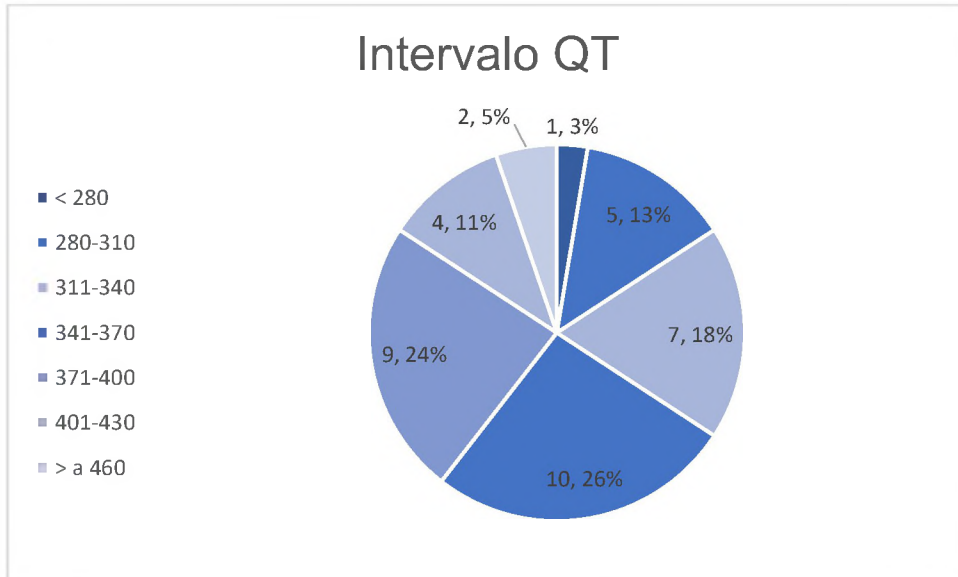
Tabla 13. Intervalo QT de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Intervalo QT	Frecuencia	%
< 280	1	2,6
280-310	5	13,1
311-340	7	18,4
341-370	10	26,4
371-400	9	23,7
401-430	4	10,5
> 460	2	5,3
Total	38	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se observó que el mayor porcentaje de intervalo QT fue el del intervalo de 341 a 370 con una frecuencia de 10 correspondiente al 26,4 por ciento, seguido del intervalo de 371 a 400 con una frecuencia de 9 correspondiente al 23,7 por ciento, evidenciamos que los intervalos 311 a 340 obtuvieron una frecuencia de 7 correspondiendo al 18,4 por ciento de la muestra, por consiguiente el intervalo de 280 a 310 obtuvo una frecuencia de 5 correspondiendo al 13,1 por ciento de los pacientes, se observó que 4 pacientes obtuvieron un intervalo QT de 401 a 430 correspondiendo al 10,5 por ciento, 2 pacientes obtuvieron un intervalo QT mayor a 460 y por último 1 paciente obtuvo un intervalo QT menor a 280 correspondiendo al 2,6 por ciento.

Gráfico 13. Intervalo QT de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 13.

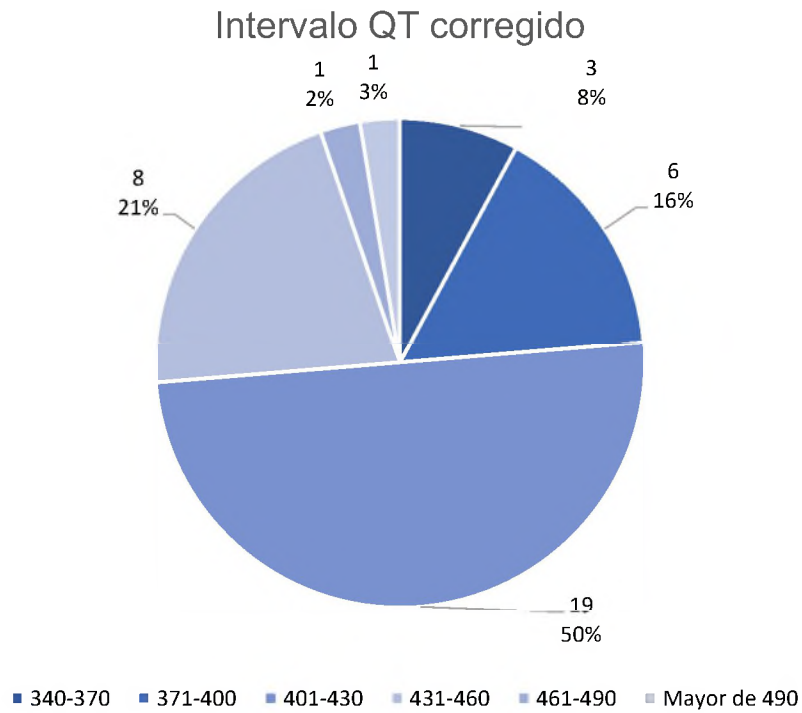
Tabla 14. Intervalo QT corregido de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Intervalo QT corregido	Frecuencia	%
340-370	3	7,9
371-400	6	15,8
401-430	19	50
431-460	8	21,1
461-490	1	2,6
> 490	1	2,6
Total	38	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se observó que el mayor porcentaje de intervalo QT corregido fue el del intervalo de 401 a 430 con una frecuencia de 19 correspondiente al 50 por ciento, seguido del intervalo de 431 a 460 con una frecuencia de 8 correspondiente al 21,1 por ciento, por consiguiente el intervalo de 371 a 400 obtuvo una frecuencia de 6 correspondiendo al 15,8 por ciento de los pacientes, se observó que 3 pacientes obtuvieron un intervalo QT corregido de 340 a 370 correspondiendo al 7,9 por ciento y por último evidenciamos que los intervalos de 461 a 490 y los mayores de 490 obtuvieron una frecuencia de 1 correspondiendo al 2,6 por ciento de la muestra.

Gráfico 14. Intervalo QT corregido de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 14.

