

Cardiotoxicidad en una Cohorte de Pacientes con Diagnóstico de Cáncer de Mama que Recibieron Quimioterapia con Antraciclinas, Estudio Observacional.

*Correspondencia:

mpsantacruz@yahoo.es

Teléfono [593] 099 8075122

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fondos: Ver la página 142

Recibido: 11 Enero 2020

Aceptado: 22 Julio 2020

Publicado: 31 Agosto 2020

Editor: Dra. Katherine García Matamoros.

Membrete bibliográfico:

Santacruz M. Estudio Observacional Sobre Cardiotoxicidad en una Cohorte de Pacientes con Diagnóstico de Cáncer de Mama que Recibieron Quimioterapia con Antraciclinas. Rev. Oncol. Ecu 2020;30(2):133-142.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/483>

Copyright Santacruz M. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Cardiotoxicity in a cohort of patients with a diagnosis of breast cancer who received chemotherapy with anthracyclines, Observational study.

Mayra Patricia Santacruz Maridueña*

1. Servicio de Oncología, SOLCA- Guayaquil.

Resumen

Resumen: El cáncer de mama es la neoplasia letal más frecuente en la mujer. La sociedad americana contra el cáncer ha estimado que supondrá el 29% de todas las neoplasias malignas nuevas y el 16% de las muertes debidas al cáncer de mujeres. La incidencia de cáncer de mama en el año 2007, en el Departamento de Registro de Tumores de SOLCA Guayaquil, corresponde a 439 pacientes.

Es reconocido que agentes antineoplásicos pueden tener efectos adversos sobre múltiples órganos y tejidos normales. Estas toxicidades ocurren asociada a tejidos compuestos de células rápidamente en división y que pueden revertir espontáneamente con una toxicidad a largo plazo mínima. El miocardio consiste de células con una capacidad regenerativa limitada y que pueden hacer susceptible al corazón a efectos adversos permanentes por agentes quimioterápicos.

Las drogas antraciclicas (daunorrubicina, doxorubicina, epirubicina e idarrubicina) se utilizan en tumores comunes (mama, linfomas), incluso en niños. Su efecto más temido en cardiología es la aparición de daño miocárdico que lleve a la insuficiencia cardíaca (IC). El mecanismo de inducción del daño y disfunción contráctil ventricular es complejo.

El objetivo general del presente estudio es reconocer lo más tempranamente posible la cardiotoxicidad aguda asociada al uso de antraciclinas, en las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama.

Se realizó un estudio tipo descriptivo de diseño longitudinal prospectivo que incluyó a las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron tratamiento quimioterápico con antraciclinas (Abril - Diciembre del 2008) en Ion SOLCA- Guayaquil, "Dr. Juan Tanca Marengo".

Como resultados se obtuvo que el 42% de los pacientes evidenciaron anomalías electrocardiográficas en el algún momento del periodo agudo post tratamiento, teniendo que la literatura internacional reporta que al menos un 25% de los pacientes que reciben antraciclinas pueden desarrollar anomalías electrocardiográficas o arritmias.

Palabras claves: FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo, BEM: Biopsia endomiocárdica, VRI: Ventriculografía Radioisotópica, ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva, EKG: Electrocardiograma, TAMO: Trasplante Autólogos de Medula Ósea, RXT: Radioterapia, AC: Adriamicina- ciclofosfamida, FAC: Adriamicina – 5 fluoruracilo – ciclofosfamida, ACS: Sociedad Americana contra el Cáncer, TDT: Tiempo de duplicación tumoral.

DOI: 10.33821/483

Abstract

The breast cancer is the more frequent lethal neoplasia in the woman. The American society against the cancer has considered that will suppose 29% of all the new malignant neoplasia and 16% of the deaths due to the cancer of women. The incidence of cancer of breast in 2007, in the Department of Registry of Tumors of SOLCA Guayaquil, corresponds to 439 patients.

