

Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana



TESIS

**“FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN
PACIENTES CON TERAPIA ONCOLOGICA DEL HOSPITAL NACIONAL
ADOLFO GUEVARA VELASCO DEL CUSCO, 2018”**

Presentado por:

Bach. Ingrid Lisbeth Pacori Callañaupa
Para optar el título profesional de Médico Cirujano

Asesor: Mgt. Fernando C. Gamio Vega Centeno

Cusco - Perú
2020

DEDICATORIA

Este presente trabajo esta dedicado a:

Dios.

Por darme vida, salud y sabiduría durante este arduo camino de la Medicina, acompañado de mis angelitos Fanny, Américo y Aniceto a quienes llevo en mi corazón.

Mi familia.

Por su perseverancia, su fortaleza, sus consejos, pero sobretodo por su confianza, sin ellos no hubiese logrado esta meta.

Mi Mamá Francisca Callañaupa Mendoza, por estar a mi lado y ser el pilar para seguir adelante, gracias por tus enseñanzas y por tú apoyo incondicional durante toda esta etapa.

Mi hermano Richard Pacori Callañaupa, por ser mi apoyo y motivación para seguir esforzándome cada día.

Mis tías Eva, Flora y Lida, por su confianza, su sabiduría y su motivación día a día.

Mis maestros.

Por el tiempo y esfuerzo que dedicaron al compartir sus conocimientos, experiencias y por brindarnos su dedicación al impartir su cátedra.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco y a la facultad de Medicina Humana por haberme inculcado conocimientos durante mi formación profesional, con el apoyo de mis maestros.

A mi asesor Dr. Fernando Carlos Gamio Vega Centeno por su invaluable apoyo en el desarrollo del presente trabajo.

No puedo dejar de reconocer el apoyo incondicional de mi familia, por depositar su confianza, su fortaleza y su dedicación durante la etapa de mi formación médica.

Finalmente a mis compañeros, amigos y a todos aquellos quienes de una u otra forma colaboraron en todo este proceso.

CONTENIDO

	Pag.
CONTENIDO	i
RESUMEN/ABSTRACT	ii
INTRODUCCIÓN	iii
CAPITULO I: EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACION	1
1.1. Fundamentación del problema.....	1
1.2. Formulación del problema.....	3
1.2.1. Problema general.....	3
1.2.2. Problemas específicos.....	3
1.3. Objetivos de la investigación.....	4
1.3.1. Objetivo general.....	4
1.3.2. Objetivos específicos.....	4
1.4. Justificación de la investigación.....	5
1.5. Limitaciones de la investigación.....	5
1.6. Aspectos éticos.....	6
CAPITULO II: MARCO TEORICO CONCEPTUAL	7
2.1. Marco teórico.....	7
2.2. Antecedentes teóricos.....	24
2.2.1. Antecedentes internacionales.....	24
2.2.2. Antecedentes nacionales.....	31
2.2.3. Antecedentes regionales.....	31
2.3. Definición de términos básicos.....	32
2.4. Hipótesis.....	33
2.5. Variables.....	34
2.6. Definiciones operacionales.....	35
CAPITULO III: METODOS DE INVESTIGACION	44
3.1. Tipo de investigación.....	44
3.2. Diseño de la investigación.....	44
3.2.1. Descripción de la población.....	44
3.2.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	45
3.2.3. Muestra: tamaño de muestra y método de muestreo.....	46
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	47
3.4. Plan de análisis de datos.....	48
CAPITULO V: RESULTADOS, DISCUSIONES Y CONCLUSIONES	49
4.1. Resultados.....	49
4.2. Discusiones.....	61
4.3. Conclusiones.....	65
4.4. Recomendaciones.....	67
Referencias bibliográficas	69
Anexos	74

RESUMEN

“Factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del cusco, 2018”

Pacori Ingrid, Gamio CF

Antecedentes: La detección precoz de múltiples factores de riesgo cardiovascular que causen cardiotoxicidad inducida, es vital para desarrollar estrategias de salud. Nuestro objetivo es determinar los factores asociados a complicaciones cardiovasculares.

Métodos: El estudio es de tipo casos y controles, analítico, retrospectivo, con diseño observacional, se incluyeron a 159 pacientes oncológicos de los cuales 53 son casos y 106 son controles.

Resultados: Los pacientes cursan con edad promedio de 55.43 años. El desarrollo de complicaciones cardiovasculares está asociada a valores altos de colesterol OR 3.82 (IC95% 1.72 a 8.85), $p=0.0003$; triglicéridos OR 4.49 (IC95% 1.77 a 12.78), $p=0.0005$; y LDL OR 2.41 (IC95% 1.01 a 6.23), $p=0.0331$. Los diferentes tipos de tratamiento oncológico son factores de riesgo para complicaciones cardiovasculares: la radioterapia OR 2.24 (IC95% 1.05 a 4.77%), $p=0.0217$; la terapia secuencial OR 4.48 (IC95% 2.09 a 9.71), $p=0.0000$; mientras que la terapia concomitante es considerada como factor protector OR 0.29 (IC95% 0.13 a 0.64), $p=0.0007$ en comparación con la terapia secuencial. **Conclusión:** La supervisión permanente a todos los pacientes oncológicos que se expongan a factores de riesgo es muy importante para poder identificar los posibles riesgos y prevenir el desarrollo de complicaciones cardiovasculares.

Palabras clave: complicación, sobreviviente, terapia oncológica, factores de riesgo, factores de protección.

ABSTRACT

" Factors associated with cardiovascular complications in patients with oncological therapy at the Adolfo Guevara Velasco del Cusco National Hospital, 2018"

Pacori Ingrid, Gamio C.F.

Background: Early detection of multiple cardiovascular risk factors that cause induced cardiotoxicity, it is vital to develop health strategies. Our goal is to determine the factors associated with cardiovascular complications.

Methods: The study is of cases and controls, analytical, retrospective, with observational design, 159 cancer patients were included, 53 of which are cases and 106 are controls.

Results: Patients have an average age of 55.43 years. The development of cardiovascular complications is associated with high cholesterol levels OR 3.82 (95% CI 1.72 to 8.85), $p = 0.0003$; triglycerides OR 4.49 (95% CI 1.77 to 12.78), $p = 0.0005$; and LDL OR 2.41 (95% CI 1.01 to 6.23), $p = 0.0331$. The different types of cancer treatment are risk factors for cardiovascular complications: radiotherapy OR 2.24 (95% CI 1.05 to 4.77%), $p = 0.0217$; OR sequential therapy 4.48 (95% CI 2.09 to 9.71), $p = 0.0000$; while concomitant therapy is considered as protective factor OR 0.29 (95% CI 0.13 to 0.64), $p = 0.0007$ compared to sequential therapy.

Conclusion: Permanent supervision of all cancer patients who are exposed to risk factors is very important in order to identify possible risks and prevent the development of cardiovascular complications.

Keys Words: complication, survivor, cancer therapy, risk factors, protection factors.

INTRODUCCION

Los avances en el tratamiento oncológico han llevado a mejorar la supervivencia de pacientes con cáncer, desde la quimioterapia, los medicamentos dirigidos (target drugs), la radiación, la cirugía y recientemente la inmunoterapia; han mejorado considerablemente la supervivencia de los pacientes. Sin embargo, han aumentado la morbilidad y la mortalidad debido a los efectos secundarios del tratamiento. Las complicaciones cardiovasculares son el resultado más frecuente de estos efectos secundarios, su toxicidad cardiovascular implica efectos directos del tratamiento del cáncer sobre la función del corazón y de la estructura, o puede ser debido al desarrollo acelerado de la enfermedad cardiovascular, especialmente en presencia de factores de riesgo cardiovascular; lo cual conlleva a una limitación importante en su efecto benéfico neto dado que pueden afectar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. Se estima que aproximadamente el 75% de los sobrevivientes al cáncer tienen algún problema de salud crónico. Sin embargo, las complicaciones cardiovasculares son la causa más importante de morbilidad y mortalidad en esta población, sobre todo después de una recurrencia o la aparición de un segundo cáncer.

Este estudio busca identificar los factores asociados que conllevan a complicaciones cardiovasculares, así como determinar las complicaciones cardiovasculares más frecuentes en pacientes con terapia oncológica, debido al gran aumento de las terapias oncológicas en los últimos 5 años en nuestra región.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. Fundamentación del problema

Las complicaciones cardiovasculares son el resultado del daño cardiovascular relacionado con el tratamiento oncológico, las presentaciones más frecuentes de estas complicaciones cardiovasculares son: insuficiencia cardíaca, isquemia miocárdica, miocarditis, hipertensión arterial, hipertensión pulmonar, enfermedades pericárdicas, tromboembolismo, prolongación del intervalo QT y arritmias ^(1,2,3,4). Las complicaciones cardiovasculares son una de las causas principales de morbilidad y mortalidad, representan aproximadamente el 30% de todas las complicaciones en los pacientes que reciben terapia oncológica ^(4, 5).

El cáncer es un problema de salud pública de gran envergadura en el mundo, representando la segunda causa de morbilidad a nivel mundial. La quimioterapia y la radioterapia son el pilar del tratamiento en varios tipos de cáncer ^(2,6). Su uso ha permitido aumentar la sobrevivencia de los pacientes con esta enfermedad; no obstante, estas terapias pueden generar efectos secundarios indeseados. Siendo uno de los más preocupantes la cardiotoxicidad, el cuál puede producir fallo cardíaco secundario a un daño a nivel del miocardio por la toxicidad directa e indirecta de las terapias antineoplásicas ^(2,3).

La identificación precoz del grupo de pacientes oncológicos con riesgo de presentar cardiotoxicidad se realiza mediante la evaluación periódica de la función ventricular izquierda, búsqueda de biomarcadores de daño miocárdico, y la presencia de factores clínicos cardiovasculares ⁽⁷⁾. El cáncer y corazón comparten múltiples factores de riesgo, pero el tratamiento oncológico se comporta como un nuevo factor de riesgo y se asocia a posibles efectos secundarios, y al desarrollo de complicaciones cardiovasculares relacionadas con él ^(3, 6).

El riesgo de complicaciones cardiovasculares en los pacientes oncológicos es 8 veces mayor que la población general y los riesgos relativos de enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca son 10 y 15 veces más, respectivamente, que sus familiares sin cáncer ^(2,7).

En América Latina la incidencia de cáncer con una tasa estandarizada por edad es de 177 por 100000 habitantes ⁽⁶⁾, y en los últimos años las tasas de mortalidad

han estado disminuyendo en 1.2% por año en mujeres y en 1.8% por año en hombres. Sin embargo, la mortalidad por complicaciones cardiovasculares es más frecuente que la mortalidad por cáncer ^(7, 8). La National Health and Nutrition Examination en un estudio con 1.807 sobrevivientes de cáncer, encontrando que el 33% murieron a causa de una complicación cardiovascular ⁽³⁾.

La incidencia del cáncer en la población de Cusco es de 169 casos nuevos por cada 100 mil asegurados. Esa cifra es menor a la incidencia en América Latina, pero mayor a la registrada para el Perú que es de 155 casos ⁽⁹⁾.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuáles son los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018?

1.2.2. Problemas específicos

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018?
 - 1.1. ¿Cuáles de los factores cardiovasculares del paciente (hipertensión, dislipidemia, diabetes, obesidad, tabaquismo, alcoholismo) están asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018?
 - 1.2. ¿Cuáles de los factores del tratamiento medicamentoso (tipo de antineoplásico, uso concomitante de antineoplásicos, dosis del antineoplásico) están asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018?
2. ¿Cuáles son los factores de protección asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018?
3. ¿Cuáles son las complicaciones cardiovasculares más frecuentes en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Analizar los factores de riesgo asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018.
 - 1.1. Identificar los factores de riesgo cardiovasculares del paciente (hipertensión, dislipidemia, diabetes, obesidad, tabaquismo, alcoholismo) asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018.
 - 1.2. Identificar los factores del tratamiento medicamentoso (tipo de antineoplásico, uso concomitante de antineoplásicos, dosis del antineoplásico) asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018.
2. Determinar los factores protectores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018.
3. Estimar la frecuencia de complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018.

1.4. Justificación de la investigación

El presente trabajo se realizó porque en los últimos años se ha evidenciado que la supervivencia en la población con cáncer ha ido incrementándose al igual que las complicaciones cardiovasculares que la acompañan. Esto debido al desarrollo de nuevas terapias antineoplásicas, que le permiten al paciente, tener una nueva oportunidad y calidad de vida, así mismo estas condiciones pueden verse afectadas por el desarrollo de nuevos eventos cardiovasculares concomitantes durante la terapia o posterior a ellas, por lo que es importante determinar cuáles son los posibles factores causales o supletorios que puedan desencadenar dichos eventos cardiovasculares que pondrían en riesgo no solo la vida de los pacientes oncológicos, sino también la calidad de vida de todas las personas inmersas en este acontecimiento.

Nuestro estudio buscó obtener datos respecto a los factores que se relacionen con nuestra realidad, considerando que somos una población que vive a grandes alturas lo cual podría marcar diferencias con los pobladores que viven a nivel del mar, así mismo la trascendencia del trabajo radica en los beneficios que pueda otorgar los resultados encontrados para que puedan ser considerados como parte de un enfoque en el manejo multidisciplinario para la prevención y manejo oportuno de estos factores, y así, poder concientizar no solo a los pacientes oncológicos sino también a la población en general y así conducir a una mejor calidad de vida, la que se verá reflejada paulatinamente con la disminución en las tasas de complicaciones cardiovasculares en pacientes oncológicos, puesto que son causas frecuentes de mortalidad en los pacientes con cáncer.

1.5. Limitaciones de la investigación

No contar con los datos necesarios de cada paciente, en vista que no a todos se les hace un control minucioso con exámenes auxiliares que nos permitan conocer cuál es el estado basal antes de iniciar una terapia y así poder hacer un seguimiento adecuado que permita comparar los cambios que se puedan presentar durante el avance del tratamiento, todo ello puede ser consecuencia de la falta de equipos médicos necesarios, o la falta de petitorios de los exámenes auxiliares necesarios para la vigilancia de los pacientes. Esto fue la limitación más importante para el desarrollo adecuado de la tesis en vista que el

estudio dependió de si todos los datos son consignados en las historias clínicas para evitar producir sesgos.

Una limitación de este estudio es que se restringió solo a los pacientes oncológicos atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, con lo cual disminuimos el ámbito geográfico.

1.6. Aspectos éticos

En el presente trabajo se respetó los principios bioéticos en concordancia con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adoptada por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Así mismo se respetó el informe Belmont, donde se establece el respeto a las personas, el principio de beneficencia y el de justicia, con todos sus principios básicos referentes a la investigación

Considerando el aspecto de la deontología médica, la investigación se realizó con previa autorización del comité de ética y del comité de investigación de la institución. El estudio fue de carácter anónimo, confidencial y no se utilizó identificadores de carácter personal.