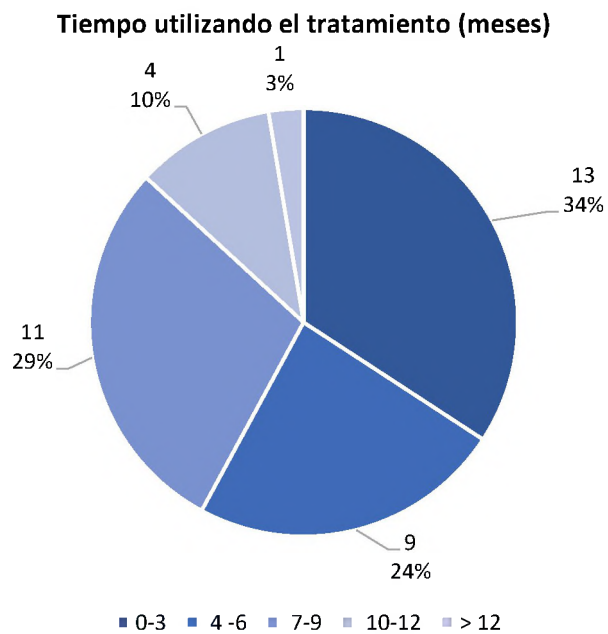
Tabla 15. Tiempo utilizando el tratamiento de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Tiempo utilizando el tratamiento (meses)	Frecuencia	%
0-3	13	34,2
4-6	9	23,7
7-9	11	29
10-12	4	10,5
> 12	1	2,6
Total	38	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se evidenció que la mayor cantidad de los pacientes evaluados tenían de 0 a 3 meses utilizando el tratamiento, con una frecuencia de 13 correspondiente al 34,2 por ciento, seguido de los pacientes que habían utilizado el tratamiento por un periodo de 7 a 9 meses con una frecuencia de 11 correspondiendo al 29 por ciento de la muestra, acompañado de los pacientes con un tiempo de tratamiento de 4 a 6 meses con una frecuencia de 9 representando el 23,7 por ciento de la muestra, seguido por los pacientes de 10 a 12 meses con una frecuencia de 4 correspondiente al 10,5 por ciento y por último los que presentaron más de 12 meses con una frecuencia de 1 correspondiente al 2,6 por ciento.

Gráfico 15. Tiempo utilizando el tratamiento de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 15.

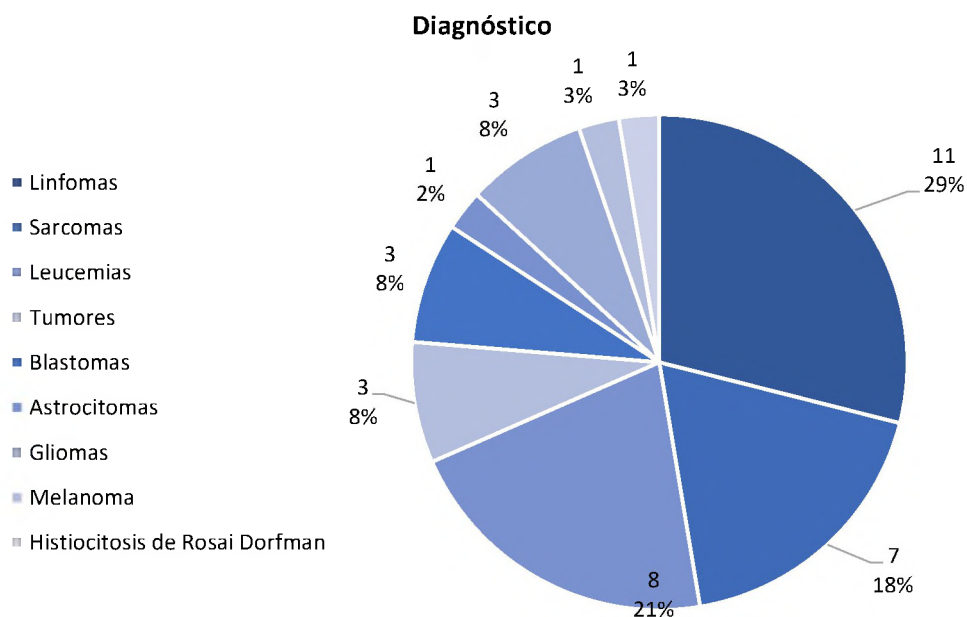
Tabla 16. Frecuencia de los diagnósticos de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Diagnóstico de los pacientes evaluados por cardio-oncología	Frecuencia	%
Linfomas	11	29,0
Sarcomas	7	18,4
Leucemias	8	21,1
Tumores	3	7,9
Blastomas	3	7,9
Astrocitomas	1	2,6
Gliomas	3	7,9
Melanoma	1	2,6
Histiocitosis de Rosai Dorfman	1	2,6
Total	38	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se evidenció que la mayor frecuencia de los diagnósticos de los pacientes fue el linfoma con una frecuencia de 11 correspondiendo al 29 por ciento seguido de las leucemias con una frecuencia de 8 correspondiendo al 21,1 por ciento, acompañado de los sarcomas con una frecuencia de 7 correspondiendo al 18,4 por ciento, seguido por los tumores, blastomas y gliomas con una frecuencia de 3 correspondiente al 7,9 por ciento respectivamente, seguido, y por último, el astrocitoma, el melanoma y la histiocitosis de Rosai Dorfman con una frecuencia de 1 correspondiente al 2,6 por ciento respectivamente.

Gráfico 16. Frecuencia de los diagnósticos de los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 16.

Tabla 17. Relación entre el quimioterapéutico utilizado y el hallazgo cardiovascular encontrado en los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Quimioterapéuticos	Hallazgo cardiovascular
Antraciclinas	Disfunción ventricular e insuficiencia cardiaca. Arritmias. Cambios en QT
Agentes del huso mitocondrial	Hipertensión arterial
Agentes alquilantes	Tromboembolia arterial y venosa. Hipertensión pulmonar. Miocarditis. Isquemia miocárdica
Antimetabolitos	Arritmias e infarto agudo al miocardio. Derrame pericárdico
Inhibidores de la topoisomerasa	Infarto agudo al miocardio. Angina vasoespástica
Anticuerpos monoclonales	Disfunción del ventrículo izquierdo. Arritmias. Hipertensión arterial. Trombosis venosa