It is recognized that antineoplastic agents can have adverse effects on multiple organs and normal weaves. These toxicities it happens quickly associate to weaves composed of cells in division and that can revert spontaneously with a in the long term minimum toxicity. The myocardium consists of cells with a regenerative capacity limited and that can make susceptible to the heart to permanent adverse effects by chemotherapy agents.

The anthracyclines drugs (daunorrubicina, doxorubicina, epirubicina and idarrubicina) are used in common tumors (breast, lymphomas), even in children. Its feared effect but in cardiology is the appearance of myocardial damage that takes to cardiac insufficiency (IC. The mechanism of induction of the damage and ventricular contractile dysfunction is complex.

The general mission of the present study is to recognize but the early possible associated acute cardiotoxicity the use of anthracyclines, in the diagnosed patients of breast cancer. I am realized a study descriptive type of prospective design longitudinal that I include to the patients with diagnosis of breast cancer which they received quimioterápico treatment with anthracyclines (April - December of the 2008) in SOLCA- Guayaquil

As results were obtained that 42% of the patients demonstrated electrocardiographic abnormalities at some moment of the acute period post treatment, having it international Literature reports that at least a 25% of the patients who receive anthracyclines they can develop to electrocardiographic abnormalities or arrhythmias.

Keywords: LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction, EMP: Endomyocardial Biopsy, LVR: Radioisotope Ventriculography, CHF: Congestive Heart Failure, EKG: Electrocardiogram, TAMO: Autologous Bone Marrow Transplant, RXT: Radiation Therapy, AC: Adriamycin-Cyclophosphamide, FAC: Adriamycin-5-fluorouracil-Cyclophosphamide, ACS: American Cancer Society, TDT: Tumour Duplication Time.

DOI: 10.33821/483

Introducción

La mayoría de los esquemas quimioterápicos en pacientes con cáncer de mama incluyen antraciclinas, agentes antineoplásicos altamente eficaces en el tratamiento de tumores sólidos y hematológicos, sin embargo, este potencial terapéutico se ve limitado por sus efectos miotóxicos [1-2].

La Cardiomiopatía Inducida por antraciclinas (CIPA) es considerada de mal pronóstico, lo que constituye un problema en el momento del máximo beneficio de los pacientes con cáncer de mama [3].

La CIPA ha sido agrupada en tres entidades: CIPA Aguda, Subaguda y crónica. LA CIPA Aguda se produce inmediatamente o durante las horas posteriores a su administración, tiene una incidencia de 1.7 casos cada 1000 pacientes tratados [4-5] (16,20,21,22). Las manifestaciones clínicas dependen del grado de severidad de la miocardiopatía. Los síntomas y signos más frecuentes son: disnea, taquipnea, tos, palpitaciones, dolor precordial, ingurgitación yugular taquicardia sinusal, pulso débil, hipotensión arterial, R3, soplos de insuficiencia mitral o tricúspidea, edema periférico y pulmonar, derrame pleural y pericárdico, hepatomegalia, anasarca y signos de bajo volumen minuto, además incluyen taquicardia supraventricular, ectopia ventricular, miopericarditis, cambios significativos en el EKG (taquiarritmias, extrasistolia supra y/o ventricular, fibrilación auricular y diversos grados de bloqueos auriculoventriculares), cardiomiopatía y muerte. Los síntomas no parecen ser dependientes de la dosis o del esquema, ni estar relacionados con el desarrollo de miocardiopatía posterior; por lo general son una indicación para detener el tratamiento con antraciclinas. En la radiografía de tórax puede diagnosticarse cardiomegalia y repercusión en la vasculatura pulmonar. (4,5,11,14,23).

La CIPA Subaguda clásica se presenta entre el día 0 hasta 30 meses después de la última dosis, con una mortalidad del 60%.