Los resultados que se analizaron se utilizaron exclusivamente con fines académicos, en forma reservada y confidencial.

CAPÍTULO II

MARCO TEORICO CONCEPTUAL

2.1. Marco teórico

2.1.1. Generalidades

Los tumores son células que se caracterizan por ser cancerosos o no cancerosos, de las cuales las células cancerosas pueden invadir tejidos adyacentes, y/o diseminarse a otras partes del organismo ocasionando metástasis a distancia, es por ello que el cuadro clínico y el tratamiento dependerán del tipo de cáncer y de lo avanzada que esté la enfermedad. La mayoría de los tratamientos se basa en la cirugía, radiación y/o quimioterapia. Algunos se asocian a terapia hormonal, inmunoterapia, terapia biológica, o trasplante de células madre ⁽⁵⁰⁾.

Las mujeres peruanas tienen la tasa más alta de incidencia (169.8 casos por 100,000 habitantes), mientras que en los varones la incidencia es de 140.9 casos por cada 100,000 ⁽⁴¹⁾.

Los once tipos de cáncer más comunes son ⁽⁴¹⁾:

1. Cáncer de próstata (10.59%)
2. Cáncer de mama (9.78%)
3. Cáncer de piel (9.6%)
4. Cáncer de cuello uterino (8.19%)
5. Cáncer de tiroides (6.18%)
6. Colon rectal (5.55%)
7. Cáncer de estómago (5.34%)
8. Linfomas (5.16%)
9. Cáncer de pulmón (4.29%)
10. Leucemias (3.81%)
11. Cáncer de hígado (3.52%)

2.1.2. Complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica

Las complicaciones cardiovasculares constituyen trastornos graves de mayor prevalencia en pacientes oncológicos, los cuales se encuentran relacionados a múltiples factores; es por ello que la identificación y la reducción de los factores de riesgo, así como la aplicación de tratamientos adecuados han logrado

disminuir en dos tercios las tasas de mortalidad por cardiopatía coronaria asociadas a la edad en las últimas cuatro décadas. La prevalencia creciente de trastornos como obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico, que son factores de riesgo importantes se relacionan significativamente con el desarrollo de complicaciones cardiovasculares ^(1, 3).

Los avances en el tratamiento han permitido no solo mejorar la supervivencia de pacientes oncológicos, sino que también han aumentado la morbilidad y la mortalidad debido a los efectos secundarios del tratamiento, siendo las complicaciones cardiovasculares (ECV) uno de los más frecuentes, y pudiéndose desarrollar de manera precoz en los sobrevivientes de cáncer. Esto puede ser el resultado de la cardiotoxicidad del tratamiento, que implica efectos directos sobre la estructura y función cardíaca, o puede ser debido al desarrollo acelerado de la enfermedad cardiovascular, especialmente en presencia de factores de riesgo cardiovascular ⁽⁴²⁾.

2.1.3. Principales complicaciones cardiovasculares

Algunas complicaciones CV secundarias son irreversibles, otros inducen disfunción temporal ⁽⁷⁾. En general, las complicaciones cardiovasculares de la terapia del cáncer se pueden dividir en 6 categorías principales ^(2, 8, 42).

- Disfunción miocárdica y la insuficiencia cardíaca (IC)
- Enfermedad de la arteria coronaria
- Arritmias, especialmente los inducidos por fármacos QT prolongados
- Hipertensión arterial
- Enfermedad tromboembólica
- Enfermedad vascular periférica y accidente cerebrovascular

A) Disfunción miocárdica y la insuficiencia cardíaca

Son las complicaciones cardiovasculares más preocupantes en pacientes oncológicos, porque causan un aumento de la morbilidad y la mortalidad. El intervalo de tiempo en que la cardiotoxicidad se manifiesta clínicamente varía sustancialmente; algunos tratamientos contra el cáncer inducen efectos adversos que aparecen poco después de la exposición y por lo tanto puede afectar negativamente en el cumplimiento de la terapia oncológica, mientras otros generan lesiones cardíacas que resultan en problemas clínicos sólo años más tarde. Además, algunos medicamentos oncológicos, como las antraciclinas,

pueden inducir la remodelación cardíaca progresiva como una consecuencia tardía de los daños generados en los miocitos, dando lugar a la miocardiopatía, mientras que otros pueden causar disfunción cardíaca transitoria y sin consecuencias a largo plazo

(6, 42).

Disfunción sistólica. – La disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) es más específico (6, 34, 35). Su cardiotoxicidad se define como:

- Disminución de al menos 5% del valor basal con síntomas de insuficiencia cardíaca.
- Disminución de > 10% en la FEVI normal sin síntomas.
- Alcanza una valoración <50-55%% con o sin síntomas de insuficiencia cardíaca (3, 7, 8, 20, 35, 42, 48, 49).

Disfunción diastólica. – La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo es un marcador más sensible de cardiotoxicidad temprana.

B) Enfermedad de la arteria coronaria

La isquemia miocárdica y en menor grado, el infarto y las arritmias inducidas por isquemia son efectos secundarios de varias terapias contra el cáncer. Los mecanismos por los cuales los antineoplásicos causan isquemia son diversos y van desde un efecto vasospástico directo hasta una lesión endotelial y una trombosis arterial aguda, de la misma forma genera cambios a largo plazo en el metabolismo de los lípidos y la consiguiente arteriosclerosis prematura. La radioterapia mediastínica previa puede acelerar el daño coronario relacionado con el fármaco (42).

Las fluoropirimidinas, como el 5-fluorouracilo y la capecitabina, son las causas más relacionadas con el espasmo coronario arterial, que conduce a la isquemia miocárdica aguda durante el tratamiento oncológico. Los pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) preexistente y los que reciben terapia concomitante con cisplatino o irradiación mediastínica previa, tienen mayor riesgo (7,24).

La radiación torácica es una causa importante de EAC que conduce a un aumento de los eventos coronarios a largo plazo. Hay efectos tempranos y tardíos de la radiación del tórax que conducen a la enfermedad cardíaca inducida por la radiación, que incluye enfermedad pericárdica, fibrosis miocárdica,

miocardiopatía, EAC, enfermedad valvular y arritmias en el contexto de la fibrosis miocárdica ^(7, 28).

C) Arritmias, QT prolongados

Arritmias

Los pacientes con cáncer pueden experimentar un amplio espectro de arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia sinusal, bradiarritmias o taquiarritmias, y trastornos de la conducción, algunas de las cuales pueden ocasionar síntomas severos y amenazar la vida o imponer un cambio en el tratamiento del paciente ⁽⁴²⁾. Aunque podría haber efectos de la quimioterapia y la radioterapia, también hay otros factores preexistentes que predisponen independientemente a la arritmia. Es importante destacar que el cáncer crea un entorno arritmogénico.

La terapia con fluoropirimidina puede causar arritmias ventriculares como consecuencia de la isquemia miocárdica. Nuevas terapias oncológicas, como los inhibidores de la tirosinasa, pueden prolongar el intervalo QT que conduce a arritmias ventriculares ⁽⁷⁾.

Prolongación del intervalo QT

El síndrome de QT largo es una arritmia ventricular, caracterizado por la prolongación del intervalo QT, son causados principalmente por enfermedades del corazón, alteraciones de electrolitos, niveles bajos en potasio, o por la acción de un fármaco (antineoplásicos, antidepresivos, antivirales y antifúngicos) ^(3, 42). La clasificación del NCI de 4 grados de prolongación del intervalo QT asociado con fármacos contra el cáncer es como sigue:

- Grado 1: intervalo QTc 450-480 ms
- Grado 2: intervalo QTc 481-500 ms
- Grado 3: intervalo QTc > 500 ms en al menos dos electrocardiogramas separadas
- Grado 4: intervalo QTc > 500 msec o un aumento de > 60 ms en comparación con la línea base y torsades de pointes, una taquicardia ventricular polimórfica, o signos o síntomas de arritmia grave ^(40, 42).

D) Hipertensión

Es una comorbilidad frecuente en pacientes con cáncer. También puede ser un factor causal, como en el cáncer renal ⁽⁴²⁾. Podría estar relacionada con la disminución en la función del óxido nítrico sintasa, la disfunción endotelial y la alteración de la función capilar en el tejido. Los agentes antiangiogénicos que podrían contribuir o empeorar la hipertensión incluyen: sunitinib, bevacizumab y regorafenib en el cáncer colorrectal, y sorafenib y axitinib en el carcinoma de células renales ^(7, 8, 33). Grossman et al. demostró un aumento de la razón de probabilidad de mortalidad (OR 1,75) en pacientes con carcinoma de células renales e hipertensión cuando se ajusta por otros factores de riesgo ⁽³⁾.

E) Enfermedad tromboembólica

Las células tumorales pueden desencadenar la coagulación a través de diferentes vías, que incluyen actividades procoagulantes, antifibrinolíticas y proagregación; liberación de citocinas proinflamatorias y proangiogénicas e interacción con células vasculares y sanguíneas a través de moléculas de adhesión ^(7, 42).

Trombosis arterial

Los eventos trombóticos intraarteriales son raros en pacientes con cáncer, con una incidencia de 1%. Los antineoplásicos como antraciclinas, taxanos y quimioterapia a base de platino, así como el cáncer de mama, colorrectal y de pulmón, metastásicos tienen un mal pronóstico ^(8, 42). El estado protrombótico puede facilitar eventos embólicos secundarios a fibrilación auricular. Algunas terapias contra el cáncer, especialmente los inhibidores de VEGF, pueden favorecer complicaciones tromboembólicas. Los pacientes con cáncer de mama bajo terapia hormonal presentan mayores tasas de eventos trombóticos arteriales en comparación con el tamoxifeno, que tiene efectos más favorables en el perfil lipídico ⁽⁴²⁾.

Trombosis venosa y tromboembolismo

Es frecuente en pacientes con tratamiento oncológico para cáncer de vejiga, colon, ovario, pulmón, estómago y páncreas. Pueden estar relacionados con la quimioterapia, incluida su vía de administración (uso de catéteres venosos permanentes), y también con el cáncer mismo y el riesgo previo del paciente de

trombosis venosa. La TEV es la causa más común de muerte después de la cirugía para el cáncer.

F) Enfermedad vascular periférica y accidente cerebrovascular

Enfermedad de la arteria periférica

La arteriopatía periférica (PAD) aterosclerótica y no arteriosclerótica severa en las extremidades inferiores puede ocurrir (hasta en un 30%) en pacientes tratados con nilotinib, ponatinib o TKI BCR-ABL utilizados para la leucemia mieloide crónica, incluso en ausencia de factores de riesgo de ECV, aunque este último aumenta la probabilidad de PAD. PAD puede ocurrir ya en los primeros meses de terapia o como un efecto tardío después del tratamiento ⁽⁴²⁾.

Accidente cerebrovascular

El riesgo de accidente cerebrovascular aumenta al menos dos veces después de la radioterapia mediastínica, cervical o craneal. Se pueden producir daños endoteliales y formación de trombos después de la irradiación de vasos cerebrales pequeños. En vasos medianos o grandes, se describen tres mecanismos: oclusiones vasa vasorum con necrosis medial y fibrosis; fibrosis adventicia y aterosclerosis acelerada, que conducen a un aumento de la rigidez carotídea y del grosor de la íntima media; y la aterosclerosis avanzada (se producen 10 años después de la radioterapia) ⁽⁴²⁾.

2.1.4. Detección y Seguimiento

Antes de comenzar las intervenciones quimioterapéuticas, se debe obtener una historia médica completa y un examen físico adecuado, para estratificar a los pacientes y optimizar la vigilancia cardíaca. Los pacientes con antecedentes médicos que indican obesidad, diabetes, síndrome metabólico, hipertensión, antecedentes familiares de miocardiopatía, tratamientos previos y concomitantes para el cáncer ⁽²⁾ (p. Ej., Radioterapia) tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares y pueden requerir intervenciones, como cardioprotectores (p. Ej., ACE inhibidores, bloqueadores del receptor de angiotensina [BRA] y bloqueadores beta) ^(20, 22).

Los pacientes que reciben fármacos sistémicos con potencial cardiotoxico deben permanecer en evaluaciones constantes para controlar la función cardíaca al inicio, durante el tratamiento y, en algunos casos, después del tratamiento ⁽²⁰⁾.

El Grupo de Trabajo de Trastuzumab de Canadá recomienda que la FEVI se evalúe mediante ecocardiografía o MUGA (adquisición de puertas múltiples) al menos cada 3 meses hasta que se complete el tratamiento con trastuzumab, con seguimientos anuales solo para pacientes con síntomas cardíacos o declive de la FEVI ⁽²⁰⁾.

Factores de riesgo cardiovascular del paciente

Se han identificado algunos factores de riesgo capaces de incrementar el riesgo de cardiotoxicidad como son ^(2, 3, 7):

a) Hipertensión

La hipertensión es un factor de riesgo conocido de ECV, que induce estrés oxidativo en la pared endotelial. Existe una relación causal entre la hipertensión y la remodelación cardíaca vascular y estructural. El aumento de la presión se da para reducir el estrés de la pared arterial atribuible a presiones sanguíneas elevadas como consecuencia del engrosamiento de la pared ventricular izquierda ⁽¹⁾.

No se ha demostrado si la hipertensión, por sí misma, es un estado de enfermedad causante de la enfermedad, o si la asociación es a través de un mecanismo alternativo. El mecanismo que relaciona la hipertensión y el cáncer puede ser a través de factores angiogénicos (Angiotensina II), los niveles elevados de factor de crecimiento endotelial vascular plasmático, con capacidad para inducir la formación de nuevos vasos sanguíneos también es evidente en sujetos hipertensos. Así mismo, la hipertensión afecta las paredes arteriales a través del estrés oxidativo, que también está asociado con la carcinogénesis, lo que sugiere otra posible relación compartida entre la ECV y el cáncer ⁽⁴³⁾.

Las categorías de presión arterial son:

- Normal: Menos de 120/80 mm Hg
- Prehipertensión: Máxima (sistólica) entre 120-139 y (diastólica) entre a 80-89
- Etapa 1: Sistólica entre 140-159 o diastólica entre 90-99
- Etapa 2: Sistólica mínimo de 160 o diastólica como mínimo de 100 mmHg⁽⁴⁴⁾.

b) Dislipidemia

Los niveles de lípidos en pacientes oncológicos tienen una asociación conocida con la enfermedad arterial coronaria. La aterogénesis comienza cuando las lipoproteínas en exceso, como las lipoproteínas de baja densidad, se acumulan en el espacio subendotelial, donde se oxidan y son absorbidas selectivamente por los macrófagos y los monocitos. Las moléculas de lipoproteínas de baja densidad pasan por una serie de procesos, incluido el perfil metabólico del cuerpo, y se vuelven más aterogénicos en el contexto de una enfermedad concomitante, como el síndrome metabólico ⁽⁴³⁾.