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

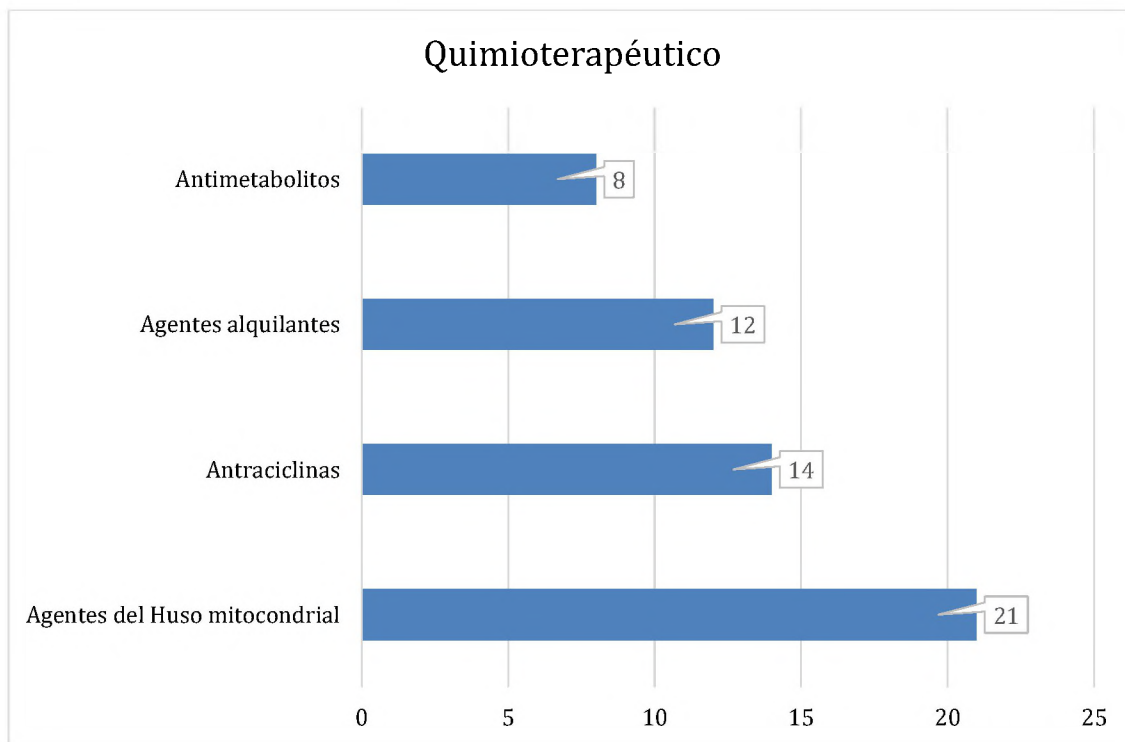
Se evidenció que en el caso de las antraciclinas los hallazgos cardiovasculares que presentaron los pacientes sometidos a ella fueron la disfunción ventricular, insuficiencia cardiaca, arritmias y cambios en QT, en el caso de los sometidos a los agentes del huso mitocondrial el hallazgo cardiovascular que desarrollaron fue la hipertensión arterial, los pacientes sometidos a los agentes alquilantes desarrollaron tromboembolia arterial, tromboembolia venosa, hipertensión pulmonar, miocarditis e isquemia miocárdica, en el caso de los antimetabolitos los pacientes presentaron arritmias, infarto agudo al miocardio y derrames pericárdicos, los pacientes sometidos a los inhibidores de la topoisomerasa desarrollaron infarto agudo al miocardio y angina vasoespástica y por último los pacientes con un tratamiento de anticuerpos monoclonales presentaron disfunción del ventrículo izquierdo, arritmias, hipertensión arterial y trombosis venosa.

Tabla 18. Frecuencia de los tratamientos por diagnóstico en los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Quimioterapéutico	Diagnóstico	Frecuencia
Agentes del Huso mitocondrial	Linfomas, tumores, astrocitomas, histiocitosis de Rosai Dorfman	21
Antraciclinas	Linfomas, sarcomas	14
Agentes alquilantes	Sarcomas, gliomas, blastomas, melanoma	12
Antimetabolitos	Leucemias	8
	Total	55

Los linfomas utilizaron como tratamiento las antraciclinas y los agentes del huso mitocondrial, los sarcomas se utilizaron los agentes alquilantes y las antraciclinas, en las leucemias se prefirieron los antimetabolitos, en los tumores eligieron los agentes del huso mitocondrial mientras que en los astrocitomas optaron por una combinación de los agentes del huso mitocondrial y los agentes alquilantes, en los gliomas implementaron el uso de agentes alquilantes, en los blastomas priorizaron la utilización de agentes alquilantes y agentes del huso mitocondrial, en el Melanoma se utilizaron los agentes alquilantes y en la histiocitosis de Rosai Dorfman se emplearon agentes del huso mitocondrial.

Gráfico 18. Frecuencia de los tratamientos por diagnóstico en los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 18.

Tabla 19. Valores del ecocardiograma inicial en los pacientes evaluados por cardiología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

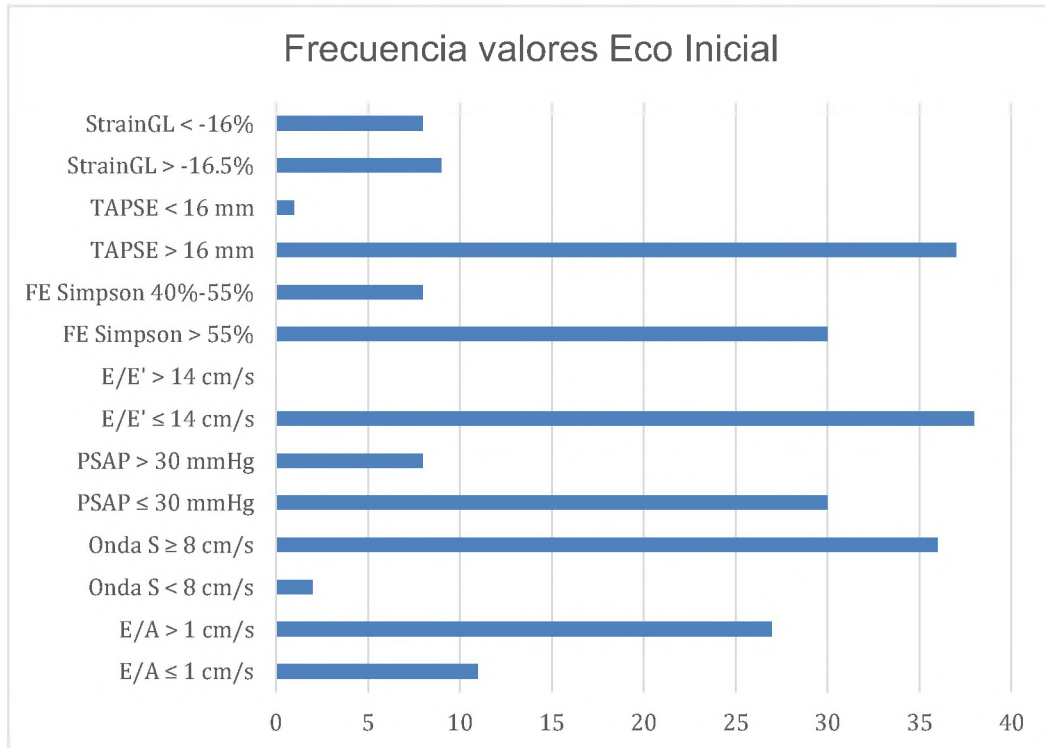
Eco inicial*	Frecuencia	%
E/A ≤ 1 cm/s	11	28,9
E/A > 1 cm/s	27	71,1
Onda S < 8 cm/s	2	5,3
Onda S ≥ 8 cm/s	36	94,7
PSAP ≤ 30 mmHg	30	78,9
PSAP > 30 mmHg	8	21,1
E/E' ≤ 14 cm/s	38	100,0
E/E' > 14 cm/s	0	0,0
FE Simpson > 55%	30	78,9
FE Simpson 40%-55%	8	21,1
TAPSE > 16 mm	37	97,4
TAPSE < 16 mm	1	2,6
StrainGL > -16.5%*	9	53,0
StrainGL < -16%*	8	47,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

*No a todos los pacientes se les realizo StrainGL.