La CIPA CRONICA, la incidencia de disfunción ventricular se incrementa mucho, hasta representar un problema clínico frecuente, meses o años después de la administración de la droga. El síntoma es una manifestación tardía y de alto riesgo. (4,24) Adicionalmente se ha relacionado con fallecimientos de pacientes en forma tardía de hasta 20 años después de haber completado la terapia.

Reconocer la CIPA en cualquiera de sus presentaciones lo más tempranamente posible constituye un objetivo primordial en el manejo del paciente oncológico. En la actualidad existen varias alternativas que se pueden establecer con este fin, las cuales incluyen el simple monitoreo de EKG, detección de marcadores de necrosis miocárdicas en sangre, control de la FEVI, hasta procedimientos más complejos como la biopsia miocárdica.

En el presente estudio se realiza un análisis de valor diagnóstico del electrocardiograma tomado tempranamente 6 horas previas al tratamiento y su control luego de 6 horas de administración de antraciclinas en pacientes con cáncer de mama en un centro oncológico único.

Materiales y Métodos

Diseño del estudio

El presente estudio es de tipo descriptivo, analítico de corte transversal.

Escenario

El estudio fue realizado en el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer- SOLCA, ubicado en la ciudad de Guayaquil- Ecuador. El período de exposición a antraciclinas se estableció entre enero el 1ro de abril del 2008 – al 31 de diciembre del 2008. El período de observación y seguimiento se estableció desde el 1ro de enero del 2009 hasta al 31 de mayo del de 2020. Los resultados terminaron de recolectarse el 12 de junio del 2020.

Participantes

Se incluyeron todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron antraciclinas en el período de exposición y cuyo seguimiento fue posible en el período de observación.

Variables

Las variables fueron: alteraciones electrocardiográficas en las primeras 6 horas de tratamiento. Seguimiento de le cohorte con resultados de desenlace: estado vivo o fallecido. Se registraron los casos perdidos.

Fuentes de datos / medición

Para cada variable se utilizó el registro de historias clínicas como fuente de datos. Los datos de cada paciente fueron compilados y el instrumento utilizado para el efecto fue un formulario llenado por la autora con la información procedente de las historias clínicas. Se identificó los números telefónicos de los pacientes que se registraron en los contactos de las historias clínicas para el seguimiento telefónico.

Control de las fuentes de sesgo.

Se extremó el cuidado en la búsqueda de contactos con familiares y pacientes para conseguir la información del desenlace. En los casos de ubicación difícil se requirió el apoyo técnico de trabajo social con búsquedas por redes sociales y anuncios en el sitio web, así como difusión de boletines físicos en la consulta externa.

Tamaño del estudio

La muestra fue no probabilística, en la cual se incluyeron todos los casos potencialmente elegibles del Instituto de cáncer-Solca.

Métodos Estadísticos

Para la tabulación y el análisis del estudio se utilizó Microsoft EXCEL y SPSS Statistics 25 versión prueba. En el primero se realizó la base de datos y en el segundo, el procesamiento estadístico. Para el análisis se utilizaron estadísticos descriptivos: porcentajes, frecuencia, medidas de tendencia central y de dispersión. Para la relación entre variables se utilizó la razón de prevalencia con sus respectivos intervalos de confianza al 95% y el valor de P, para establecer asociación y significación estadística.

Resultados

Participantes

Cuadro 4.1 Tabla de Frecuencia de la variable Electrocardiograma a las 6 y a las 24 primeras horas del tratamiento

Resultados	Electrocardiograma			
	A las 6 horas	%	A las 24 horas	%
NORMAL	32	64	33	66
ALTERACIONES INESPECIFICAS DE REPOLARIZACION	13	26	11	22
ALTERACIONES INESPECIFICAS DE REPOLARIZACION BIRDDH	1	2	1	2
ALTERACIONES INESPECIFICAS DE REPOLARIZACION T INVERTIDA V1 V3	1	2		0
ALTERACIONES INESPECIFICAS DE REPOLARIZACION HAS II		0	1	2
BCRIHH	1	2		0
BCRIHHASRV		0	1	2
T INVERTIDA DII DIII MUY SUGESTIVO DE ISQUEMA	1	2		0
TADICARDIASINUSAL	1	2	1	2
REPOLARIZACION VENTRICULAR NORMAL		0	2	4
Total Pacientes	50	100	50	100