El metabolito del colesterol, 27-hidroxicolesterol, es similar tanto en estructura como en acción al estradiol (un estrógeno) y recientemente se ha visto implicado en el cáncer de mama, formando una relación significativa entre la ECV y el cáncer a través del colesterol y su metabolismo. Al igual que el estrógeno, que tiene efectos pleiotrópicos en el sistema cardiovascular, el 27-hidroxicolesterol tiene efectos cardiovasculares, y la enzima que produce este metabolito se encuentra en cantidades representativas en los macrófagos asociados a tumores, lo que sugiere un probable papel de las células inflamatorias en el proceso tumoral ^(1, 43).

Niveles totales de colesterol en la sangre ⁽⁴⁵⁾:

- Menos de 200 mg/dL = Deseable (menor riesgo)
- 200 a 239 mg/dL = Límite elevado (mayor riesgo)
- 240 mg/dL y superior = Colesterol en la sangre elevado (más del doble de riesgo que el nivel deseable)

Niveles de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad) ⁽⁴⁵⁾:

- Menos de 40 mg/dL en hombres = HDL bajo (mayor riesgo)
- Menos de 50 mg/dL en mujeres = HDL bajo (mayor riesgo)
- 40 a 59 mg/dL = HDL elevado (menor riesgo)
- 60 mg/dL y superior = HDL elevado (menor riesgo)

Niveles de colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad) ⁽⁴⁵⁾:

- Menos de 100 mg/dL = Óptimo para personas con enfermedades del corazón o diabetes
- 100 a 129 mg/dL = Límite moderado
- 130 a 159 mg/dL = Límite elevado
- 160 a 189 mg/dL = Elevado
- 190 mg/dL y superior = Muy elevado

Niveles de triglicéridos ⁽⁴⁵⁾:

- Menos de 150 mg/dL = Normal
- 150 a 199 mg/dL = Límite elevado
- 200 a .499 mg/dL = Elevado
- 500 mg/dL y superior = Muy elevado

c) Diabetes

La diabetes mellitus afecta a varios sistemas diferentes en el cuerpo, y sus efectos nocivos sobre la macrovasculatura lo convierten en un riesgo de enfermedad coronaria equivalente. La fisiopatología que relaciona la diabetes mellitus con la aterosclerosis es multifacética. La resistencia a la insulina promueve la dislipidemia junto con las anormalidades de las lipoproteínas a través del estrés oxidativo, la glucosilación y el aumento de triglicéridos. La disfunción endotelial, un marcador temprano para la aterosclerosis, es estimulada por la hiperglucemia inducida por el daño de los radicales libres dentro de la vasculatura. Durante la hiperglucemia, IGF-1 estimula la migración y la proliferación de las células del músculo liso, un mecanismo común de la aterosclerosis, aunque también se han descrito mecanismos adicionales

(1, 43).

CUADRO 417-2 Criterios diagnósticos de la diabetes mellitus

- Síntomas de diabetes más concentración de glucemia al azar ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/100 mL)^a o bien
- Glucosa plasmática en ayunas ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/100 mL)^b o bien
- Hemoglobina A_{1c} $\geq 6.5\%$ ^c o bien
- Glucosa plasmática a las 2 h ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/100 mL) durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa^d

Ilustración 1: Criterios diagnósticos de la diabetes mellitus

La diabetes mellitus influye en la ECV y el proceso neoplásico a través de varios mecanismos que incluyen hiperinsulinemia, hiperglucemia, IGF e inflamación. Los niveles séricos de IGF se incrementan a medida que la hiperinsulinemia crónica conduce a niveles reducidos de proteínas de unión a IGF. Las células tumorales expresan receptores de insulina y receptores de IGF, se ha demostrado que la inflamación promueve la resistencia a la insulina y participa en la patogénesis de la diabetes mellitus, contribuyendo aún más a la compleja red de interacciones entre la inflamación, la ECV y el cáncer ⁽⁴³⁾.

d) Obesidad

La obesidad es un estado con un incremento excesivo de tejido adiposo. Aunque a menudo se considera equivalente al aumento de peso corporal, no siempre es así; las personas delgadas, pero muy musculosas, pueden tener sobrepeso según los estándares numéricos sin tener incremento de la adiposidad. Los pesos corporales tienen una distribución continua en las poblaciones, por lo que la elección de una distinción con relevancia médica entre delgado y obeso es arbitraria. Por tanto, la obesidad se define mediante la valoración de su vínculo con la morbilidad y la mortalidad

(1, 43).

CUADRO 416-2 Clasificación del estado ponderal y el riesgo de enfermedad			
Clasificación	Índice de masa corporal (kg/m ²)	Clase de obesidad	Riesgo de enfermedad
Peso bajo	<18.5	—	—
Peso normal (sano)	18.5-24.9	—	—
Sobrepeso	25.0-29.9	—	Aumenta
Obesidad	30.0-34.9	I	Alto
Obesidad	35.0-39.9	II	Muy alto
Obesidad extrema	≥40	III	Extremadamente alto

Fuente: Con autorización de National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute: *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1998.

Ilustración 2: Clasificación del estado ponderal y el riesgo de enfermedad

La obesidad, el cáncer y las enfermedades cardiovasculares tiene una relación compleja mediada por varios factores tales como la dieta, la distribución de grasa corporal, actividad física, hormonas (hormonas sexuales, insulina y factor de crecimiento similar a la insulina [IGF] y adipocinas), carga inflamatoria crónica, y el estrés oxidativo. Citocinas y hormonas proinflamatorias, producidos en el tejido adiposo, son elevados en el suero de las personas obesas. La interleucina-6, factor de necrosis tumoral α , leptina, angiotensinógeno, la resistina (relaciona la obesidad a la diabetes mellitus), y la PCR, tienen propiedades anti-apoptóticas y proangiogénicas que ayudan a mantener el almacenamiento de grasa, y tienen efectos tumorigénicos en otros sitios ⁽⁴³⁾.

e) Tabaquismo

Fumar cigarrillos tiene un gran impacto en la incidencia cardiovascular y la mortalidad, lo que contribuye a todas las etapas de la aterosclerosis a través de numerosos mecanismos. El tabaquismo afecta los estadios tempranos de la aterosclerosis al disminuir los niveles de óxido nítrico, lo que causa disfunción vasomotora y aumenta el estrés oxidativo, causando cambios endoteliales y estructurales. Se constituye como causa fundamental y ampliamente trombótica en los eventos coronarios agudos.

El consumo de tabaco produce una serie de irritantes, carcinógenos, estímulos proinflamatorios y agentes oxidantes. Estos procesos estimulan las vías de señalización anormales que se encuentran en el cáncer relacionado con el tabaquismo y las enfermedades cardiovasculares. La nicotina también se ha visto implicada en la patogénesis de la ECV y el cáncer. Los modelos animales in vitro han descubierto que la nicotina puede inhibir la apoptosis y potenciar la angiogénesis, lo que aumenta el riesgo de desarrollo de ECV

(43, 46).

f) Alcoholismo

El consumo moderado de alcohol tiene un efecto cardioprotector bien establecido, mediante la disminución de la inflamación, disminución de la función / agregación plaquetaria, lesión isquémica-reperfusión miocárdica reducida, efectos sobre los factores de la coagulación, eventos endoteliales, niveles elevados de colesterol de lipoproteínas de alta densidad y efectos sobre las vías anti y pro-apoptóticas. Los niveles más altos de alcohol se asocian con una mayor mortalidad, ECV, triglicéridos elevados, hipertensión, fibrilación auricular, miocardiopatía e ictus.

Factores del tratamiento medicamentoso

a) Tipo de antineoplásico

Cardiotoxicidad

La cardiotoxicidad se define como la toxicidad que afecta el corazón durante un tratamiento oncológico ⁽³⁾.

Cardiotoxicidad según los tipos de agentes

Cardiotoxicidad inducida por radioterapia

La población de mayor importancia clínica es aquella que fue irradiada a una edad precoz como los pacientes con Linfoma de Hodgkin, cáncer de mama en estadio temprano, cáncer esofágico o pulmonar ^(2, 3, 20). Sin embargo, la radiación puede inducir cardiotoxicidad a través de diversos eventos, ya sea aguda o crónica. En los cuadros agudos, la forma más frecuente de toxicidad cardíaca es la pericarditis o derrame pericárdico. Mientras que el cuadro crónico, puede manifestarse hasta en 10 – 15 años con formas de pericarditis constrictiva, cardiomiopatías (especialmente restrictivas), enfermedad de la válvula, enfermedad de la arteria coronaria, así como la enfermedad vascular periférica ⁽³⁾.

Cardiotoxicidad inducida por agentes antineoplásicos

Muchos medicamentos contra el cáncer con diferentes mecanismos de acción tienen efectos cardiotóxicos. Estos se han dividido en dos categorías en función de la reversibilidad del daño miocárdico:

Daño irreversible (tipo 1)

Está relacionada con la pérdida de masa celular (necrosis/apoptosis) lo que conduce a un daño irreversible. Sin embargo, las manifestaciones clínicas no se presentan hasta meses o años después de la quimioterapia inicial.

Los eventos clínicos asociados incluyen arritmias, pericarditis o menos frecuentemente miocarditis de manera temprana, hasta condiciones de miocardiopatía y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI) ^(2,8,20, 48).

➤ Antraciclinas

Las antraciclinas tienen alta eficacia para el tratamiento de tumores sólidos y neoplasias hematológicas malignas, y evitando su uso debido a las preocupaciones sobre los efectos secundarios cardíacos puede influir negativamente en el pronóstico ⁽⁴²⁾. La cardiotoxicidad por antraciclínicos es una cardiomiopatía no-isquémica tóxica, irreversible. En su forma más severa puede llevar a disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI) e insuficiencia cardíaca, lo que puede condicionar la muerte ^(20,21, 42). Se estima que más de la mitad de todos los pacientes expuestos a las antraciclinas

desarrollará anomalías de la estructura y función cardíaca dentro de los siguientes 6 años, Y que son cinco veces más las probabilidades de desarrollar insuficiencia cardíaca crónica o disfunción sistólica de VI (DSVI) (8, 20, 22). Se sabe que el daño causado por las antraciclinas es dependiente de la dosis, es más común en pacientes muy jóvenes o de edad avanzada (edad <5 años o > 65 años), en los que han recibido radioterapia previa en el pecho y aquellos con enfermedad cardíaca conocida o la presencia de factores de riesgo cardiovascular (3).

El daño inducido por antraciclinas puede dividirse en el tiempo en tres etapas (23, 42):

- Aguda: arritmia supraventricular predominantemente, disfunción LV transitoria y cambios electrocardiográficos (ECG), se desarrolla en menos del 1% de pacientes inmediatamente después de la infusión y generalmente es reversible, presentándose entre horas a días de la administración.
- Temprana: reacción poco común cuyo riesgo es dosis-dependiente. Ocurre al año de administración y entre 1,6-2,1% de pacientes.
- Tardía: esta complicación es la más común y ocurre típicamente al año de la terapia, entre 1,6-5% de pacientes expuestos y puede presentarse tan tardíamente como a los 20 años de exposición.

El riesgo de cardiotoxicidad se incrementa con una dosis acumulada mayor de antraciclinas

(8, 21, 28).

Daño reversible (tipo 2)

Está relacionada con la disfunción celular (mitocondrial o proteica), pudiendo manifestarse clínicamente como una disfunción contráctil temporal, angina vasoespástica o hipertensión arterial (2, 8, 20, 48).

➤ Trastuzumab

Un anticuerpo monoclonal contra el receptor HER2 / erbB2, disminuye la contractilidad del miocardio sin elevación de troponina concomitante. El efecto persiste durante 20 - 25 días y la función del corazón vuelve a la normalidad en la mayoría de los casos (8).

Más de la tercera parte de los pacientes tratados con trastuzumab pueden desarrollar cardiomiopatía, la cual no es dosis-dependiente y es reversible

con la discontinuación del medicamento ^(20, 21). La cardiotoxicidad de trastuzumab se manifiesta por una disfunción ventricular izquierda asintomática o insuficiencia cardíaca ⁽³⁾.

➤ **Taxanos**

A pesar de que la mayoría de los casos de cardiotoxicidad están relacionadas con bradicardia sinusal subclínica (30% de casos), es posible encontrar casos de bloqueos del sistema de conducción con síncope, arritmias supraventriculares o ventriculares e isquemia miocárdica a través de mecanismos desconocidos ⁽²¹⁾.

Aún más, los taxanos pueden potenciar la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas, incrementando los niveles plasmáticos de doxorubicina y promoviendo la generación del metabolito tóxico doxorubicinol en los cardiomiocitos, habiéndose descrito que el docetaxel puede generar menor cardiotoxicidad que el paclitaxel ^(20, 21).

➤ **Fluoropirimidina**

Las fluoropirimidinas, como el 5-fluorouracilo (5-FU) y su forma oral, la capecitabina, se usan para tratar pacientes con enfermedades gastrointestinales y otras malignidades ⁽⁴²⁾. El efecto más importante desde el punto de vista clínico es la isquemia miocárdica, que varía desde angina hasta infarto de miocardio. La frecuencia de esta complicación es 7.6% y la mortalidad asociada de 2,2%, generada por la infusión continua de altas dosis de 5-FU. La etiología se debe a disfunción endotelial y a vasoespasmo de las arterias coronarias

^(21, 22, 42).

Además, es posible encontrar insuficiencia cardíaca aguda, arritmias cardíacas y cambios en el electrocardiograma en reposo. Se sabe que la capecitabina puede generar una menor proporción de isquemia miocárdica y arritmias ventriculares en comparación con el 5-FU ⁽²¹⁾.

➤ **Ciclofosfamida**

No se describen casos frecuentes de cardiotoxicidad por este agente, pero la administración de altas dosis puede generar pericarditis aguda severa y miocarditis hemorrágica, probablemente por injuria cardíaca oxidativa y arritmias. Su compromiso se asocia con el uso de una sola dosis y no de

dosis repetidas, pudiendo presentarse con más frecuencia en pacientes que han sido sometidos a irradiación torácica

(20, 21).

➤ **Medicamentos alquilantes e inhibidores de microtúbulos**

Los agentes alquilantes, en particular el cisplatino, pueden causar hipertensión por daño directo a la célula endotelial, lo que conduce a una disfunción endotelial y vasoconstricción arterial. Los cambios producidos a nivel endotelial pueden manifestarse como una hipertensión durante el tratamiento o años después de culminar un tratamiento adyuvante, razón por la cual se debe hacer un seguimiento de estos pacientes, haciéndose un exhaustivo control de la presión arterial y se debe prestar atención a los factores de riesgo cardiovascular que puedan presentar ^(3,20).

Cardiotoxicidad inducida por agentes biológicos

➤ **Bevacizumab**

Puede asociarse con insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial y eventos tromboembólicos arteriales y venosos ^(20, 21).