Se observó que en el ecocardiograma inicial la mayoría de los pacientes obtuvo un E/A mayor a 1 centímetro por segundo con una frecuencia de 27 correspondiendo al 71,1 por ciento mientras que solamente 11 pacientes tuvieron una E/A menor o igual a 1 centímetro por segundo correspondiendo al 28,9 por ciento, 36 pacientes obtuvieron una Onda S mayor o igual a 8 centímetros por segundos correspondientes al 94,7 por ciento, mientras que 2 pacientes obtuvieron una Onda S menor a 8 centímetros por segundos correspondiendo al 5,3 por ciento, 30 pacientes obtuvieron una PSAP menor o igual a 30 milímetros de mercurio correspondiendo al 78,9 por ciento de la muestra, mientras que 8 pacientes obtuvieron una PSAP mayor a 30 milímetros de mercurio correspondiente al 21,9 por ciento, 38 pacientes obtuvieron una E/E' menor o igual a 14 centímetros por segundos correspondiendo al 100 por ciento mientras que 0 pacientes obtuvieron una E/E' mayor a 14 centímetros por segundos, 30 pacientes obtuvieron una FE Simpson mayor a 55 por ciento correspondiendo al 78,9 por ciento de la muestra, mientras que 8 pacientes correspondientes al 21,1 por ciento obtuvieron una FE Simpson entre 40 por ciento y 55 por ciento, 37 pacientes obtuvieron una TAPSE mayor a 16 milímetros correspondiendo al 97,4 por ciento, mientras que 1 paciente obtuvo una TAPSE menor a 16 milímetros correspondiendo al 2,6 por ciento, 9 pacientes obtuvieron un StrainGL mayor a -16,5 por ciento correspondiente al 53 por ciento de los pacientes con StrainGL, mientras que 8 pacientes obtuvieron un StrainGL menor a 16 por ciento correspondiente al 47 por ciento de los pacientes con StrainGL inicial.

Gráfico 19. Valores del ecocardiograma inicial en los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 18.

Tabla 20. Valores del ecocardiograma control en los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.

Eco Control*	Frecuencia	Porcentaje
E/A \leq 1	28	73,7
E/A $>$ 1	10	26,3
Onda S $<$ 8	1	2,6
Onda S \geq 8	37	97,4
PSAP \leq 30	28	73,7
PSAP $>$ 30	10	26,3
E/E' \leq 14	38	100,0
E/E' $>$ 14	0	0,0
FE Simpson $>$ 55%	31	81,6
FE Simpson 40%-55%	7	18,4
TAPSE $>$ 16	38	100,0
TAPSE $<$ 16	0	0,0
StrainGL $>$ -16.5*	5	62,0
StrainGL $<$ -16*	3	38,0

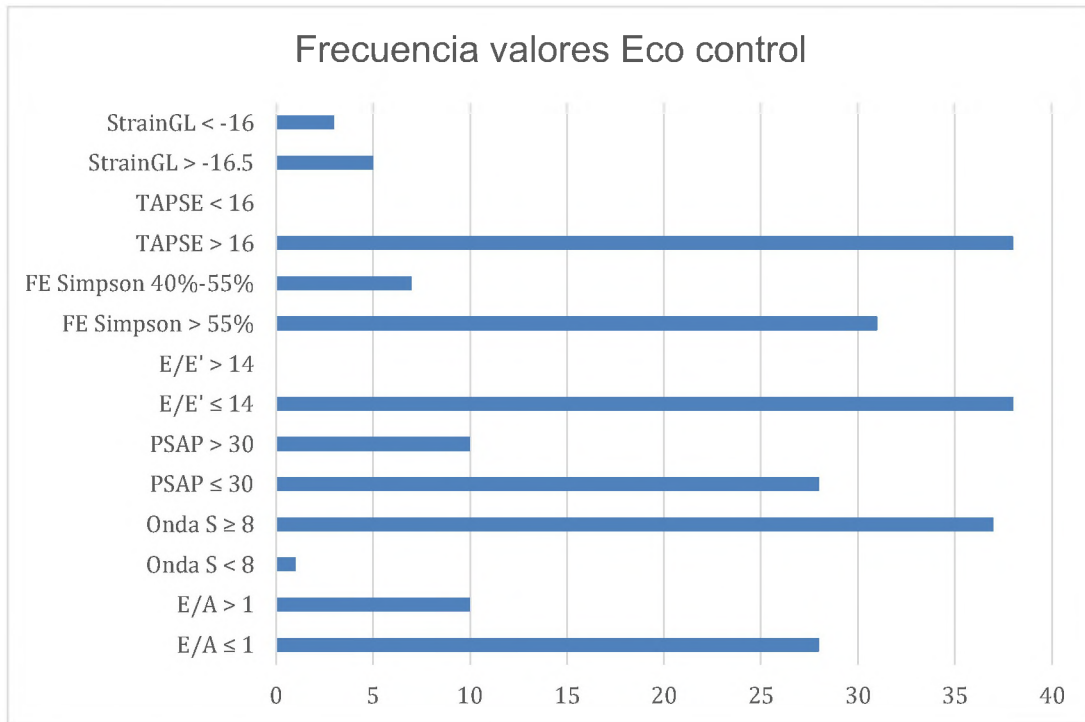
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

*No a todos los pacientes le realizaron StrainGL.

Se observó que en el ecocardiograma inicial la mayoría de los pacientes obtuvo una E/A menor o igual a 1 centímetro por segundo con una frecuencia de 28

correspondiendo al 73,7 por ciento mientras que solamente 10 pacientes tuvieron una E/A mayor a 1 centímetro por segundo correspondiendo al 26,3 por ciento, 37 pacientes obtuvieron una Onda S mayor o igual a 8 centímetros por segundos correspondientes al 97,4 por ciento, mientras que 1 paciente obtuvo una Onda S menor a 8 centímetros por segundos correspondiendo al 2,6 por ciento, 28 pacientes obtuvieron una PSAP menor o igual a 30 milímetros de mercurio correspondiendo al 73,7 por ciento de la muestra, mientras que 10 pacientes obtuvieron una PSAP mayor a 30 milímetros de mercurio correspondiente al 26,3 por ciento, 38 pacientes obtuvieron una E/E' menor o igual a 14 centímetros por segundos correspondiendo al 100 por ciento mientras que 0 pacientes obtuvieron una E/E' mayor a 14 centímetros por segundos, 31 pacientes obtuvieron una FE Simpson mayor a 55 por ciento correspondiendo al 81,6 por ciento de la muestra, mientras que 7 pacientes correspondientes al 18,4 por ciento obtuvieron una FE Simpson entre 40 por ciento y 55 por ciento, 38 pacientes obtuvieron una TAPSE mayor a 16 milímetros correspondiendo al 100 por ciento, mientras que ningún paciente obtuvo una TAPSE menor a 16 milímetros, 5 pacientes obtuvieron un StrainGL mayor a -16.5 por ciento correspondiente al 62 por ciento de los pacientes con StrainGL, mientras que 3 pacientes obtuvieron un StrainGL menor a 16 por ciento correspondiente al 38 por ciento de los pacientes con StrainGL control.

Gráfico 20. Valores del ecocardiograma control en los pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del instituto nacional del cáncer Rosa Emilia Pérez de Tavares, noviembre 2022 - junio 2023.



Fuente: Tabla 19.