En las primeras 6 horas el 64% de los pacientes tuvieron un electrocardiograma normal y el 36% fue anormal, la anomalía más frecuente fueron las alteraciones inespecíficas de repolarización con un 26%

En las primeras 24 horas el electrocardiograma reportó que el 66% fueron normales y un 34% fue anormal, y la más frecuente anomalía fue las alteraciones inespecíficas de repolarización con un 18%.

Cuadro 4.5 Tabla de Contingencia de la variable Casa Farmacéutica y Electrocardiograma a las 6 primeras horas

CASA FARMACÉUTICA	DROGA	ELECTROCARDIOGRAMA A LAS 6 HORAS				
		NORMAL	%	ANORMAL	%	Total
CASA FARMACÉUTICA 1	Adriamicina	2	100	0	-	2
CASA FARMACEUTICA 2	Adriamicina	27	61,4	17	38,6	44
CASA FARMACEUTICA 3	Epiadriamicina	2	100	0	-	2
	5FU	27	61,4	17	38,6	44
CASA FARMACEUTICA 4	Epiadriamicina	1	50	1	50	2
CASA FARMACEUTICA 5	5FU	1	50	1	50	2

Análisis e Interpretación

La casa Farmacéutica 1 con la Adriamicina no reportó ninguna anomalía en los electrocardiogramas las 6 horas, la casa farmacéutica 2 con la Adriamicina presentó un 39% de anomalías en los electrocardiogramas, la casa farmacéutica 3 con la 5FU reportó un 39%, la casa farmacéutica 4 con la epiadriamicina y la casa farmacéutica 5 con 5FU reportó un 50% de anomalías respectivamente en los electrocardiogramas.

Cuadro 4.6 Tabla de Contingencia de la variable Casa Farmacéutica y Electrocardiograma a las 24 primeras horas

CASA FARMACÉUTICA	DROGA	ELECTROCARDIOGRAMA A LAS 24 HORAS				
		NORMAL	%	ANORMAL	%	Total
CASA FARMACÉUTICA 1	Adriamicina	2	100	0	-	2
CASA FARMACEUTICA 2	Adriamicina	27	61,4	17	38,6	44
CASA FARMACEUTICA 3	Epiadriamicina	2	100	0	-	2
	5FU	29	66,9	15	34,1	44
CASA FARMACEUTICA 4	Epiadriamicina	2	100	-	-	2
CASA FARMACEUTICA 5	5FU	0	0	2	100	2

Análisis e Interpretación.

Se puede apreciar que los porcentajes en las casas farmacéuticas que presentaron anomalías de los electrocardiogramas a las 24 horas no varían mucho con respecto a los electrocardiogramas de las 6 primeras horas. Donde la casa farmacéutica 1 con la Adriamicina no reportó ninguna anomalía, la casa farmacéutica 2 con la adriamicina presentó un 39% de anomalías, la casa farmacéutica 3 con 5FU reportó un 34%, la casa farmacéutica 4 con la epiadriamicina no reportó anomalías y la casa farmacéutica 5 con el 5FU reportó un 100% de anomalías en los electrocardiogramas.