La hipertensión grado 3-4 en estudios clínicos, puede ocurrir en el 9,2% de pacientes, y se desarrolla en cualquier momento de la terapia, probablemente asociada con la dosis. Los pacientes que la desarrollan deberían ser tratados con agentes antihipertensivos ^(3, 29).

Los eventos tromboembólicos arteriales pueden ocurrir en cualquier momento de la terapia, pero más frecuentemente a los tres meses de la misma, no asociándose con la dosis ni con una exposición acumulada.

➤ **Sorafenib**

El evento adverso más frecuente es la hipertensión, que ocurre entre el 17 al 43% de los pacientes en los estudios clínicos, siendo la proporción de hipertensión grado 3-4 de 1,4 a 38%. Este efecto está relacionado con la inhibición de los receptores VEGF ⁽²¹⁾. Adicionalmente se ha descrito que

(3, 21).

puede producir síndromes coronarios agudos en el 2,9% de pacientes

➤ **Sunitinib**

Se han descrito como eventos adversos cardiovasculares asociados: hipertensión (casi la mitad de los pacientes en estudios fase I-II), disfunción

del ventrículo izquierdo sintomática o asintomática, infarto de miocardio, entre otros ⁽²¹⁾.

Entre el 8 y 15% de pacientes tratados con sunitinib pueden desarrollar insuficiencia cardíaca mientras que otros desarrollan disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo, en un tiempo que varía entre 22 días a 27 semanas desde el inicio del tratamiento ^(3, 21).

b) Uso concomitante del fármaco

Los pacientes con cáncer tratadas con monoterapias representan grupos en quienes el riesgo de disfunción cardíaca puede ser marcadamente diferente al de los pacientes sometidos a tratamiento con los enfoques contemporáneos ⁽⁴⁷⁾. El uso de trastuzumab en combinación con antraciclinas aumenta el riesgo de cardiotoxicidad, aunque puede ser reducido si trastuzumab se retrasa después de la administración antraciclinas ⁽⁷⁾.

c) Dosis del antineoplásico

Radioterapia

Los factores de riesgo son ^(2, 3):

- Dosis > 30-35 Gy
- Dosis por fracción > 2Gy
- Gran volumen irradiado del corazón -
Largo tiempo de exposición

Agentes antineoplásicos

➤ **Antraciclinas.** - Este grupo genera un daño del miocito que es dosis dependiente (acumulativo) y se asocia, por ende, a disfunción diastólica precoz y sistólica tardía ⁽⁶⁾. La dosis máxima recomendada es de 400 - 500 mg / m² para la doxorubicina y 900 mg / m² de epirubicina ^(7, 23, 49).

Table I Incidence of left ventricular dysfunction associated with chemotherapy drugs¹⁰⁻²¹

Chemotherapy agents	Incidence (%)
Anthracyclines (dose dependent)	
Doxorubicin (Adriamycin)	
400 mg/m ²	3-5
550 mg/m ²	7-26
700 mg/m ²	18-48
Idarubicin (>90 mg/m ²)	5-18
Epirubicin (>900 mg/m ²)	0.9-11.4
Mitoxanthone >120 mg/m ²	2.6
Liposomal anthracyclines (>900 mg/m ²)	2

Ilustración 3: Incidencia de disfunción ventricular izquierda asociado con medicamentos de quimioterapia

Dosis menor de antraciclina (p. Ej., Doxorubicina, 250 mg / m², epirubicina, 600 mg / m²) en combinación con una dosis más baja de RT (30 Gy) cuando el corazón está en el campo de tratamiento

(47).

- **Trastuzumab.** - El efecto cardiodepresor tiene carácter transitorio y reversible al suspender la medicación, con un tiempo de recuperación de la FEVI de aproximadamente un año ⁽⁶⁾.
- **Ciclofosfamida.** - Altas dosis produce efectos agudos en tan sólo 10 días de haber iniciado su administración, su efecto es dosis dependiente y es más común a cantidades superiores de 200 mg/kg ⁽⁶⁾.

2.2. Antecedentes teóricos

2.2.1. Antecedentes internaciones

Salem J. y cols. (Nashville-Estados Unidos,2018), en su estudio de “Toxicidades cardiovasculares asociadas con los inhibidores del punto de control inmunitario: un estudio de farmacovigilancia observacional, retrospectivo”, cuyo objetivo fue identificar y caracterizar los eventos adversos cardiovasculares graves o fatales que están significativamente asociadas con los inhibidores del punto de control inmunitario (ICI).

Se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo. El estudio incluyó a 16 343 451 pacientes durante el periodo 2008 y 2018. Los resultados encontrados durante el tratamiento con los inhibidores del punto de control inmunitario son: compromete a los hombres en un 63.67% y a las mujeres en un 36.33%, el 93.09% recibió monoterapia, el 3.69% terapia concomitante y al 3.22% se le asoció otro fármaco, se asocia con el desarrollo de miocarditis OR 11.21 [IC 95%, 9,36 a 13,43], enfermedades pericárdicas OR 3.80 [IC 95%, 3,08 a 4,62], arritmias supraventriculares OR 1,72 [IC95%, 1, 51 a 1,97] y vasculitis OR 1,56 [IC95%, 1,25 a 1,94], así mismo el 13.36% presentó arritmias, el 10.14% insuficiencia cardíaca, el 2.76% infarto de miocardio y el 6.91% paro cardíaco. Las complicaciones cardiovasculares asociadas a cáncer gastrointestinal fueron del 2.76%, a cáncer de mama fue del 4.21% y a linfomas fue del 2.30%. Concluyendo que el nuevo enfoque de tratamiento con ICI puede generar eventos cardiovasculares inflamatorios graves e incapacitantes poco después del comienzo de la terapia. Además, los pacientes con cáncer que reciben tratamiento con ICI después de la radioterapia a la zona torácica podrían ser vulnerables para desarrollar enfermedades del pericardio, razón por la cual se debe prestar atención al paciente en tratamiento oncológico ⁽¹⁰⁾.

Park J. y cols. (Utah-Estados Unidos, 2018), en su estudio de “Factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular entre los sobrevivientes de cáncer de tiroides: hallazgos del estudio Utah Cancer Survivors Study”, cuyo objetivo fue investigar la asociación entre los posibles factores de riesgo, los efectos del tratamiento y los resultados de la enfermedad cardiovascular (ECV) en los sobrevivientes de cáncer de tiroides.

Se realizó un estudio de cohorte. El estudio incluyó a 3822 sobrevivientes de cáncer de tiroides diagnosticados entre 1997 y 2012. Los resultados encontrados son: Un total de 1719 pacientes (45.0%) desarrollaron al menos una enfermedad cardíaca o vascular de 1 a 5 años después del diagnóstico de cáncer, la mayoría de los sobrevivientes de cáncer que no tenían un diagnóstico de ECV no tenían comorbilidades iniciales [1296 (61.6%)]. El riesgo de desarrollar ECV fue significativamente mayor en los hombres en comparación con las mujeres (HR, 1,46; IC del 95%, 1,31 a 1,62), y fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron terapia de supresión con TSH en comparación con los que no (HR, 1,25; IC del 95%, 1,12 a 1,40). El sobrepeso (IMC, 25 a 29,9 kg / m²) y la obesidad (IMC, ≥ 30 kg/m²) fueron factores asociados significativamente con un mayor riesgo de ECV (CRI, 1,24; IC del 95%, 1,11 a 1,39 y CRI, 1,41; IC del 95%, 1,25 a 1,60), Los pacientes con cualquier comorbilidad tuvieron un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar ECV (CRI, 4,47; IC del 95%, 3,87 a 5,15). Los HR ajustados para los sobrevivientes de cáncer de tiroides que habían recibido terapia de supresión de TSH fueron significativamente mayores para la hipertensión y las enfermedades de las arterias, arteriolas y capilares (HR, 1,22, IC del 95%, 1,06 a 1,41 y HR, 1,27; IC del 95%; 1,04 a 1,56, respectivamente). Concluyendo que sus hallazgos sugieren que es crítico examinar el efecto del diagnóstico de cáncer de tiroides, el tratamiento del cáncer y las características demográficas sobre el riesgo de ECV ⁽¹¹⁾.

Hyun JI. y cols. (Seúl-Korea, 2016), en su estudio de “Riesgo de enfermedad cardiovascular mediante el puntaje de riesgo de Framingham en sobrevivientes de cáncer coreano”, cuyo objetivo fue investigar los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares modificables y probabilidad a 10 años de la enfermedad basado en la puntuación de riesgo de Framingham en los sobrevivientes de cáncer, en comparación con la población general.

Se realizó un estudio de tipo casos-contróles, transversal y retrospectivo, con una muestra de 1.225 sobrevivientes de cáncer y 5.196 con antecedentes de cáncer (contróles). Los resultados encontrados son: El 38.6% fueron de sexo masculino y el 61.44% femenino; 37.6% de los sobrevivientes de cáncer tenía una ECV (Hipertensión en un 73.1%, incluyendo ACV), los cánceres más frecuentes fueron cáncer de estómago (22.5%), cervical (14.6%), de mama (14.4%), y colon (11.8%). La proporción de sujetos que tenían niveles más altos de glucosa en ayunas OR 1.39 (IC 95% 1.03–1.87), niveles de hemoglobina A1c OR 3.20 (IC 95% 2.50–4.10), presión arterial sistólica OR 1.65 (IC 95% 1.32–2.07), niveles de colesterol LDL OR 1.53 (IC 95% 1.13 – 2.07), niveles de colesterol HDL OR 0.59 (IC 95% 0.49 – 0.71) y colesterol total OR 1.08 (IC 95% 0.09 – 1.29) era significativamente mayor en los supervivientes de cáncer que en los contróles no cancerosas, así mismo fumador actual OR 0.75 (IC 95% 0.65–0.96) fue menor, actividad física activa OR 1.03 (IC 95% 0.84 – 1.26) fue mayor, el IMC < 25Kg/m² OR 0.84 (IC 95% 0.71– 1.00) fue menor que en los sobrevivientes. La probabilidad promedio de 10 años de ECV en relación con el tipo de cáncer fue significativamente mayor en pacientes con insuficiencia hepática (36.7%), colon (32%), pulmón (31.2%), mama (17.8%), cáncer cervical (17.7%) y cáncer gástrico (5.1%) con un valor de p<0.05. Concluyendo que los sobrevivientes de cáncer tienen un riesgo de enfermedad cardiovascular más alto y probabilidad a 10 años de enfermedad cardiovascular que los contróles sin cáncer. Control de los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y la implementación de un programa de prevención de la enfermedad cardiovascular bien definido son necesarios para el tratamiento de los sobrevivientes de cáncer ⁽¹²⁾.

Malik A. y cols. (India, 2016), en su estudio de “¿Los biomarcadores son predictivos de la disfunción cardíaca inducida por antraciclina?”, cuyo objetivo fue evaluar la utilidad de la troponina T cardíaca (cTnT) y la estimación de NT-Pro BNP en la predicción temprana de la cardiotoxicidad inducida por antraciclina.

Se realizó un estudio prospectivo con una muestra de 33 pacientes con cáncer de mama entre los 30 a 70 años siendo el rango más frecuente entre los 41 a 60 años. Los resultados son: 15 (45.4%) tenían comorbilidades: 10 (30.3%) hipertensión, 5 (15.15%) diabetes y 2 (6.06%) tenían ambos. El 82% recibió Doxorubicina de los cuales el 51.8% a dosis $< 300 \text{ mg/m}^2$, y el 48.2% a dosis $\geq 300 \text{ mg/m}^2$. El cambio promedio en el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI) en 6 meses fue de $0,154 \pm 0,433 \text{ cm}$ (valor de $p = 0,049$). 7 (21%) tuvieron un aumento de cTnT (valor $p = 0.5$). Se observó un cambio significativo en el LVDD inicial y de seguimiento en pacientes con niveles elevados de cTnT (valor de $p = 0,026$), mientras que no se observaron cambios en la fracción de eyección (FE) y los diámetros de la aurícula izquierda (LAD) en los 6 meses posteriores a la quimioterapia. Los niveles de NT-Pro BNP aumentaron en 32 (96.96%) pacientes ($p \leq 0,0001$). Concluyendo que la estimación de biomarcadores después de la QT puede permitir la estratificación de los pacientes en diversos grupos de riesgo, lo que abre una ventana a estrategias de intervención para evitar el daño permanente al miocardio ⁽¹³⁾.

Armenio SH. y cols. (Estados Unidos, 2016), en su estudio de “Enfermedad cardiovascular entre sobrevivientes de cáncer de inicio en adultos: una retrospectiva basada en la comunidad”, cuyo objetivo fue definir el riesgo de ECV en una gran población de sobrevivientes y controles de cáncer.

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, con una muestra de 36.232 sobrevivientes de cáncer. Los resultados son: La edad promedio fue de 60 años (rango de 40 a 96 años), el 52.6% afectó a mujeres y el 47.41% a varones, los diagnósticos de cáncer más frecuentes fueron: cáncer de próstata (30.2%), de mama (28.8%), de colon (7.2%), de recto (3.6%) y linfoma (4.2%). Los sobrevivientes de cáncer en comparación con los controles tuvieron más probabilidades de tener hipertensión (65% v 59.5%), diabetes (23.4% v 21.5%), dislipidemia (57.9% v 55.9%), sobrepeso/obesidad (43.3% v 35.4%) y un historial de tabaquismo (32.7% v 21.1%) con $p < 0.01$. Los sobrevivientes de cáncer con dos o más FRCV tuvieron el mayor riesgo de ECV cuando se compararon con los controles no cancerosos con menos de dos FRCV (IRR: 1,83 a 2,59; $p < 0,01$). La supervivencia general de ocho años fue significativamente peor entre los sobrevivientes de cáncer que desarrollaron ECV (60%) en comparación con los sobrevivientes de cáncer sin ECV (81%; $p < 0,01$). Concluyendo que la magnitud del riesgo posterior de ECV varía según el subtipo de cáncer y la presencia de FRCV ⁽¹⁴⁾.

Chao C. y cols. (Estados Unidos, 2016), en su estudio de “Perfiles de riesgo de enfermedades cardiovasculares en supervivientes de cáncer en adolescentes y adultos jóvenes (AYA): el estudio AYA sobre supervivientes de cáncer de Kaiser Permanente”, cuyo objetivo fue describir la epidemiología y los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en supervivientes de cáncer de adolescentes y adultos jóvenes (AYA).