VIII. DISCUSIÓN

El presente estudio de investigación tuvo como objetivo determinar los hallazgos cardiovasculares post tratamiento quimioterapéutico en pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares (INCART) Noviembre 2022 - Junio 2023.

Una vez obtenidos los resultados, procedemos a realizar una relación con diferentes estudios semejantes a esta investigación. Según los reportes obtenidos los pacientes que presentaron hallazgos o factores de riesgos cardiovasculares fueron 38 pacientes (79,2%) y 10 pacientes (20,8%), no tuvieron ningún hallazgo o factor de riesgo cardiovascular.

El mayor porcentaje de factores de riesgo cardiovasculares fue de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular correspondiente a 38 pacientes (100%) de la muestra, seguido de hipertensión arterial correspondiente a 8 pacientes (19,0%) de la muestra.

El mayor porcentaje de hallazgos cardiovasculares fue de bradicardia sinusal, insuficiencia mitral trivial y extrasístoles ventriculares y supraventriculares correspondiente a 8 pacientes (14,2%). 14 pacientes (36,8%) fueron tratados con antraciclinas de los cuales los 14 pacientes presentaron hallazgos cardiovasculares, relacionando estos resultados con un estudio realizado por Jiménez-Carbajal MG, Antúnez-Sánchez SP, Arreguín-González FE, Benito-Reséndiz AE., en una clínica de supervivientes de cáncer infantil en México, 2020, donde se demostró que los supervivientes de cáncer infantil tratados con antraciclinas pueden experimentar cambios tempranos en la deformación de las fibras miocárdicas ventriculares, reflejados en disminución del *strain*, aun con fracción de expulsión normal, así como arritmias en aquellos tratados con radioterapia a mediastino.⁸ Luego de relacionar estos resultados podemos inferir que el tratamiento antineoplásico tiene un alto grado de influencia en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en los pacientes oncológicos por lo cual es necesario dar seguimiento cardiovascular a estos pacientes.

A pesar de que los libros y estudios científicos describen que el sexo femenino tiene mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares con el uso de quimioterapia, pudimos evidenciar en nuestra investigación que el mayor porcentaje en sexo fue de 24 pacientes (63,2%) correspondiente al sexo masculino y 14 pacientes (36,8%) correspondiente al sexo femenino, en relación con un estudio realizado por Rivas-Ruiz R, Ureña-Wong K, Castelán-Martínez OD, Betanzos-Cabrera Y, *et al.*, en el servicio de Oncología del Hospital de Pediatría «Dr. Silvestre Frenk Freund», en la Ciudad de Mexico, 2021, sobre niños con diagnóstico de cáncer tratados con antraciclinas en el que se evidenció que el 36.9 por ciento fue del sexo femenino y 56.8 por ciento fue del sexo masculino.⁶

9 pacientes (21,1%) fueron diagnosticados con Leucemia aguda, de los cuales 2 pacientes (5.3%) presentó obesidad como un factor de riesgo, 1 paciente (2.6%) desarrolló Hipertensión arterial, y 1 paciente (2.6%) presentó hipertrigliceridemia, en un análisis realizado por Corella Aznar EG., en la Universidad de Zaragoza, España, 2019, se demostró que los supervivientes de leucemia aguda infantil presentan un perfil dislipémico más aterogénico al final del seguimiento, con una elevación significativa de las cifras de colesterol LDL y descenso del HDL, acompañado de un discreto aumento de la tensión arterial sistólica.⁷

8 pacientes (21,1%) con diagnóstico de Leucemia linfoblástica aguda y Leucemia mieloide aguda fueron tratados con antimetabolitos. 5 de estos pacientes (13.2%) presentaron cambios significativos en la evaluación ecocardiográfica, en un estudio realizado por Ballesteros Linares A, Sanguino Lobo R, Villada Valencia JC, *et al.*, en la Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia-HOMI, en Colombia, 2021, Se evidenció que 20 pacientes (17,9%) con leucemia linfoblástica aguda y con leucemia mieloide aguda desarrollaron cardiotoxicidad de inicio temprano. ⁴

IX. CONCLUSIONES

Luego de observar, analizar, describir y discutir cada uno de los resultados obtenidos llegamos a las siguientes conclusiones:

1. El 79,2 por ciento de los pacientes presentaron hallazgos cardiovasculares.
2. El mayor porcentaje de los hallazgos cardiovasculares fue de bradicardia sinusal, insuficiencia mitral trivial, extrasístoles ventriculares y supraventriculares correspondientes al 14,2 por ciento de la muestra.
3. El mayor porcentaje de factores de riesgo cardiovascular fue de antecedentes familiares correspondiente al 100 por ciento, seguido de hipertensión arterial correspondiente al 19 por ciento de la muestra.
4. El 42,2 por ciento de los pacientes tenían edades de 10-14 años.
5. El sexo más común fue el masculino con una frecuencia de 24 pacientes correspondiente al 63,2 por ciento.
6. La mayor cantidad de pacientes tuvieron una talla mayor a 150 cm con una frecuencia de 21 correspondiendo el 55,3 por ciento de la muestra.
7. La mayor cantidad de pacientes perteneció al rango de 25 a 39 kilogramos con una frecuencia de 10 pacientes correspondiente al 26,2 por ciento.
8. El mayor porcentaje de presión arterial correspondió a hipotensión con una frecuencia de 16 pacientes correspondiente a un 42,1 por ciento.
9. El mayor porcentaje de frecuencia cardíaca correspondió a frecuencia cardíaca normal con una frecuencia de 21 pacientes correspondiente al 55,3 por ciento.
10. Todos los pacientes evaluados obtuvieron una saturación de oxígeno mayor a 95 por ciento.
11. El mayor porcentaje de Intervalo PR correspondió al 0,12 con una frecuencia de 20 correspondiente al 52,6 por ciento, seguido de 0,1 con una frecuencia de 13 correspondiente al 34,2 por ciento.
12. El mayor porcentaje de los pacientes obtuvo un complejo QRS de 0,08 con una frecuencia de 35 correspondiente al 92,1 por ciento, seguido de 0,04 con una frecuencia de 2 correspondiente al 5,3 por ciento.