Prueba de Hipótesis

Ho: $p(EKG_B > EKG_6) = p(EKG_B < EKG_6)$

Cuadro 5.2 Prueba de Hipótesis de los Signos. Electrocardiograma Basal Vs. Electrocardiograma en las 6 primeras horas		
Frecuencias		
EKG_6 - EKG_B		N
	Diferencias negativas ^a	3
	Diferencias positivas ^b	12
	Empates ^c	35
	Total	50

a. EKG_6 < EKG_B
b. EKG_6 > EKG_B
c. EKG_6 = EKG_B

Estadísticos de contraste ^b	
	EKG 6 - EKG B
Sig. exacta (bilateral)	,035 ^a

a. Se ha usado la distribución binomial.
b. Prueba de los signos

El p-valor asociado al estadístico de contraste (Sig. Exacta (bilateral) = 0.035) es = menor que 0.05, luego al nivel de significación 0.05 se puede rechazar la hipótesis nula. Dado que la diferencia observada entre las dos frecuencias es estadísticamente significativa. En conclusión, después de aplicado el tratamiento con antraciclina tuvieron anomalías en el electrocardiograma a las 6 horas 12 e los 50 pacientes, dado que tenían un electrocardiograma basal normal. Por lo que las anomalías encontradas en los electrocardiogramas de las 6 primeras horas son estadísticamente significativas y se asocia con el tratamiento de la antraciclina.

23. Relación Grupo de Riesgo y electrocardiograma a las 6 horas.

Prueba de Hipótesis

Ho: El grupo de riesgo y el electrocardiograma a las 6 horas son independientes.

Cuadro 5.6 Prueba de Hipótesis Ji Cuadrado Grupo de Riesgo Vs. Electrocardiograma a las 6 primeras horas						
Tabla de contingencia NENEG * Grupo de Riesgo						
		Grupo de Riesgo				
		A	B	C	Total	
NENEG	NORMAL	Recuento 22	10	0	32	
		% dentro de NENEG	68,9%	31,3%	,0%	100,0%
	ANORMAL	Recuento 5	11	1	17	
		% dentro de NENEG	29,4%	64,7%	5,9%	100,0%
Total		Recuento 27	21	1	49	
		% dentro de NENEG	55,1%	42,9%	2,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,900 ^a	2	,019
Razón de verosimilitudes	8,323	2	,016
Asociación lineal por lineal	7,672	1	,006
N de casos válidos	49		

Con el p-valor de 0,019 es menor a 0,05, luego al nivel de significancia de 0,05 se rechaza la hipótesis nula, es decir que los resultados del electrocardiograma dependen del grupo de riesgo al cual pertenece el paciente y podemos concluir que a mayor grupo de riesgo mayor es la probabilidad de sufrir alguna anomalía en las 6 primeras horas de aplicado el tratamiento con antraciclina.

Relación Grupo de Riesgo y electrocardiograma a las 24 horas.

Prueba de Hipótesis

H₀: El grupo de riesgo y el electrocardiograma a las 24 horas son independientes.

		Grupo de Riesgo			Total	
		A	B	C		
NEKG24	NORMAL	Recuento	22	11	0	33
		% dentro de NEKG24	66,7%	33,3%	,0%	100,0%
	ANORMAL	Recuento	5	10	1	16
		% dentro de NEKG24	31,3%	62,5%	6,3%	100,0%
Total		Recuento	27	21	1	49
		% dentro de NEKG24	55,1%	42,9%	2,0%	100,0%
	Valor	gl	Sig. asíntotica (bilateral)			
Chi-cuadrado de Pearson	6,654 ^a	2	,036			
Razón de verosimilitudes	6,967	2	,031			
Asociación lineal por lineal	6,322	1	,012			
N de casos válidos	49					

Con el p-valor de 0,036 es menor a 0,05, luego al nivel de significancia de 0,05 se rechaza la hipótesis nula, es decir que los resultados del electrocardiograma dependen del grupo de riesgo al cual pertenece el paciente y podemos concluir que a mayor grupo de riesgo mayor es la probabilidad de sufrir alguna anomalía en las 24 primeras horas de aplicado el tratamiento con antraciclina.