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo, con una muestra de 5.673 supervivientes de 2 años de cáncer AYA y 57.617 pacientes sin cáncer entre los 15 y 39 años con una media de 33.4 años. Los resultados son: El desarrollo de FRCV aumento el riesgo de ECV: diabetes 3,18 (95% IC, 1.85 a 5.46), hipertensión 3.67 (IC 95%, 2.38 a 5.67) y dislipidemia 1.79 (IC 95%, 1.10 a 2.92). Tener cualquiera de los FRCV aumenta el riesgo de ECV en los supervivientes de cáncer. Los supervivientes de cáncer que desarrollaron ECV tuvieron un riesgo de mortalidad global 11 veces mayor (cociente de riesgos instantáneos, 10,9; IC del 95%, 8,1 a 14,8) en comparación con los supervivientes sin ECV, entre los tipos de cáncer estudiados se encontró linfoma 10.5%, ovario 4.2%, leucemia 3.2%, colon 2.2%, y recto 1.6%. Concluyendo que los supervivientes de cáncer AYA tienen un mayor riesgo de desarrollar ECV. La supervivencia después de la aparición de ECV está comprometida y los FRCV son modificadores independientes del riesgo de ECV. Estos datos forman la base para identificar individuos de alto riesgo y el manejo proactivo de FRCV ⁽¹⁵⁾.

Ezaz G, y cols. (New Haven-EE. UU, 2014), en su estudio de “Modelo de predicción de riesgo de insuficiencia cardíaca y miocardiopatía después de la terapia adyuvante de trastuzumab para el cáncer de mama”, cuyo objetivo fue desarrollar un puntaje de riesgo clínico que identifique a las mujeres mayores con cáncer de mama que tienen un mayor riesgo de IC o CM después del trastuzumab.

Se realizó un estudio de cohorte con una muestra de 1664 mujeres con edad media de 73.6 años. 597 (35.9%) recibieron QT con antraciclinas, 794 (47.7%) QT sin antraciclinas y 273 (16.4%) no recibió QT. Los resultados son: los factores de riesgo fueron la hipertensión (60,2%), hiperlipidemia (59,0%), y la diabetes mellitus (19,5%). La QT adyuvante aumentó el riesgo de IC/CM para antraciclinas (RR=1.93). El riesgo de IC/CM fue mayor con el aumento de la edad: 75 a 79 años (RR=1,36) y de 80 a 94 años (RR = 2,04). La diabetes mellitus (RR=1.50, P=0.034), hipertensión (RR = 1.44) y la fibrilación / aleteo auricular (RR = 1.69) también se asociaron con mayor riesgo de IC/CM. Concluyendo que la función combinada de los factores de riesgo cardiovascular predice eventos cardíacos en pacientes con cáncer ⁽¹⁶⁾.

Weaver KE, y cols. (New York- EE. UU., 2013), en su estudio de “Factores de riesgo cardiovascular entre los sobrevivientes a largo plazo de cáncer de mama, próstata, colorrectal y ginecológico: ¿existe una brecha en el cuidado de la supervivencia?”, cuyo objetivo fue la evaluación de la prevalencia de los factores de riesgo de ECV entre los sobrevivientes de cáncer a largo plazo en general, y por raza / origen étnico y la localización del cáncer.

Se realizó un estudio de tipo analítico, de cohorte transversal, retrospectivo, con una muestra de 1582 sobrevivientes de cáncer, la mayoría > 65 años que afecta a mujeres en un 50% y a varones en un 49.6%. Los resultados son: El 36.1% recibió radioterapia, el 30.6% quimioterapia. Los factores de riesgo más comunes incluyen sobrepeso (38%) u obesidad (24%) con ($t = 4.98$, $p = 0,006$), hipertensión (55%) con ($t = 4,73$, $p < 0,0001$), y diabetes (21%) con ($t = 5,04$, $p < 0,0001$). Factores de riesgo de ECV menos comunes incluyen la inactividad física (18%) y tabaquismo (5%) con ($t = 4,62$, $p = 0,0003$). Una ECV fue informada por el 35,0% de los sobrevivientes de cáncer. Los sobrevivientes de cáncer de mama (57,3%), de próstata (69,6%) fueron significativamente más propensos a tener sobrepeso u obesidad (OR = 1,70, IC 1.10 - 2,62), los de cáncer ginecológico (31,3%) fueron significativamente más propensos que los de cáncer de mama (18,8%) a estar físicamente inactivas (1,98, 1,20 - 3,24). Los de cáncer de mama (45,2%), próstata (56,8%) y colorrectal (61,9%) fueron significativamente más propensos de presentar un historial de hipertensión (OR = 1,60, IC 1,06 - 2,40 y OR = 1,97, IC 1.31 - 2,97, respectivamente). Concluyendo en la importancia de controlar los factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular en los sobrevivientes de cáncer ⁽¹⁷⁾.

Armstrong GT. y cols. (Estados Unidos, 2013), en su estudio de “Factores de riesgo modificables y eventos cardíacos mayores entre los sobrevivientes adultos de cáncer infantil”, cuyo objetivo fue evaluar la contribución relativa de factores de riesgo cardiovasculares modificables en el desarrollo de eventos cardíacos mayores en adultos mayores sobrevivientes de cáncer infantil.

Se realizó un estudio de cohorte, retrospectivo, con seguimiento longitudinal; con una muestra entre 10.724 sobrevivientes de 5 años y 3.159 hermanos en el estudio CCS. Los resultados son: La edad promedio fue entre los 30-49 años (62.8%), afectando a las mujeres en el 52.4% y a los varones en el 47.6%, el 26.4% recibió radioterapia y el 38.9% recibió antraciclinas (RR 9.3; IC 3.2 a 26.8), presento como factores de riesgo frecuentes a la obesidad (21.7%), HTA (14.9%), dislipidemia (8.9%), y diabetes (3.7%), así mismo la incidencia de enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca, valvulopatía y arritmia fue del 5,3%, 4,8%, 1,5% y 1,3%, respectivamente. Dos o más factores de riesgo cardiovascular fueron reportados por el 10.3% de los sobrevivientes y el 7.9% de los hermanos. El riesgo de cada evento cardíaco aumentó con el aumento del número de factores de riesgo cardiovascular (todos $P < .001$). La hipertensión (RR, 4.1; IC del 95%, 3.2 a 9.7) aumentó significativamente el riesgo de enfermedad arterial coronaria (RR, 6,1), insuficiencia cardíaca (RR, 19,4), enfermedad valvular (RR, 13,6) y arritmia (RR, 6,0; todos los valores de $P < 0,01$). El desarrollo de dos o más factores de riesgo cardiovascular (RR, 2.4; IC del 95%, 1.2 a 4.9) se asoció significativamente con la mortalidad cardíaca, a diferencia de un solo factor de riesgo como diabetes (RR, 2.2; IC 95%, 0.8 a 6.1), dislipidemia (RR, 1.7; IC 95%, 0.7 a 3.8) u obesidad (RR, 1.2; IC 95%, 0.6 a 2.3). Concluyendo que los factores de riesgo cardiovascular modificables, particularmente la hipertensión, potencian el riesgo asociado a la terapia para eventos cardíacos mayores en esta población y deberían ser el foco de futuros estudios intervencionistas. ⁽¹⁸⁾.

2.2.2. Antecedentes nacionales

Valenzuela G. (Perú, 2016), en su estudio de “Valoración del riesgo cardiovascular en pacientes oncológicos de la clínica delgado AUNA- Perú y frecuencia de intervenciones Preventivas”, cuyo objetivo fue ponderar el riesgo cardiovascular de los pacientes oncológicos atendidos por primera vez, en la Clínica Delgado-AUNA, según la escala de la Clínica Mayo.

Se realizó un estudio retrospectivo en la clínica Delgado durante el año 2016. El estudio incluyó a 111 historias clínicas diagnosticadas con las neoplasias más frecuentes en el Perú, no fallecidos y que recibieron medicación antineoplásica. Los resultados encontrados son: la edad promedio fue de 57.90, siendo más frecuente en las mujeres con un 80.2%, entre los factores de riesgo determinados se encontró que el 25% tenía obesidad, el 34% HTA y el 90% dislipidemia, así mismo el riesgo cardiovascular fue de 2.07%. La distribución de riesgo desde un punto de vista cualitativo, según la puntuación de la Clínica Mayo fue en puntos: muy alto (2.7%), alto (38.7%), intermedio (20.7%), bajo (25.2%), muy bajo (12.6%). El riesgo cardiovascular promedio, en puntos absolutos, según tipo de neoplasia fue: cáncer de cérvix (5), cáncer de mama (4.54), cáncer de hígado (2.66), cáncer de pulmón (2.4), cáncer de estómago (1.83), cáncer de colon (1.52) y cáncer de próstata (1). Concluyendo que cuatro de cada diez pacientes oncológicos atendidos en la Clínica Delgado, tenían un riesgo cardiovascular alto/muy alto ⁽¹⁹⁾.

2.2.3. Antecedentes regionales

No se encontró ningún antecedente relacionado con el proyecto de investigación a nivel regional.

2.3. Definición de términos básicos

Complicación. - Problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento. La complicación puede deberse a una enfermedad, el procedimiento o el tratamiento, o puede no tener relación con ellos ⁽⁵²⁾.

Sobreviviente. - Persona que permanece viva y sigue funcionando después de superar dificultades graves o enfermedades potencialmente mortales. En el ámbito del cáncer, una persona se considera sobreviviente desde el momento del diagnóstico hasta la etapa final de la vida ⁽⁵¹⁾.

Terapia oncológica. - Tipo de medicamento contra el cáncer que impide el crecimiento celular al interferir con el ADN, el material genético de las células. También se llama antibiótico antitumoral y antibiótico contra el cáncer ⁽⁵²⁾.

Terapia concomitante. – Es el uso de dos o más medicamentos antineoplásicos administrados al mismo tiempo para tratar enfermedades neoplásicas ⁽⁵²⁾.

Terapia secuencial. – Es la administración del antineoplásico en fases consecutivas ⁽⁵²⁾.

Factores de riesgo. - Elemento que antecede a una enfermedad y se asocia con su desarrollo. Constituye toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad ⁽⁵²⁾.

2.4. Hipótesis

2.4.1. Hipótesis general

Existen factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018.

2.4.2. Hipótesis específicas

1. Existen factores de riesgo asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018.
 - 1.1. Los factores de riesgo cardiovasculares del paciente (hipertensión, dislipidemia, tabaquismo) determinan complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018.
 - 1.2. Los factores del tratamiento medicamentoso (tipo de antineoplásico, uso concomitante de antineoplásicos) se asocian a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018.
2. El factor de tratamiento (dosis de la medicación) es un factor protector asociado a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018.
3. Existe alta frecuencia de complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018.

2.5. Variables

2.5.1. Variables implicadas

- **Variables asociadas**

- I. Factores de riesgo cardiovascular del paciente**

- Hipertensión arterial
 - Dislipidemia
 - Diabetes
 - Sobrepeso - Obesidad
 - Tabaquismo
 - Alcoholismo

- II. Factores del tratamiento medicamentoso**

- Tipo de antineoplásico
 - Uso concomitante de antineoplásicos
 - Dosis de la medicación

- **Variable de supervisión**

- Diagnóstico de complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica

2.5.2. Variables no implicadas

- Edad
- Género
- Edad del diagnóstico con cáncer
- Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de cáncer
- Tipo de cáncer
- Ocupación
- Grado de instrucción

2.6. Definiciones operacionales

2.6.1. Variables no implicadas

Variable	Definición conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de Medición	Indicador	Escala de Medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Item	Definición operacional de la variable
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Cuantitativa	Indirecta	Edad en años cumplidos por el paciente.	De razón	Encuesta aplicada	Edad _____ en años cumplidos.	1	La variable se expresará como edad del paciente en años cumplidos. a) Joven (18-29 años) b) Adulto (30-59 años) c) Adulto mayor (≥60 años)
Genero	Clasificación en masculino o femenino, basado en las características anatómicas y fenotípicas.	Cualitativa	Indirecta	Masculino y femenino	De razón	La variable género se medirá mediante la respuesta a la pregunta ¿A qué género pertenece Ud.?	¿A qué género pertenece Ud.? a) Masculino b) Femenino	2	La variable género se expresará como: a) Masculino b) Femenino

2.6.1. Variables no implicadas

Variable	Definición conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de Medición	Indicador	Escala de Medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Item	Definición operacional de la variable
Edad del diagnóstico con cáncer	Tiempo de edad en el cual el médico especialista le indica que tiene cáncer.	Cuantitativa	Indirecta	Edad en años cumplidos por el paciente cuando le dan el diagnóstico .	De razón	La variable edad del diagnóstico con cáncer se medirá mediante la respuesta a la pregunta: ¿Cuántos años cumplidos tenían cuando te diagnosticaron con cáncer?	Edad_____ en años cumplidos durante el diagnóstico.	3	La variable se expresará como edad del paciente en años cumplidos cuando se le diagnóstico con cáncer.
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de cáncer	Se define como el tiempo transcurrido entre el día que el especialista le indica que tiene cáncer y la fecha actual.	Cuantitativa	Indirecta	Tiempo en años desde el diagnóstico hasta la fecha actual,	De razón	Se usará la ficha de recolección de datos para registrar el dato que se obtendrán de las historias clínicas.	¿Cuál es el intervalo de tiempo _____ en años cumplidos desde el diagnóstico de cáncer hasta la fecha?	4	La variable se expresará como el intervalo de tiempo entre la fecha del diagnóstico y la fecha actual.

2.6.1. Variables no implicadas

Variable	Definición conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de Medición	Indicador	Escala de Medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Item	Definición operacional de la variable
Tipo de cáncer	Conjunto de enfermedades relacionadas con el desarrollo del cáncer.	Cualitativa	Indirecta	Diagnóstico del tipo de cáncer	De razón	Se usará la ficha de recolección de datos que se obtendrán de las historias clínicas y el respectivo diagnóstico del cáncer.	¿Cuál es el tipo de cáncer diagnosticado por el especialista oncólogo?	5	La variable se expresará en el tipo de cáncer identificado por el médico especialista.
Ocupación	Trabajo, empleo, oficio que desempeña el paciente.	Cualitativa	Indirecta	Ocupación a la que se dedica el paciente	Nominal	Encuesta aplicada	¿Cuál es la ocupación del paciente? a) Trabajador independiente (a) b) Ama de casa c) Trabajador dependiente (especificar) d) Jubilado (a)	6	La variable se expresará como la actividad de trabajo, a la que se dedica actualmente el paciente.