13. El intervalo QT más común fue el intervalo de 341 a 370 con una frecuencia de 10 correspondiente al 26,4 por ciento de la muestra.
14. El mayor porcentaje de intervalo QT corregido fue el del intervalo de 401 a 430 con una frecuencia de 19 correspondiente al 50 por ciento de la muestra.
15. La mayor cantidad de los pacientes evaluados tenían de 0 a 3 meses utilizando el tratamiento, con una frecuencia de 13 pacientes correspondiente al 34,2 por ciento de la muestra, este porcentaje es debido a que varios de los pacientes abandonaron el tratamiento y algunos fallecieron.
16. El diagnóstico más común de los pacientes fue el linfoma con una frecuencia de 11 correspondiendo al 29,0 por ciento.
17. Los linfomas utilizaron como tratamiento las antraciclinas y los agentes del huso mitocondrial, los sarcomas se utilizaron los agentes alquilantes y las antraciclinas, en las leucemias se prefirieron los antimetabolitos, en los tumores eligieron los agentes del huso mitocondrial mientras que en los astrocitomas optaron por una combinación de los agentes del huso mitocondrial y los agentes alquilantes, en los gliomas implementaron el uso de agentes alquilantes, en los blastomas priorizaron la utilización de agentes alquilantes y agentes del huso mitocondrial, en el Melanoma se utilizaron los agentes alquilantes y en la histiocitosis de Rosai Dorfman se emplearon agentes del huso mitocondrial.
18. En el caso de las antraciclinas los hallazgos cardiovasculares que presentaron los pacientes sometidos a ella fueron la disfunción ventricular, insuficiencia cardíaca, arritmias y cambios en QT, en el caso de los sometidos a los agentes del huso mitocondrial el hallazgo cardiovascular que desarrollaron fue la hipertensión arterial, los pacientes sometidos a los agentes alquilantes desarrollaron tromboembolia arterial, tromboembolia venosa, hipertensión pulmonar, miocarditis e isquemia miocárdica, en el caso de los antimetabolitos los pacientes presentaron arritmias, infarto agudo al miocardio y derrames pericárdicos, los pacientes sometidos a los

inhibidores de la topoisomerasa desarrollaron infarto agudo al miocardio y angina vasoespástica y por último los pacientes con un tratamiento de anticuerpos monoclonales presentaron disfunción del ventrículo izquierdo, arritmias, hipertensión arterial y trombosis venosa

19. En el ecocardiograma inicial la mayoría de los pacientes obtuvo un E/A mayor a 1 centímetro por segundo con una frecuencia de 27 correspondiendo al 71,1 por ciento mientras que solamente 11 pacientes tuvieron una E/A menor o igual a 1 centímetro por segundo correspondiendo al 28,9 por ciento, 36 pacientes obtuvieron una Onda S mayor o igual a 8 centímetros por segundos correspondientes al 94,7 por ciento, mientras que 2 pacientes obtuvieron una Onda S menor a 8 centímetros por segundos correspondiendo al 5,3 por ciento, 30 pacientes obtuvieron una PSAP menor o igual a 30 milímetros de mercurio correspondiendo al 78,9 por ciento de la muestra, mientras que 8 pacientes obtuvieron una PSAP mayor a 30 milímetros de mercurio correspondiente al 21,9 por ciento, 38 pacientes obtuvieron una E/E' menor o igual a 14 centímetros por segundos correspondiendo al 100 por ciento mientras que 0 pacientes obtuvieron una E/E' mayor a 14 centímetros por segundos, 30 pacientes obtuvieron una FE Simpson mayor a 55 por ciento correspondiendo al 78,9 por ciento de la muestra, mientras que 8 pacientes correspondientes al 21,1 por ciento obtuvieron una FE Simpson entre 40 por ciento y 55 por ciento, 37 pacientes obtuvieron una TAPSE mayor a 16 milímetros correspondiendo al 97,4 por ciento, mientras que 1 paciente obtuvo una TAPSE menor a 16 milímetros correspondiendo al 2,6 por ciento, 9 pacientes obtuvieron un StrainGL mayor a -16.5 por ciento correspondiente al 53 por ciento de los pacientes con StrainGL, mientras que 8 pacientes obtuvieron un StrainGL menor a 16 por ciento correspondiente al 47 por ciento de los pacientes con StrainGL inicial.
20. En el ecocardiograma control la mayoría de los pacientes obtuvo una E/A menor o igual a 1 centímetro por segundo con una frecuencia de 28 correspondiendo al 73,7 por ciento mientras que solamente 10 pacientes

tuvieron una E/A mayor a 1 centímetro por segundo correspondiendo al 26,3 por ciento, 37 pacientes obtuvieron una Onda S mayor o igual a 8 centímetros por segundos correspondientes al 97,4 por ciento, mientras que 1 paciente obtuvo una Onda S menor a 8 centímetros por segundos correspondiendo al 2,6 por ciento, 28 pacientes obtuvieron una PSAP menor o igual a 30 milímetros de mercurio correspondiendo al 73,7 por ciento de la muestra, mientras que 10 pacientes obtuvieron una PSAP mayor a 30 milímetros de mercurio correspondiente al 26,3 por ciento, 38 pacientes obtuvieron una E/E' menor o igual a 14 centímetros por segundos correspondiendo al 100 por ciento mientras que 0 pacientes obtuvieron una E/E' mayor a 14 centímetros por segundos, 31 pacientes obtuvieron una FE Simpson mayor a 55 por ciento correspondiendo al 81,6 por ciento de la muestra, mientras que 7 pacientes correspondientes al 18,4 por ciento obtuvieron una FE Simpson entre 40 por ciento y 55 por ciento, 38 pacientes obtuvieron una TAPSE mayor a 16 milímetros correspondiendo al 100 por ciento, mientras que ningún paciente obtuvo una TAPSE menor a 16 milímetros, 5 pacientes obtuvieron un StrainGL mayor a -16.5 por ciento correspondiente al 62 por ciento de los pacientes con StrainGL, mientras que 3 pacientes obtuvieron un StrainGL menor a 16 por ciento correspondiente al 38 por ciento de los pacientes con StrainGL control.

X. RECOMENDACIONES

Basándonos en un análisis cuidadoso de los resultados de este estudio y en sus limitaciones, recomendamos lo siguiente:

A futuros investigadores:

- Realizar más investigaciones en los demás hospitales y centros del país donde exista la consulta de cardio-oncología pediátrica para evaluar de manera más extensa las manifestaciones a nivel cardiovascular que pueden presentarse en los pacientes oncológicos pediátricos, sino también tener una muestra más acertada y mejor porcentajes de la misma con el objetivo de contribuir al conocimiento sobre la relación entre los hallazgos cardiovasculares y el tratamiento quimioterapéutico.
- Identificar en futuras investigaciones el conocimiento de la enfermedad, estado socioeconómico del paciente y la dificultad que tiene para llegar al centro para así determinar si esto es causa de la inasistencia a sus citas médicas y control de tratamiento, el régimen de medicamentos para conocer los efectos adversos de cada uno y cuál sería la alternativa ideal para cada paciente para la disminución de los efectos indeseados.
- Ampliar el periodo de tiempo con el fin de dar un mayor seguimiento a los pacientes de cardio-oncología pediátrica. Asociado a esto, realizar un muestreo aleatorio según las ambiciones de las futuras investigaciones para la validación del estudio.

Al Ministerio de Salud Pública:

- Fomentar más investigaciones sobre los hallazgos o factores de riesgo cardiovascular en los pacientes de cardio-oncología pediátrica en el país con el objetivo de controlar y reducir los efectos no deseados del tratamiento quimioterapéutico.

A los profesionales de la salud:

- Tomar en cuenta las predisposiciones y los factores de riesgo cardiovasculares al momento de elegir el quimioterapéutico a utilizar. Asimismo, el uso de cardioprotectores en los pacientes sometidos a tratamiento con quimioterapéuticos.