Luego de analizados los datos de cardiotoxicidad aguda, se realizó una búsqueda con un límite de tiempo hasta agosto del 2020, del estado actual de las pacientes y la incidencia de cardiotoxicidad subaguda y crónica, para lo cual se revisaron en las historias clínicas digitales 2 variables: el estado actual y si desarrollaron cardiotoxicidad. De las 50 pacientes, se encontraron que 17 pacientes estaban vivas, 11 fallecidas, 22 desaparecidas. Del total de las pacientes en las cuales se pudo realizar el seguimiento, que fueron 28 pacientes, se encontró que 3 desarrollaron cardiotoxicidad, es decir el 10,7% de pacientes desarrollo cardiotoxicidad subaguda y crónica, 1 paciente desarrollo cardiotoxicidad subaguda y 2 pacientes cardiotoxicidad crónica.

Discusión

Entre abril y diciembre del 2008 se llevó a cabo un estudio para identificar cardiotoxicidad aguda en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama que recibían antraciclinas y determinar la utilidad de fármacos cardioprotectores según factores de riesgos.

Se obtuvo como resultados más relevantes que la edad promedio de las pacientes en el estudio fue de 53+1.5 años de edad, se clasificaron a las pacientes por grupo de riesgo donde el 55% fue de bajo riesgo, el 43% fue de riesgo moderado, el 2% de alto riesgo y a ningún paciente se le contraindicó la quimioterapia. Además, el 54% de las pacientes tuvo un estadio II de la enfermedad, el 38% estadio III, el 6% estadio I y 2% estadio IV.

Las diferencias encontradas entre el electrocardiograma basal y el electrocardiograma a las primeras 6 horas fue estadísticamente significativo con un p-valor en la prueba de signos de 0.035, lo cual significa que después de aplicado el tratamiento con antraciclina tuvieron anomalías en el electrocardiograma a las 6 horas 12 de las 50 pacientes, dado que tenían un electrocardiograma basal normal.

Por lo que las anomalías encontradas en los electrocardiogramas de las 6 primeras horas son estadísticamente significativas y se le asocia con el tratamiento de la antraciclinas. Así mismo desde el punto de vista de la prueba de Wilcoxon con el p-valor de 0.020, se puede aceptar que la diferencia encontrada entre los pacientes que fueron normales inicialmente y anormales luego de aplicado el tratamiento es estadísticamente significativo.

Finalmente, el 26% (13) del total de pacientes se realizaron un electrocardiograma al final del tratamiento, de los cuales el 85% fue normal y un 15% anormal. Además, el 46% tuvieron normal en todos los electrocardiogramas estos son: el electrocardiograma baseline, el de la 6 y el de las 24 horas.

XXXXXX

Las anomalías encontradas en los electrocardiogramas de las primeras 6 y 24 horas en pacientes sin alteraciones antes de aplicarse el protocolo de tratamiento con antraciclina fueron estadísticamente significativo con un p-valor de 0.035 y 0.033 respectivamente.

Se evidencia una relación de dependencia con un p-valor en la prueba de ji – cuadrado de 0.019 menor a 0.05 que es el nivel de significancia, entre el grupo de riesgo y las anomalías que se presentaron en los electrocardiogramas a las 6 y a las 24 horas de aplicado el protocolo de tratamiento.

El 42% de los pacientes mostraron alteraciones electrocardiográficas en algún momento del período agudo post-tratamiento, lo cual es aceptable según la literatura internacional que indica que al menos un 25% de los pacientes que reciben antraciclinas pueden desarrollar anomalías electrocardiográficas o arritmias.

Las antraciclinas constituyen un grupo farmacológico de elevado interés científico, por tal razón se ha podido demostrar en este estudio puntual que con una mínima dosis de antraciclinas se presentaron alteraciones en las 6 primeras horas en 12 de los 50 pacientes

que corresponde al 24% que al inicio fueron normales y en los electrocardiogramas a las 24 primeras horas reportaron novedades 11 de los 50 pacientes que es un 22%.