Grado de instrucción	Conjunto de conocimientos adquiridos por una persona.	Cualitativa	Indirecta	Nivel de instrucción del paciente.	Ordinal	Encuesta aplicada	¿Cuál es el grado de instrucción del paciente?: a) Ninguno(N) b) Primaria incompleta c) Primaria completa d) Secundaria incompleta e) Secundaria completa f) Superior/ técnico (Su/Te)	7	La variable se expresará como el nivel educativo que haya completado satisfactoriamente el paciente.
----------------------	---	-------------	-----------	------------------------------------	---------	-------------------	--	---	--

2.6.2. Variables implicadas

Variable	Definición conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de Medición	Indicador	Escala de Medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Item	Definición operacional de la variable
Hipertensión arterial	Es una elevación continua de la presión arterial (PA) por encima de unos límites establecidos,	Cuantitativa	Indirecta	Con alteración y sin alteración de la presión arterial	De Razón	Se usará la ficha de recolección de datos que se obtendrán de las historias clínicas.	La variable se medirá mediante la respuesta a la pregunta ¿Cuál es la presión arterial del paciente después de haber recibido terapia oncológica? _____ en mmHg	8	La variable hipertensión arterial se expresará como: a) Sin hipertensión si la PA: < 140/90 mmHg b) Con hipertensión si la PA: ≥ 140/90 mmHg
Dislipidemia	Son un conjunto de patologías caracterizadas por el aumento de la concentración plasmática de colesterol y lípidos en la sangre.	Cuantitativa	Indirecta	Con alteración y sin alteración	De Razón	Se usará la ficha de recolección de datos que se obtendrán de las historias clínicas.	¿Cuáles son los valores de colesterol, triglicéridos, HDL, LDL después de haber recibido terapia oncológica? _____ mg/dl	9	La variable dislipidemia se expresará: a) Sin dislipidemia b) Con dislipidemia

2.6.2. Variables implicadas

Variable	Definición conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de Medición	Indicador	Escala de Medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Item	Definición operacional de la variable
Diabetes	La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por la glucosa en sangre elevada (hiperglucemia).	Cuantitativa	Indirecta	Con alteración o sin alteración de glucosa en sangre	De razón	Se usará la ficha de recolección de datos que se obtendrán de las historias clínicas.	¿Cuáles son los valores de glucosa después de haber recibido terapia oncológica? _____ mg/dl	10	La variable se expresará como: a) Con diabetes: glucosa en ayunas es ≥ 126 mg/dl b) Sin diabetes: glucosa en ayunas es < 126 mg/dl
Sobrepeso Obesidad	Es una enfermedad crónica de origen multifactorial prevenible que se caracteriza por acumulación excesiva de grasa o hipertrofia general del tejido adiposo en el cuerpo.	Cuantitativa	Indirecta	Índice de masa muscular que presenta el paciente	De razón	Se usará la ficha de recolección de datos que se obtendrán de las historias clínicas.	¿Cuál es el IMC en los pacientes después de haber recibido terapia oncológica? _____ en Kg/m ²	11	La variable se expresará como: - Normal: IMC < 25 Kg/m ² - Sobrepeso: IMC $25 - 30$ Kg/m ² - Obesidad: IMC ≥ 30 Kg/m ²

2.6.2. Variables implicadas

Variable	Definición conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de Medición	Indicador	Escala de Medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Item	Definición operacional de la variable
Tabaquismo	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.	Cuantitativa	Indirecta	Cuantos cigarrillos fuma por día	De Razón	Se usará la ficha de recolección de datos que se obtendrán de las historias clínicas.	¿Empezó o dejó de fumar después de haber recibido terapia oncológica? a) Si b) No	12	La variable se expresará como: a) Si fuma b) No fuma
Alcoholismo	Enfermedad provocada por el consumo excesivo de este tipo de bebidas, que genera diversos trastornos en la salud	Cualitativa	Indirecta	Consumo alguna bebida alcohólica	De razón	Se usará la ficha de recolección de datos que se obtendrán de las historias clínicas.	¿ha consumido alguna bebida alcohólica después de haber recibido terapia oncológica? a) Si b) No	13	La variable se expresará como: a) Si b) No

2.6.2. Variables implicadas

Variable	Definición conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de Medición	Indicador	Escala de Medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Item	Definición operacional de la variable
Tipo de antineoplásico	Tipo de medicamento contra el cáncer que impide el crecimiento celular al interferir con el ADN, el material genético de las células. También se llama antibiótico antitumoral y antibiótico contra el cáncer	Cualitativa	Indirecta	Tipo de antineoplásicos	De Razón	Se usará la ficha de recolección de datos que se obtendrán de las historias clínicas.	¿Cuál es el antineoplásico que le prescribieron? _____ (especifique)	14	La variable se expresará como: Antineoplásico _____ (prescrito por el médico)
Uso concomitante de antineoplásicos	Es la administración de dos o más antineoplásicos de forma simultánea.	Cualitativa	Indirecta	Administración de múltiples antineoplásicos	De Razón	Se usará la ficha de recolección de datos que se obtendrán de las historias clínicas.	¿Cuántos antineoplásicos le prescribieron de forma simultánea durante su tratamiento? a) Uno b) Dos o más	15	La variable se expresará: A) Monoterapia B) Terapia concomitante C) Terapia secuencial D) Terapia concomitante y secuencial

2.6.2. Variables implicadas

Variable	Definición conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de Medición	Indicador	Escala de Medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Item	Definición operacional de la variable
Dosis de la medicación	La cantidad de una sustancia a la que se expone una persona durante un período de tiempo.	Cuantitativa	Directa	Cantidad administrada del antineoplásico	De Razón	Se usará la ficha de recolección de datos que se obtendrán de las historias clínicas.	¿Cuál es la dosis indicada? _____ (unidades correspondientes)	17	La variable se expresará: a) Sin dosis de toxicidad b) Con dosis de toxicidad a)
Complicaciones cardiovasculares	Son un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan tanto al sistema circulatorio como al corazón	Cualitativa	Indirecta	Diagnóstico de enfermedad cardiovascular	De Razón	Se usará la ficha de recolección de datos que se obtendrán de las historias clínicas.	¿Cuál es el diagnóstico cardiovascular después de recibir terapia oncológica? _____ (diagnosticado por el médico)	21	La variable se expresará: a) Disfunción miocárdica y la insuficiencia cardíaca (IC) b) Enf. de la arteria coronaria c) Arritmias, QT prolongados d) Hipertensión arterial e) Enfer. tromboembólica f) Enfer. vascular periférica y accidente cerebrovascular g) Otros: (especifique)

CAPÍTULO III

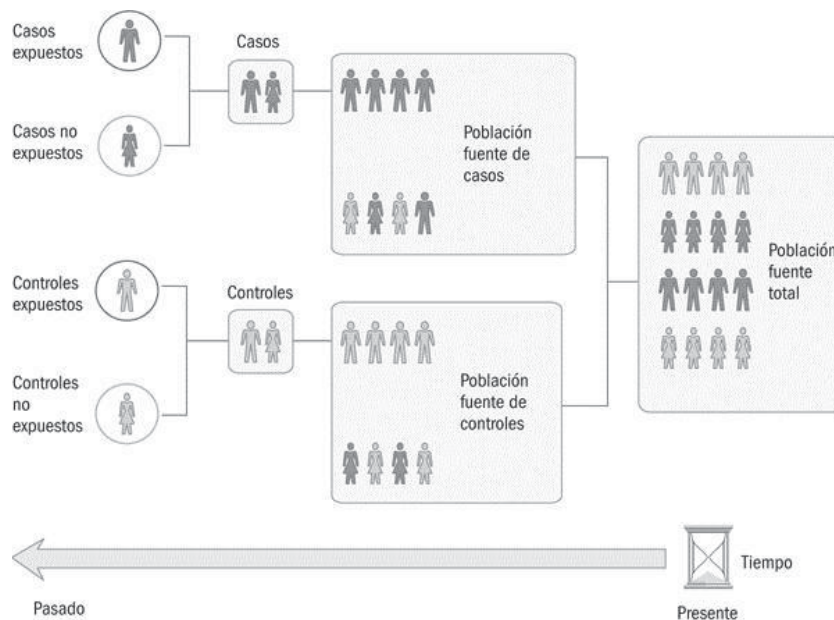
MÉTODOS DE INVESTIGACION

3.1. Tipo de investigación

Se realizó un estudio de tipo casos y controles, analítico, retrospectivo. Se definió como “caso” a aquel paciente con terapia oncológica que presenta alguna complicación cardiovascular y como “control” a aquel paciente con terapia oncológica que no desarrolló ninguna complicación cardiovascular. Se usaron medidas de asociación estadísticamente significativas donde: $OR > 1$ es factor de riesgo asociado, $OR < 1$ es factor de protección, con IC95% [$>1 - >1$] y con $p < 0.05$.

3.2. Diseño de la investigación

El diseño de la investigación corresponde a un estudio observacional, porque no hay intervención por parte del investigador, y éste solo se limita a medir las variables que define en el estudio.



Diseño clásico de un estudio transversal.

3.3. Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

El estudio será realizado en una población finita, la misma que estará constituida por los pacientes que recibieron o están con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la provincia de Cusco de año lectivo 2018.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

3.3.2.1. Criterios de inclusión

Casos	Controles
Pacientes diagnosticadas con cáncer en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco	Pacientes diagnosticadas con cáncer en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco
Pacientes que recibieron o reciben tratamiento oncológico	Pacientes que recibieron o reciben tratamiento oncológico
Pacientes con esperanza de vida durante al menos 6 meses después del diagnóstico de cáncer	Pacientes con esperanza de vida durante al menos 6 meses después del diagnóstico de cáncer
Pacientes mayores de 18 años	Pacientes mayores de 18 años
Pacientes que presentaron alguna complicación cardiovascular	Pacientes que no presentaron ninguna complicación cardiovascular

3.3.2.2. Criterios de exclusión

Casos	Controles
Pacientes diagnosticadas con cáncer que fallecieron	Pacientes diagnosticadas con cáncer que fallecieron
Pacientes con datos incompletos en la historia clínica	Pacientes con datos incompletos en la historia clínica
Pacientes que desarrollaron una segunda neoplasia o tuvieron recurrencia de esta	Pacientes que desarrollaron una segunda neoplasia o tuvieron recurrencia de esta
Pacientes que presenten factores de riesgo antes de recibir el tratamiento oncológico	Pacientes que presenten factores de riesgo antes de recibir el tratamiento oncológico
Pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular	Pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular

3.3.3. Muestra: tamaño de muestra y método de muestreo

Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó el estudio “Factores de riesgo modificables y eventos cardiacos mayores entre los sobrevivientes adultos de cáncer infantil”, donde la hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular representa un RR 4.1%, considerando un nivel de confianza de 95% y una potencia de 80%. El tamaño muestral se obtendrá mediante la aplicación del programa estadístico EPI INFO 7:

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Case-Control Study (Comparison of ILL and NOT ILL)

Two-sided confidence level: 95% ▾

Power: 80 %

Ratio of controls to cases: 2

Percent of controls exposed: 9.6 %

Odds ratio: 4.1

Percent of cases with exposure: 30.3 %

	Kelsey	Feiss	Feiss w/ CC
Cases	38	41	48
Controls	76	81	95
Total	114	122	143

El resultado nos determinó un total de 143 pacientes de los cuales se tiene 48 casos y 95 controles; pero fue necesario reajustar el tamaño de la muestra ante las posibles pérdidas de elementos de la muestra por razones diversas (perdida de información, abandono, no respuesta, etc.). Se estimó un 10 % por efecto del diseño, empleando la siguiente fórmula:

$$= 1 -$$

Dónde:

N_f = tamaño muestra final

N = tamaño muestral

Pp= porcentaje de pérdidas =10 % = 0.1

Reemplazando los valores correspondientes se obtiene:

$$\frac{143}{1 - (0.1)} = 158.8$$

Mediante una aproximación por exceso, el tamaño muestral final es:

$$= 159$$

Siendo la muestra necesaria la siguiente: 159 pacientes de los cuales 53 son casos y 106 controles.

Método de muestreo

Se utilizó el muestreo aleatorio en los pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos

A) Técnica

La técnica utilizada en el estudio fue mediante la recolección de datos de interés a través de las historias clínicas, la misma que quedó registrado en una ficha de recolección de datos, dicha ficha fue elaborada en base a los datos que se requieren del paciente para la obtención de nuestros resultados.

B) Instrumento

El instrumento utilizado fue una ficha de recolección de datos que consta de cinco partes: registró de datos generales del paciente, de datos relacionados a los factores de riesgo cardiovascular del paciente, a los factores del tratamiento medicamentoso, y la presencia de alguna complicación cardiovascular.

El cuestionario presenta preguntas directas, indirectas y cerradas, de las cuales:

- Datos generales del paciente, constó de 7 preguntas.
- Datos de los factores de riesgo cardiovascular del paciente, constó de 6 preguntas.

- Datos de los factores del tratamiento medicamentoso, constó de 3 preguntas.
- Datos de las complicaciones, constó de 2 pregunta.

C) Procedimiento

- Se solicitó la aprobación del proyecto de investigación al Instituto de Investigación Médica (INIME).
- Una vez aprobado el proyecto por el INIME, se procedió a solicitar la autorización al ente correspondiente del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco para la ejecución del proyecto.
- Obtenida la aceptación del director/a y de los comités de ética del hospital se procedió al registro de datos.
- Se creó una base de datos en el programa Excel y STATA 16.0 permitiendo almacenar y clasificar los diferentes datos obtenidos para su posterior evaluación.

3.5. Plan de análisis de datos

Los datos primarios fueron almacenados en un soporte electrónico utilizando una computadora personal. Estos datos se procesaron con el programa estadístico Statistics Data Analysis (STATA) versión 16.0, en el cual se analizaron los resultados a partir de los datos registrados.

Para las variables se realizó un análisis descriptivo donde se determinó su distribución en base a frecuencias, porcentajes y porcentajes acumulados según cada una de las variables dependientes e independientes. Posteriormente se estimó el OR y el intervalo de confianza al 95%, y se utilizó la referencia de la distribución para conocer su significación estadística, donde habrá asociación cuando $p < 0.05$ y el IC 95% [>1 - >1]. El poder de la muestra obtenida será del 80%. Se utilizó un modelo bivariado y se consideró simultáneamente diversas variables independientes utilizando modelos generalizados lineales. Se seleccionaron los modelos de mayor contribución estadística (principio de parsimonia).

CAPÍTULO IV

RESULTADOS, DISCUSION Y CONCLUSIONES

4.1. RESULTADOS

4.1.1. Análisis univariado

4.1.1.1. Características generales

Tabla 1. Características generales de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variables	n =159	*	Edad mínima	Edad máxima
Edad°	55.43	48-64	29	71
		%	P. Acum	
Joven	3	1.89	1.89	
Adulto	89	55.97	57.86	
Adulto mayor	67	42.14	100	
Sexo				
Masculino	23	14.47	14.47	
Femenino	136	85.53	100	
Edad al diagnóstico de cáncer				
Edad°	54.62	47-64	28	70
20-30	4	2.52	2.52	
31-40	18	11.32	13.84	
41-50	26	16.35	30.19	
51-60	62	38.99	69.18	
61-70	49	30.82	100	
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de cáncer				
6-12 meses	85	53.46	53.46	
12-18 meses	74	46.54	100	
Ocupación				
Trabajador independiente	21	13.21	13.21	
Ama de casa	53	33.33	46.54	
Trabajador dependiente	73	45.91	92.45	
Jubilado	12	7.55	100	
Grado de instrucción				
Primaria incompleta	1	0.63	0.63	
Promaria completa	2	1.26	1.89	
Secundaria incompleta	21	13.21	15.09	
Secundaria completa	52	32.7	47.8	
Técnico/Superior	83	52.2	100	

La edad de mayor frecuencia en los pacientes oncológicos son los adultos de 30 a 59 años (55.97%), con una edad promedio de 55.43 años, y rangos intercuartílicos de 48 años al percentil 25% y de 64 años al percentil 75%.