A las aseguradoras y prestadores de servicios de salud:

- Poner a la disposición de los pacientes y centros oncológicos los insumos y activos necesarios para la realización de las enzimas cardíacas BNP y NT-PROBNP, las cuales son de vital importancia para el seguimiento y control de los pacientes oncológicos y así detectar a tiempo si existen disfunciones subclínicas a consecuencia del tratamiento quimioterapéutico.

A los pacientes y sus familiares:

- Tomar conciencia y empezar a llevar un estilo de vida más saludable para disminuir los factores de riesgo cardiovascular y de esta manera poder evitar daños irreversibles al miocardio.

Al gobierno de la República Dominicana:

- Poner a la disposición de todos los centros oncológicos los fármacos cardioprotectores y los equipos necesarios para la correcta valoración de la cardiotoxicidad de los pacientes oncológicos, prestar especial atención a los pacientes de temprana edad y aplicar la medicina preventiva para así poder disminuir las tasas de enfermedades cardiovasculares en la población nacional.

XI. REFERENCIAS

1. Alert Silva J, Pérez Trejo M, Verdecia Cañizares C, *et al.* Cardiotoxicidad por irradiación en pediatría. *Sld.cu.* 2019. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312019000300008
2. Ryan TD, Nagarajan R, Godown J. Pediatric cardio-oncology: Development of cancer treatment-related cardiotoxicity and the therapeutic approach to affected patients. *Curr Treat Options Oncol.* 2019; 20 (7): 56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11864-019-0658-x>
3. Wolfe KK., Reichek J., Marsillio LE. Critical illness and cardiac dysfunction in anthracycline-exposed pediatric oncology patients. *Pediatr Crit Care Med. Chicago.* 2019; 20 (7): 595–602. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001915>
4. Linares Ballesteros A, Sanguino Lobo R, Villada Valencia JC, Arévalo Leal O, Plazas Hernández DC, Aponte Barrios N, *et al.* Early-onset Cardiotoxicity assessment related to anthracycline in children with leukemia. A Prospective Study. *Colomb Med.* 2021; 52 (1): e2034542. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25100/cm.v52i1.4542>
5. Ryan TD, Border WL, Baker-Smith C, Barac A, Bock MJ, Canobbio MM, *et al.* The landscape of cardiovascular care in pediatric cancer patients and survivors: a survey by the ACC Pediatric Cardio-Oncology Work Group. *CardioOncology.* 2019; 5 (1): 16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s40959-019-0051-8>
6. Rivas-Ruiz R, Ureña-Wong K, Castelán-Martínez OD, Betanzos-Cabrera Y, Lazo-Cárdenas C, Ramírez-Portillo C., *et al.* Factores predictivos de cardiotoxicidad inducida por antraciclinas en una cohorte retroprolectiva de niños supervivientes de cáncer. *Gac Med Mex.* 2020; 156 (3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/gmm.20005619>
7. Aznar EGC. Evaluación de la miocardiopatía subclínica, factores de riesgo cardiovascular y calidad de vida en supervivientes de leucemia aguda

- infantil. [Zaragoza, España]: Universidad de Zaragoza; 2018. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/289997999.pdf>
8. Jiménez-Carbajal MG, Antúnez-Sánchez SP, Arreguín-González FE, Benito-Reséndiz AE. Evaluación cardiovascular de pacientes sometidos a tratamientos oncológicos en una clínica de supervivientes de cáncer infantil en México. *Arch Cardiol Mex.* 2020; 91 (1): 25–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/ACM.20000401>
 9. Mijares-Tobías JM., Méndez-Meraz A., Salgado-Nevárez MS. Factores de riesgo para enfermedad tromboembólica en oncología pediátrica. *Gac Mex Oncol.* 2020; 19 (3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/j.gamo.19000324>
 10. Chow EJ, Leger KJ, Bhatt NS, Mulrooney DA, Ross CJ, Aggarwal S, *et al.* Paediatric cardio-oncology: epidemiology, screening, prevention, and treatment. *Cardiovasc Res.* 2019; 115 (5): 922–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvz031>
 11. Nholo LF, Villarraga HR. Fundamentos de las unidades de cardio-oncología. *Rev Esp Cardiol.* 2018; 70 (7): 583–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2018.01.025>
 12. Morales Y, Sierra P, Triana D. Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. *CorSalud.* 2018; 10 (1): 68-77. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?idarticulo=82244>
 13. Morejón AEG. La cardiooncología pediátrica como disciplina emergente en Cuba. *Revista Cubana de Pediatría.* 2019; 91 (2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S003475312019000200016&script=sci_arttext&tlng=pt
 14. Hitawala G, Jain E, Castellanos L, Garimella R, Akku R, Chamavaliyathil AK, *et al.* *Pediatric chemotherapy drugs associated with cardiotoxicity.* *Cureus.* 2021; 13 (11): e19658. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.19658>
 15. Sobczuk P, Czerwińska M, Kleibert M, Cudnoch-Jędrzejewska A. Anthracycline-induced cardiotoxicity and renin-angiotensin-aldosterone

- system-from molecular mechanisms to therapeutic applications. *Heart Fail Rev.* 2022; 27 (1): 295-319. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10741-020-09977-1>
16. Hildebrandt MAT, Reyes M, Wu X, Pu X, Thompson KA, Ma J, *et al.* Hypertension susceptibility loci are associated with anthracycline-related cardiotoxicity in long-term childhood cancer survivors. *Sci Rep.* 2018; 7 (1): 9698. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-09517-2>
 17. Brent Mitchell L. Revisión de las arritmias. Manual MSD versión para profesionales. [citado el 15 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-do/professional/trastornos-cardiovasculares/arritmias-y-trastornos-de-la-conducci%C3%B3n-card%C3%ADaca/revisi%C3%B3n-de-las-arritmias?query=arritmia>
 18. Park MK. *Cardiología pediátrica*. 6a ed. Elsevier; 2015.
 19. Morejón AEG. Ruta crítica en el seguimiento por cardiología del paciente pediátrico con enfermedad oncológica activa. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.* 2020; 26 (3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cubcar/ccc-2020/ccc203f.pdf>
 20. Brotons CA. *Cardiología Pediátrica Y Cardiopatías Congénitas del Niño Y del Adolescente: Volumen 1 & 2*. CTO Editorial; 2015.
 21. Pomiatto E, Perrone MA, Palmieri R, Gagliardi MG. Pediatric myocarditis: What have we learnt so far? *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022; 9 (5): 143. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcdd9050143>
 22. Peter D. Wong, Brian W. McCrindle, Kenny Wong, Michael Khoury, Kevin Chan, Marina Salvadori. Clinical guidance for youth with myocarditis and pericarditis following mRNA COVID-19 Vaccination. *Canadian paediatric Society.* 2021. Disponible en: <https://cps.ca/en/documents/position/clinical-guidance-for-youth-with-myocarditis-and-pericarditis>
 23. Tombetti E, Giani T, Brucato A, Cimaz R. Recurrent pericarditis in children and adolescents. *Front Pediatr.* 2019; 7: 419. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2019.00419>