El determinar una relación directa entre las casas farmacéuticas productoras de la droga y los resultados obtenidos, tuvo limitaciones pues no fue un estudio aleatorizado, fue una muestra pequeña, aunque los trastornos obtenidos solo se dieron con una casa productora de Adriamicina, por lo que este estudio observacional descriptivo podría servir para la formulación de futuros estudios con una muestra mayor.

Puede considerarse a las antraciclinas fármacos con un perfil de seguridad aceptable en el tratamiento oncológico desde el punto de vista cardiovascular, ya que en forma aguda no detectamos manifestaciones de insuficiencia cardiaca congestiva, ni arritmias serias, aunque según los resultados de este estudio no podríamos determinar si las alteraciones obtenidas electrocardiográficas sin repercusión clínica, podrían anticiparnos una cardiotoxicidad subaguda o crónica inducida por antraciclinas en nuestros pacientes, o quizás la necesidad de utilizar según sus factores de riesgo un cardioprotector.

En el seguimiento a 12 años se pudo constatar que la aparición de cardiotoxicidad subaguda y crónica llegó a un 10,7%, sin embargo, por la falta de datos en el seguimiento al tratarse de una pequeña muestra no es posible asegurar que este porcentaje sea mayor o menor, esta descrito que las dosis acumulativas de antraciclinas, edades extremas, vía de administración en bolo, la radioterapia, aumentan el riesgo de cardiotoxicidad.

Conclusiones

En este estudio se concluye que los eventos de cardiotoxicidad aguda fueron detectados por cambios electrocardiográficos y que en el seguimiento a largo plazo fueron evidentes en un porcentaje un poco mayor a la reportada en la literatura internacional, lo cual puede deberse a la pérdida de datos en un número importante de casos, lo que deja notar que es muy importante que se realice un seguimiento para detectar precozmente estos eventos.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Agradecimientos

Reconocemos a las personas que ayudaron a la compilación bibliográfica de los artículos en la presente revisión, en especial al personal de la biblioteca del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Solca-Guayaquil- Ecuador.

Información adicional

Abreviaturas

RE: receptor estrogénico

RH: receptor Hormonal

SG: Sobrevida Global

SLP: Sobrevida Libre de Progresión

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los fondos de la investigación fueron propios de los autores del presente artículo.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de los artículos consultados en la presente revisión.

Contribuciones de los autores

La autora realizó la concepción de la idea de revisión, recolección de artículos, escritura del artículo.

Aprobación de ética y consentimiento para participar

No aplica a un artículo de revisión.

Consentimiento para publicación

No aplica.