La edad promedio al momento del diagnóstico de cáncer es de 54.62 años, con una edad de 47 años al percentil 25% y de 64 años al percentil 75%, así mismo el grupo etario expuesto se encuentra entre los 51 a 60 años (38.99%).

Los pacientes oncológicos que presentan una sobrevida entre los 6 a 12 meses después de su diagnóstico de cáncer y de su tratamiento es de 53.46%, mientras que el 46.54% son los pacientes oncológicos entre los 12 a 18 meses.

4.1.1.2. Tipos de cáncer

Tabla 2. Características del tipo de cáncer en los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	n =159	%	P.Acum
Próstata	2	1.26	1.26
Colon	23	14.47	15.72
Recto	6	3.77	19.5
Mama	95	59.75	79.25
Endometrio	3	1.89	81.14
Ovario	2	1.26	82.4
Linfoma	25	15.72	98.12
Leucemia	3	1.89	100

% Porcentaje válido

P.Acum.: porcentaje acumulado

Fuente: Ficha de recolección de datos

4.1.1.3. Hipertensión arterial

Tabla 3. Características de la hipertensión arterial de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	n =159	%	P.Acum
Sin hipertensión	118	74.21	74.21
Con hipertensión	41	25.79	100

% Porcentaje válido

P.Acum.: porcentaje acumulado

Fuente: Ficha de recolección de datos

Los pacientes oncológicos sin antecedente de hipertensión previo y que recibieron algún tipo de tratamiento antineoplásico, desarrollaron hipertensión arterial hasta en un 25.79% como complicación cardiovascular.

4.1.1.4. Dislipidemia

Tabla 4. Características de dislipidemia de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	n =159	%	P.Acum
Colesterol			
<200mg/dl	68	42.77	42.77
≥200mg/dl	91	57.23	100
Triglicéridos			
<150mg/dl	50	31.45	31.45
≥150mg/dl	109	68.55	100
HDL			
Varones			
<40mg/dl	21	13.21	13.21
≥40mg/dl	7	4.4	17.61
Mujeres			
<50mg/dl	85	53.46	71.07
≥50mg/dl	146	28.93	100
LDL			
<160mg/dl	44	27.67	27.67
≥160mg/dl	115	72.33	100

% Porcentaje válido

P.Acum.: porcentaje acumulado

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la población en estudio, se encontró que los factores de riesgo se encuentran en valores elevados por encima que los límites aceptables en mayor porcentaje: colesterol ≥200mg/dl (57.23%), triglicéridos ≥150mg/dl (68.55%), LDL ≥160mg/dl (72.33%), así mismo los valores de HDL se encuentran en valores por debajo de lo permisible tanto en varones (13.21%) como en mujeres (53.46%); lo que incrementa el riesgo para desarrollar algún tipo de complicación cardiovascular.

4.1.1.5. Glicemia

Tabla 5. Características de la glicemia de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	n =159	%	P.Acum
Normoglicemia	145	91.19	91.19
Hiperglicemia	14	8.81	100

% Porcentaje válido

P.Acum.: porcentaje acumulado

Fuente: Ficha de recolección de datos

4.1.1.6. Índice de masa corporal

Tabla 6. Características del índice de masa corporal de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	n =159	%	P.Acum
Normal	48	30.19	30.19
Sobrepeso	100	62.89	93.08
Obesidad	11	6.92	100

% Porcentaje válido

P.Acum.: porcentaje acumulado

Fuente: Ficha de recolección de datos

4.1.1.7. Hábitos nocivos

Tabla 7. Características de hábitos nocivos de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	n =159	%	P.Acum
Fuma			
No	141	88.68	88.68
SI	18	11.32	100
Alcohol			
No	101	63.52	63.52
Si	58	36.48	100

% Porcentaje válido

P.Acum.: porcentaje acumulado

Fuente: Ficha de recolección de datos

4.1.1.8. Tipo de antineoplásico

Tabla 8. Características del tipo de antineoplásico de los pacientes oncológicos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco Cusco, 2018

Variable	n =159	%	P.Acum
Radioterapia	7	4.4	4.4
Sin radioterapia	109	68.55	68.55
≥30Gy	50	31.45	100
Quimioterapia	110	69.18	73.58
Sin quimioterapia	7	4.4	4.4
Monoterapia	10	6.29	10.69
Terapia concomitante	72	45.28	55.97
Terapia secuencial	70	44.03	100
Radioterapia - Quimioterapia	42	26.42	100

% Porcentaje válido

P.Acum.: porcentaje acumulado

Fuente: Ficha de recolección de datos

En los pacientes oncológicos que recibieron radioterapia del lado izquierdo (7%), la dosis administrada a todos fue $\geq 30\text{Gy}$; los que fueron tratados con terapia concomitante (45.28%) seguido de otro(s) fármacos (terapia secuencial)

representa el 44.03%, mientras que los pacientes oncológicos tratados de forma simultánea con radioterapia y quimioterapia representan el 26.42%.

4.1.1.9. Quimioterapia de daño irreversible

Tabla 9. Características del uso de quimioterapia de daño irreversible de los pacientes oncológicos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco Cusco, 2018

Variable	n =159	%	P.Acum
sin Doxorubicina	49	30.82	30.82
Dosis normal	59	37.11	67.92
Dosis tóxica	51	32.08	100

% Porcentaje válido

P.Acum.: porcentaje acumulado

Fuente: Ficha de recolección de datos

El tratamiento a base de antraciclinas tiene repercusión por presentar complicaciones a medida que sus dosis se van acumulando, tal es el caso de la doxorubicina, la cual fue administrada al 32.08% de los pacientes oncológicos en dosis tóxica ($\geq 400\text{mg/m}^2$).

4.1.1.10. Quimioterapia concomitante

Tabla 10. Características de la quimioterapia concomitante de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	n =159	%	P.Acum
Sin quimioterapia	18	11.32	11.32
Doxorubicina-Ciclofosfamida	108	67.92	79.25
Ciclofosfamida-5Fluorouracilo	1	0.63	79.87
Paclitaxel-Carboplatino	4	2.52	82.39
Oxaliplatino-5Fluorouracilo	15	9.43	91.82
Irinotecan-5Fluorouracilo	8	5.03	96.86
Isofosfamida-Carboplatino	1	0.63	97.48
Doxorubicina-Oxaliplatino	1	0.63	98.11
Docetaxel-Carboplatino	3	1.89	100

% Porcentaje válido

P.Acum.: porcentaje acumulado

Fuente: Ficha de recolección de datos

4.1.1.11. Quimioterapia secuencial

Tabla 11. Características de la quimioterapia secuencial de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	n =159	%	P.Acum
Sin quimioterapia	78	49.06	49.06
Bevacizumab	4	2.51	51.57
Trastuzumab	13	8.18	59.75
Paclitaxel	42	26.42	86.16
Docetaxel	1	0.63	86.79
Trastuzumab-Paclitaxel	8	5.03	91.82
Oxaliplatino	10	6.29	98.11
Docetaxel-Cisplatino	1	0.63	98.74
Triptorelina	2	1.26	100

% Porcentaje válido

P.Acum.: porcentaje acumulado

Fuente: Ficha de recolección de datos

4.1.1.12. Complicaciones cardiovasculares

Tabla 12. Características de las complicaciones cardiovasculares de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	n =159	%	P.Acum
Sin complicaciones	106	66.67	66.67
Con complicaciones	53	33.33	100
Insuficiencia cardiaca	1	1.88	1.88
Disfunción miocárdica	4	7.55	9.43
Arritmias	9	16.98	26.41
Hipertensión arterial	29	54.72	81.13
Arritmias-Hipertensión arterial	6	11.32	92.45
Disfunción miocárdica - Hipertensión arterial	4	7.55	100

% Porcentaje válido

P.Acum.: porcentaje acumulado

Fuente: Ficha de recolección de datos

Los pacientes oncológicos que presentaron complicaciones cardiovasculares (33.33%) tuvo menor incidencia en comparación al grupo control (66.66%). Las complicaciones cardiovasculares más representativas son: la hipertensión arterial 54.72%, las arritmias 16.98%, y ambas con un 11.32%.

4.1.2. Análisis bivariado

4.1.2.1. Edad y complicaciones cardiovasculares

Tabla 13. Asociación entre la Edad y las complicaciones cardiovasculares de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	Complicaciones CV		p	OR	IC 95%		
	CASO %	CONTROL%			Inferior	Superior	
Edad (años)							
Joven	SI	0 (0)	3 (100)	0.2163	0	0	2.56
	NO	53 (33.97)	103 (66.03)				
Adulto	SI	22 (24.72)	67 (75.28)	0.0094	0.41	0.19	0.85
	NO	31 (44.29)	39 (55.71)				
Adulto mayor	SI	31 (46.27)	36 (53.73)	0.0031	2.73	1.32	5.72
	NO	22 (23.93)	70 (76.09)				

% Porcentaje

Fuente: Ficha de recolección de datos

Los pacientes oncológicos considerados por la OMS como adultos que tienen entre 30 a 59 años, se encuentran dentro de un rango de edad considerado como factor protector, el cual es estadísticamente significativo con un valor de OR 0.41 (IC95% 0.19 – 0.85), $p=0.0094$; mientras que los pacientes adultos mayores con más 60 años, presentan una edad considerada como factor de riesgo con valores de OR 2.73 (IC95% 1.32 – 5.72), $p=0.0031$; estadísticamente significativos.

4.1.2.2. Sexo y complicaciones cardiovasculares

Tabla 14. Asociación entre el Sexo y las complicaciones cardiovasculares de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	Complicaciones CV		p	OR	IC 95%		
	CASO %	CONTROL%			Inferior	Superior	
Sexo							
Femenino	44 (32.35)	92 (67.65)	0.5237	0.74	0.28	2.11	
Masculino	9 (39.13)	14 (60.87)					

% Porcentaje

Fuente: Ficha de recolección de datos

En el estudio el sexo afectado con mayor frecuencia es el femenino en comparación con el masculino, debido a la mayor prevalencia de cáncer de mama en nuestro estudio, pero en ninguno de los casos se evidencia que exista asociación estadísticamente significativa entre el sexo y las complicaciones cardiovasculares.

4.1.2.3. Tiempo transcurrido desde el diagnóstico y las complicaciones cardiovasculares

Tabla 15. Asociación entre el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de cáncer y las complicaciones cardiovasculares de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	Complicaciones CV		p	OR	IC 95%	
	CASO %	CONTROL%			Inferior	Superior
Tiempo (meses)						
06 -- 12	15 (17.65)	70 (82.35)	0	0.2	0.09	0.44
12 -- 18	38 (51.35)	36 (48.65)	0	4.92	2.27	10.88

% Porcentaje

Fuente: Ficha de recolección de datos

El riesgo de desarrollar una complicación cardiovascular es significativamente mayor en los pacientes oncológicos que fueron diagnosticados y que recibieron terapia oncológica por más de 1 año OR 4.92 (IC95% 2.27 a 10.88), p=0.0000.

4.1.2.4. Tipo de cáncer y complicaciones cardiovasculares

Tabla 16. Asociación entre el Tipo de cáncer y las complicaciones cardiovasculares de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	Complicaciones CV		p	OR	IC 95%	
	CASO %	CONTROL%			Inferior	Superior
Tipo de cáncer						
Próstata						
SI	2 (100)	0 (0)	0.0441	0	0	0
NO	51 (32.48)	106 (67.52)				
Colon						
SI	8 (34.78)	15 (65.22)	0.8733	1.08	0.37	2.96
NO	45 (33.09)	91 (66.91)				
Recto						
SI	2 (33.33)	4 (66.67)	1	1	0.88	7.24
NO	51 (33.33)	102 (66.67)				
Mama						
SI	31 (32.63)	64 (67.37)	0.8191	0.92	0.45	1.92
NO	22 (34.38)	42 (65.63)				
Endometrio						
SI	1 (33.33)	2 (66.67)	1	1	0.02	19.62
NO	52 (33.33)	104 (66.67)				
Ovario						
SI	0 (0)	2 (100)	0.3142	0	0	3.86
NO	53 (33.76)	104 (66.24)				
Linfoma						
SI	7 (28)	18 (72)	0.5378	0.74	0.24	2.04
NO	46 (34.33)	88 (65.67)				
Leucemia						
SI	2 (66.67)	1 (33.33)	0.2163	4.12	0.21	245.16
NO	51 (32.69)	105 (67.31)				

Los tipos de cáncer no presentar una asociación estadísticamente significativamente con el desarrollo de una complicación cardiovascular.

4.1.2.5. Dislipidemia y complicaciones cardiovasculares

Tabla 17. Asociación entre la Dislipidemia y las complicaciones cardiovasculares de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	Complicaciones CV		p	OR	IC 95%		
	CASO %	CONTROL%			Inferior	Superior	
Colesterol							
<200mg/dl	12 (17.65)	56 (82.35)		0.26	0.11	0.58	
≥ 200mg/dl	41 (45.05)	50 (54.95)	0.0003	3.82	1.72	8.85	
Triglicéridos							
<150mg/dl	7 (14)	43 (86)	0.0005	0.22	0.08	0.56	
≥ 150mg/dl	46 (42.20)	63 (57.80)		4.49	1.77	12.78	
HDL –							
Varones							
<40mg/dl	42 (32.06)	89 (67.94)	0.4617	1.37	0.53	3.42	
≥ 40mg/dl	11 (39.29)	17 (60.71)		0.73	0.29	1.89	
HDL -							
Mujeres							
<50mg/dl	42 (32.06)	89 (67.94)	0.4617	1.37	0.53	3.42	
≥ 50mg/dl	11 (39.29)	17 (60.71)		0.73	0.29	1.89	
LDL							
<160mg/dl	9 (20.45)	35 (79.55)		0.41	0.12	0.99	
≥ 160mg/dl	44 (38.26)	71 (61.74)	0.0331	2.41	1.01	6.23	

% Porcentaje

Fuente: Ficha de recolección de datos

Los pacientes oncológicos que desarrollaron alguna complicación cardiovascular presentaron factores de riesgo con tasas más bajas que los controles: colesterol $\geq 200\text{mg/dl}$ (45.05%), triglicéridos $\geq 150\text{mg/dl}$ (42.20%) y LDL $\geq 160\text{mg/dl}$ (38.26), pero tuvieron una probabilidad estadísticamente significativa de desarrollar la complicación cardiovascular: colesterol OR 3.82 (IC95% 1.72 a 8.85), $p=0.0003$; triglicéridos OR 4.49 (IC95% 1.77 a 12.78), $p=0.0005$; y LDL OR 2.41 (IC95% 1.01 a 6.23), $p=0.0331$, no encontrándose ningún tipo de asociación significativa para los valores de HDL.