24. Chiabrando JG, Bonaventura A, Vecchié A, Wohlford GF, Mauro AG, Jordan JH, *et al.* Management of acute and recurrent pericarditis: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75 (1): 76-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.021>
25. Hardy ST, Urbina EM. Blood pressure in childhood and adolescence. *Am J Hypertens.* 2021; 34 (3): 242–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ajh/hpab004>
26. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2015; VI (2): 321.
27. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2022-2023	
Selección del tema	2022	Enero
Aprobación del tema		Febrero
Búsqueda de referencias		Marzo - Mayo
Elaboración del anteproyecto		Junio - Septiembre
Sometimiento y aprobación		Octubre - Diciembre
Sometimiento de la encuesta-entrevista		Enero - Julio
Tabulación y análisis de la información	2023	Agosto
Redacción del informe		Agosto - Septiembre
Revisión del informe		Septiembre
Encuadernación		Octubre
Presentación		Noviembre

XII.2. Instrumento de recolección de datos

HALLAZGOS CARDIOVASCULARES POST TRATAMIENTO
QUIMIOTERAPEUTICO EN PACIENTES EVALUADOS POR CARDIO-
ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL CENTRO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL
INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER ROSA EMILIA SÁNCHEZ PÉREZ DE
TAVARES NOVIEMBRE, 2022 - JUNIO, 2023.

Formulario de recolección de datos

Nombre	<input type="text"/>	Edad	<input type="text"/> años	Sexo	<input type="radio"/> Masculino <input type="radio"/> Femenino	
Peso	<input type="text"/> Kg	Talla	<input type="text"/> cms	Presión Sistólica:	<input type="text"/> mmHg	
				Presión Diastólica:	<input type="text"/> mmHg	
Frecuencia Cardíaca	<input type="text"/> l/min	Saturación de oxígeno	<input type="text"/> %			
Frecuencia Respiratoria	<input type="text"/> R/min	Índice de masa corporal	<input type="text"/>			
Tratamiento:	[<input type="text"/>]					
Estadio de la enfermedad:	<input type="text"/>					
Antecedentes personales patológicos neonatales:	<input type="text"/>					
Diagnóstico:	<input type="text"/>					
Tiempo utilizando el tratamiento:	<input type="text"/> Meses					
ECO inicio						
Vld	<input type="text"/> cm	Onda E/E'	<input type="text"/> cms/seg	E/A:	<input type="text"/> cm/seg	
FE Simpsons	<input type="text"/> %	Onda S'	<input type="text"/> cms/seg	TAPSE:	<input type="text"/> mm	
				PSAP:	<input type="text"/> mmHg	
ECO Control						
Vld	<input type="text"/> cm	Onda E/E'	<input type="text"/> cms/seg	E/A:	<input type="text"/> cm/seg	
FE Simpsons	<input type="text"/> %	Onda S'	<input type="text"/> cms/seg	TAPSE:	<input type="text"/> mm	
				PSAP:	<input type="text"/> mmHg	
Eco Strain Inicio:	<input type="text"/> %	Hallazgo Cardiovascular Encontrado:				
Eco Strain Final:	<input type="text"/> %	[<input type="text"/>]				
		QRS:	<input type="text"/> Seg.	QT:	<input type="text"/> mSeg	
Hallazgo encontrado en el electrocardiograma:	[<input type="text"/>]		PR:	<input type="text"/> Seg.	QTc:	<input type="text"/> mSeg
			Eje QRS:	<input type="text"/>		
Factores de riesgo cardiovascular:						
Antecedentes Familiares						
Madre:	<input type="text"/>	Abuelos Maternos:	<input type="text"/>	Otros:	<input type="text"/>	
				<input type="checkbox"/> Obesidad	<input type="checkbox"/> Hipercolesterolemia	
Padre:	<input type="text"/>	Abuelos Paternos:	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Hipertrigliceridemia		
				<input type="checkbox"/> Hipertensión arterial	<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus	

XII.3. Consentimiento informado

HALLAZGOS CARDIOVASCULARES POST TRATAMIENTO QUIMIOTERAPEUTICO EN PACIENTES EVALUADOS POR CARDIO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL CENTRO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER ROSA EMILIA SÁNCHEZ PÉREZ DE TAVARES NOVIEMBRE, 2022 - JUNIO, 2023.

Objetivo de la investigación: Determinar los hallazgos cardiovasculares post tratamiento quimioterapéutico en pacientes evaluados por cardio-oncología pediátrica del centro de oncología pediátrica del Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares (INCART) Noviembre, 2022 - Junio, 2023.

Riesgos: No existe ningún riesgo en su participación en esta investigación.

Costo: Esta investigación no tendrá ningún costo para usted.

Confidencialidad: La información obtenida en este estudio se mantendrá en privado. Si existe alguna publicación como resultado de este estudio, el paciente no será identificado por su nombre, ni ninguno de sus datos personales.

Voluntariedad: La participación en este estudio es voluntaria y puede retirarse en el momento que lo desee.

Derechos de los participantes: a usted se le dará la oportunidad de preguntar acerca de este estudio y de su participación antes de firmar este documento. Tiene derecho a que sus preguntas sean respondidas a su completa satisfacción.

Yo, _____
he leído y comprendido este informe de consentimiento, por lo que acepto de manera voluntaria mi participación en el estudio.

Responsables del estudio:

Pawny Evelyn Grau Mejía, Luis Enrique Pérez Cuesta, Dra. Angélica Grullón, Dr. Rubén Darío Pimentel.


XII.4. Costos y recursos

XII.4.1. Humanos			
2 sustentantes			
2 asesores (metodológico y clínico)			
Personal médico calificado en número de cuatro			
Personas que participaron en el estudio			
XII.4.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	2 resmas	300.00	600.00
Bolígrafos	6 unidades	30.00	180.00
Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector			
XII.4.3. Información			
Adquisición de libros	2 libros	750,00	1500.00
Revistas	25	0.00	0.00
Otros documentos	2	0.00	0.00
Referencias (ver listado de referencias)	27	0.00	0.00
XII.4.4. Económicos*			
Papelería (copias)	400 copias	10.00	4,000.00
Encuadernación	8 informes	100.00	800.00
Alimentación			6,000.00
Transporte			12,000.00
Inscripción al curso			16,500.00
Inscripción de anteproyecto			
Inscripción de la tesis	2	28,500.00	57,000.00
Subtotal			98,580.00
Imprevistos 10%			9,858.00
Total			\$108,438

*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

XII.5. Evaluación

Sustentantes:


Pawny Evelyn Grau Mejía
16-1638


Luis Enrique Pérez Cuesta
18-0342

Asesores:



Dra. Angélica Cristina Grullón
(Clínico)


Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)



Jurado:


Dra. Ramona Antonia González Díaz



Dra. Maritza Juliana López Mateo



Dra. Edelmira Altagracia Espailat

Autoridades:


Dra. Claudia María Scharf
Directora Escuela de Medicina




Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud



Fecha de presentación: 08/11/2023

Calificación: 97 - A