Referencias

1. Justin ,F , et al , 2005, Cardiotoxicity of Cancer Therapy. Journal of Clinical Oncology ; 23 :7685-7693.
2. Quiroz , I, et al, 2005, Detección de cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. Revista Ecuatoriana de Cardiología ; 13: 65-76.
3. Haskell, D . Cancer de mama. Oncología Clínica. 4ta Edición. 10: 218 –237.
4. Avellana, P, et al , 2007, Introducción a las complicaciones graves de la quimioterapia que debe enfrentar un cardiólogo.Revista Argentina de Cardiología; 75 : 55-60.
5. Diaz, O., et al, 1998 ,Cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. Revista Medica Hondureña.; 66: 140-145.
6. Swain SM, Vici P. The current and future role of dexrazoxane as a cardioprotectant in anthracycline treatment: expert panel review. J Cancer Res Clin Oncol. 2004 Jan;130(1):1-7. DOI: 10.1007/s00432-003-0498-7. Epub 2003 Oct 17. PMID: [14564513](#).
7. <http://pb.merck.de/servlet/PB/menu/1401870-ePRj-MERCK-ES-Internet-ONCO>
8. <http://www.libreriamedica8a.com/productos/1018>.
9. Braunwald, E , 1997 . Braunwald Heart Disease, 5ta edition Saunders , New York, Cap XXI Pag, 1800-4.
10. Revision Cochrane, 13 de octubre del 2004.
11. File://A:/Intervenciones cardioprotectoras para pacientes con cancer que reciben antraciclinas.
12. Buzaid, A, et al, 2007, Cancer de mama. Manuel practico de Oncología Clínica del Hospital Sirio Libanes ; I:1-51.Editora salesianas, Sao Paulo.
13. Hortensio, A , et al , 2006, Insuficiencia cardiaca relacionada a quimioterapia Nuevo enfoque. Insuficiencia Cardiaca : Vol 1, No1 , 28-32.
14. Patología del corazon de origen extracardiaco (VII) corazon y neoplasias. Revista Española Cardiología 1998; 51: 314-331.
15. Pinder MC, Duan Z, Goodwin JS, Hortobagyi GN, Giordano SH. Congestive heart failure in older women treated with adjuvant anthracycline chemotherapy for breast cancer. J Clin Oncol. 2007 Sep 1;25(25):3808-15. DOI: 10.1200/JCO.2006.10.4976. Epub 2007 Jul 30. PMID: [17664460](#).
16. National Cancer Comprehensive Institute. Guide Index. V2.2008

17. Jensen BV, Skovsgaard T, Nielsen SL. Functional monitoring of anthracycline cardiotoxicity: a prospective, blinded, long-term observational study of outcome in 120 patients. *Ann Oncol*. 2002 May;13(5):699-709. DOI: 10.1093/annonc/mdf132. PMID: [12075737](#).
18. Belham M, Kruger A, Mephram S, Faganello G, Pritchard C. Monitoring left ventricular function in adults receiving anthracycline-containing chemotherapy. *Eur J Heart Fail*. 2007 Apr;9(4):409-14. DOI: 10.1016/j.ejheart.2006.09.007. Epub 2006 Oct 24. PMID: [17067854](#).
19. Lopez M, Vici P. European trials with dexrazoxane in amelioration of doxorubicin and epirubicin-induced cardiotoxicity. *Semin Oncol*. 1998 Aug;25(4 Suppl 10):55-60. PMID: [9768825](#).
20. Drímal J, Zúrová-Nedelcevoová J, Knezl V, Sotníková R, Navarová J. Cardiovascular toxicity of the first line cancer chemotherapeutic agents: doxorubicin, cyclophosphamide, streptozotocin and bevacizumab. *Neuro Endocrinol Lett*. 2006 Dec;27 Suppl 2:176-9. PMID: [17159809](#).
21. Shuman RD, Ettinger DS, Abeloff MD, Livengood SV, Fortuin NJ. Comparative analysis of noninvasive cardiac parameters in the detection and evaluation of adriamycin cardiotoxicity. *Johns Hopkins Med J*. 1981 Aug;149(2):57-63. PMID: [7253365](#).
22. Ganz WI, Sridhar KS, Forness TJ. Detection of early anthracycline cardiotoxicity by monitoring the peak filling rate. *Am J Clin Oncol*. 1993 Apr;16(2):109-12. DOI: 10.1097/00000421-199304000-00005. PMID: [8452100](#).
23. Koh E, Nakamura T, Takahashi H. Troponin-T and brain natriuretic peptide as predictors for adriamycin-induced cardiomyopathy in rats. *Circ J*. 2004 Feb;68(2):163-7. DOI: 10.1253/circj.68.163. PMID: [14745153](#).
24. Sarubbi B, Orditura M, Ducceschi V, De Vita F, Santangelo L, Ciaramella F, Catalano G, Iacono A. Ventricular repolarization time indexes following anthracycline treatment. *Heart Vessels*. 1997;12(6):262-6. DOI: 10.1007/BF02766801. PMID: [9860192](#).