4.1.2.6. Glicemia y complicaciones cardiovasculares

Tabla 18. Asociación entre la Glicemia y las complicaciones cardiovasculares de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	Complicaciones CV		p	OR	IC 95%	
	CASO %	CONTROL%			Inferior	Superior
Glicemia						
<126mg/dl	49 (33.79)	96 (66.21)	0.6923	1.27	0.34	5.85
≥ 126mg/dl	4 (28.57)	10 (71.43)		0.78	0.17	2.9

% Porcentaje

Fuente: Ficha de recolección de datos

4.1.2.7. Índice de masa corporal y complicaciones cardiovasculares

Tabla 19. Asociación entre el Índice de masa corporal y las complicaciones cardiovasculares de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	Complicaciones CV		p	OR	IC 95%	
	CASO %	CONTROL%			Inferior	Superior
IMC						
Normal	SI	8 (16.67)	0.0034	0.29	0.11	0.72
	NO	45 (40.54)				
Sobrepeso	SI	39 (39)	0.0485	2.06	1.95	4.58
	NO	14 (23.73)				
Obesidad	SI	6 (54.55)	0.0121	2.59	1.62	11.18
	NO	47 (31.76)				

IMC: índice de masa corporal

% Porcentaje

Fuente: Ficha de recolección de datos

El desarrollo de sobrepeso y obesidad en los pacientes oncológicos incrementan de forma importante el riesgo de complicaciones cardiovasculares, siendo la obesidad quien presenta mayor probabilidad significativa: OR 2.59 (IC95% 1.62 a 11.18), p=0.0121.

4.1.2.8. Hábitos nocivos y complicaciones cardiovasculares

Tabla 20. Asociación entre los Hábitos nocivos y las complicaciones cardiovasculares de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	Complicaciones CV		p	OR	IC 95%		
	CASO %	CONTROL%			Inferior	Superior	
Hábitos nocivos							
Fuma							
SI	3 (16.67)	15 (83.33)	0.1112	2.75	0.72	15.42	
NO	50 (35.46)	91 (64.54)		0.36	0.64	0.38	
Alcohol							
SI	17 (29.31)	65 (64.36)	0.4148	1.34	0.63	2.88	
NO	36 (35.64)	41 (70.69)		0.075	0.35	1.58	

% Porcentaje

Fuente: Ficha de recolección de datos

En los pacientes oncológicos con complicaciones cardiovasculares el porcentaje del antecedente de ser fumador (16.67%) o bebedor (29.31%) es menor en comparación con el grupo control y no se establece ninguna asociación significativa.

4.1.2.9. Tipo de antineoplásico y complicaciones cardiovasculares

Tabla 21. Asociación entre el Tipo de antineoplásico y las complicaciones cardiovasculares de los pacientes oncológicos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco Cusco, 2018

Variable	Complicaciones CV		p	OR	IC 95%		
	CASO %	CONTROL%			Inferior	Superior	
Tipo de antineoplásico							
Radioterapia							
SI*	23 (46)	27 (54)	0.0217	2.24	1.05	4.77	
NO	30 (27.52)	79 (72.48)		0.45	0.21	0.95	
Quimioterapia							
Monoterapia							
SI	3 (30)	7 (70)	0.8173	0.85	0.14	3.92	
NO	50 (33.56)	99 (66.44)		1.18	0.26	7.35	
Terapia concomitante							
SI	14 (19.44)	58 (80.56)	0.0007	0.29	0.13	0.64	
NO	39 (44.83)	48 (55.17)					
Terapia secuencia							
SI	36 (51.43)	34 (48.57)	0	4.48	2.09	9.71	
NO	17 (19.10)	72 (80.90)					
Radioterapia y Quimioterapia							
SI	22 (52.38)	20 (47.62)	0.0023	3.05	1.37	6.76	
NO	31 (26.50)	86 (73.50)					

* $\geq 30\text{Gy}$

Fuente: Ficha de recolección de datos

Los diferentes tipos de tratamiento oncológico repercuten en el desarrollo de alguna complicación cardiovascular, dentro de los cuales se considera como factores de riesgo a la radioterapia OR 2.24 (IC95% 1.05 a 4.77%), $p=0.0217$; terapia secuencial OR 4.48 (IC95% 2.09 a 9.71), $p=0.0000$ y a ambos con un OR 3.05 (IC95% 1.37 a 6.76), mientras que la terapia concomitante se considera como factor protector OR 0.29 (IC95% 0.13 a 0.64), $p=0.0007$ en comparación con la terapia secuencial.

4.1.2.10. Quimioterapia de daño irreversible - reversible y las complicaciones cardiovasculares

Tabla 22. Asociación entre la Quimioterapia de daño irreversible - reversible y las complicaciones cardiovasculares de los factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018

Variable	Complicaciones CV		p	OR	IC 95%		
	CASO %	CONTROL%			Inferior	Superior	
Quimioterapia de daño irreversible							
Doxorrubicina							
SI	25 (48.08)	27 (51.92)	0.0006	2.61	1.23	5.54	
NO	28 (26.17)	79 (73.83)					
Quimioterapia de daño reversible							
Trastuzumab							
SI	10 (62.50)	6 (37.50)	0.0091	3.88	1.18	13.71	
NO	43 (30.07)	100 (69.93)					
Trastuzumab - Paclitaxel							
SI	6 (75)	2 (25)	0.0103	6.64	1.12	68.72	
NO	47 (31.13)	104 (68.87)					

% Porcentaje

Fuente: Ficha de recolección de datos

Los pacientes oncológicos tratados con antraciclinas: doxorrubicina representaron un menor porcentaje de exposición en los casos (48.08%) comparados con los controles (51.92%), pero con un riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares significativos OR 2.61 (IC95% 1.23 a 5.54), $p=0.0006$. De igual manera entre los antineoplásicos de daño reversible representativos en el estudio se encontró que el uso de trastuzumab solo, tiene un OR 3.88 (IC95% 1.18 a 13.71), $p=0.0091$, mientras que si se asocia a paclitaxel el riesgo de una complicación cardiovascular aumenta significativamente con un OR 6.64 (IC95% 1.12 68.72), $p=0.0103$.

4.2. DISCUSIONES

En este estudio de casos y controles, retrospectivo basado en una población de 159 pacientes con cáncer, la edad con mayor tasa de sobrevida oscilo en los pacientes adultos comprendidos entre los 30 a 59 años (55.97%), con una edad promedio de 55.43 años con rangos intercuartílicos para el percentil 25% de 48 años y para el percentil 75% de 64 años, lo cual es comparable con los estudios de Hyun JL⁽¹²⁾ donde la edad media es de 59.9 años, en el de Malik A⁽¹³⁾ la edad con mayor frecuencia es de 41 a 60 años. Mientras que la edad con mayor porcentaje al momento del diagnóstico se encontró entre los 51 a 60 años (38.99%), con edad promedio de 54.62 años. Sin embargo el rango de edad de sobrevida en la población joven entre los 18 a 29 años en nuestro estudio, no es significativamente estadístico para establecer una asociación con el desarrollo de complicaciones cardiovasculares a diferencia de la edad adulta comprendida entre los 30 a 59 años, que representa en mayor porcentaje a los controles (75.28%), en comparación con los casos (24.72%); y que es considerado como factor protector con OR 0.41 (IC95% 0.19 a 0.85), $p=0.0094$, por el contrario los adultos mayores con más de 60 años, que representan el 53.73% de los controles y el 46.27% de los casos, es significativamente un factor de riesgo con OR 2.73 (IC95% 1.32 a 5.72), $p=0.0031$. Ezaz G. en su estudio determina que los pacientes entre los 75 a 79 años tienen un RR 1.36, y entre los 80 a 94 años un RR 2.04 de presentar complicaciones cardiovasculares.

Los pacientes que presentan una sobrevida entre los 6 a 12 meses después del diagnóstico de cáncer y tratamiento son el 53.46%, mientras que el 46.54% son los sobrevivientes entre los 12 a 18 meses, es por ello que los casos expuestos entre 6 a 12 meses son un factor protector OR 0.2 (IC95% 0.09 a 0.44), $p=0$, en comparación con los casos expuestos durante más tiempo (12 a 18 meses: OR 4.92 (IC95% 2.27 a 10.88).

El grupo de estudio comprometió con mayor frecuencia al sexo femenino (85%) que al masculino (14.47%), al igual que el estudio de Valenzuela G⁽¹⁹⁾ donde el sexo femenino fue del 80.2%, mientras que Salem J⁽¹⁰⁾ y Armstrong GT⁽¹⁸⁾ tuvieron una población masculina de 63% y 52.4% y femenina de 36.32% y 47.6% respectivamente. Park J⁽¹¹⁾ considera que los hombres tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares con OR 1.46 (IC95% 1.31 a 1.62), en nuestro estudio no se determinó ninguna asociación significativa entre el sexo y el evento OR 0.74 (IC95% .28 a 2.11), $p=.5237$. Dentro de otras

características demográficas frecuentes se encontró que el 45.91% estuvo representado por trabajadoras dependientes, seguidas de amas de casa (33.33%), el 52.20% tenían como grado de instrucción técnico/superior, mientras que el 32.7% tenían secundaria completa, sin embargo, ninguna de estas características estableció asociación significativa con alguna complicación cardiovascular.

Del total de la población el cáncer de mama (59.75%) tiene la mayor tasa de presentación en nuestro estudio, seguido de linfoma (15.72%), cáncer de colon (14.47%), recto (3.77%), leucemia (1.89%), cáncer de endometrio (1.89%), cáncer de ovario (1.26%) y el de próstata (1.26%). En contraste con la bibliografía de Velásquez S⁽⁴¹⁾ donde el cáncer de próstata (10.59%), tiene mayor tasa que el de mama (9.78%); y con los antecedentes de Salem J⁽¹⁰⁾ y Valenzuela G⁽¹⁹⁾ el cáncer de mama es el 4.21% y 4.54% respectivamente, mientras que para Armenio SH⁽¹⁴⁾ el cáncer de próstata (30.2%) es más frecuente que el de mama (28.8%), colon (7.2%), linfoma (4.2%) y recto (3.6%), al igual que para Weaver KE⁽¹⁷⁾ el cáncer de próstata (69.6%) es más frecuente que el de mama (57.38%). En nuestro estudio no se encontró asociación significativa con las complicaciones cardiovasculares, ni en los estudios previos.

Los pacientes oncológicos que presentaron complicaciones cardiovasculares (33.33%) tuvo menor incidencia en comparación al grupo control (66.66%). A diferencia de Park J⁽¹¹⁾ y Hyun JL⁽¹²⁾ quienes determinaron que el 45% y el 37.6% de pacientes respectivamente desarrollaron una complicación cardiovascular. Las complicaciones cardiovasculares más representativas son: la hipertensión arterial 54.72%, las arritmias 16.98%, la hipertensión arterial asociada a arritmias con un 11.32% y la insuficiencia miocárdica 7.55%. Los estudios previos de Salem J⁽¹⁰⁾ mostraron tener menor incidencia de arritmias (13.36%) con respecto a nuestro estudio, pero mayor incidencia de insuficiencia cardíaca (10.14%).

Los factores de riesgo capaces de incrementar el riesgo de desarrollar alguna complicación cardiovascular son comunes en múltiples estudios (2,3,7,12,13,14,15,16,17,18): hipertensión 65%, diabetes 23.4%, dislipidemia 32.7% (colesterol, triglicéridos, HDL, LDL), sobrepeso/obesidad (43.3%/35.4%), alcohol, fuma 32.7%. Es así que en nuestro estudio el 25.79% desarrollo hipertensión, el 8.81% hiperglicemia, el 57.23% tuvo niveles altos de colesterol, el 68.55% de triglicéridos, el 72.33% de LDL y niveles bajos de HDL el 66.67%,

el sobrepeso (62.89%) y el alcohol (36.48), mientras que los factores menos comunes fueron: obesidad (6.92%) y fumar (11.32%). La proporción con los niveles más altos de estos factores de riesgo fue significativamente mayor en los pacientes con complicaciones cardiovasculares: colesterol (45.05% de casos) tiene un OR 3.82 (IC95% 1.72 a 8.85), $p=0.0003$; triglicéridos (42.20% de casos) con OR 4.49 (IC95% 1.77 a 12.78), $p=0.0005$; y LDL (38.26% de casos) con OR 2.41 (IC95% 1.01 a 6.23), $p=0.0331$, no encontrándose ningún tipo de asociación significativa para los valores de HDL ni de glicemia. Para Hyun JL ⁽¹²⁾ el colesterol (OR 1.08 IC95% 0.09 a 1.29) y el HDL (OR 0.59 IC95% 0.49 a 4.10) no se asocian al evento, a diferencia del LDL OR 1.53 (IC95% 1.13 a 2.07) y la glicemia OR 1.39 (IC95% 1.03 a 1.87) que son factores de riesgo para desarrollar complicaciones cardiovasculares a corto o largo plazo. De manera similar Chao C ⁽¹⁵⁾ determina como factores de riesgo a la hipertensión OR 3.67 (IC95% 2.38 a 5.67), diabetes OR 3.18 (IC95% 1.85 a 5.46) y dislipidemia OR 1.79 (IC95% 1.10 a 2.92).

Park J ⁽¹¹⁾ considera que el tener obesidad (OR 1.41, IC95% 1.25 a 1.60) representa un mayor riesgo de desencadenar alguna complicación cardiovascular en comparación con el sobrepeso (OR 1.24, IC95% 1.11 a 1.39), conclusión que apoyamos con nuestro estudio pero con mayor riesgo: sobrepeso (39% de casos) OR 2.06 (IC95% 1.95 a 4.58), $p=0.0485$ y obesidad (54.55% de casos) OR 2.59 (IC95% 1.62 a 11.18), $p=0.0121$.

Los tratamientos antineoplásicos inducen diferentes efectos cardiotoxicos los mismos que pueden producir daños reversibles e irreversibles ^(3, 2,8,20,48). Para Weaver KE ⁽¹⁷⁾ la radioterapia (36.1%) es más frecuente que la quimioterapia (30.6%), por el contrario, en nuestro estudio la frecuencia de radioterapia (4.4%) fue menor que la quimioterapia (69%), pero la terapia con ambos fue de 26.42%. la radioterapia a dosis altas ($\geq 30\text{Gy}$) es del 31.45%, mientras que la quimioterapia concomitante (45.28%) es más frecuente que la secuencial (44.03%) y menos frecuente la monoterapia (6.29%), lo que difiere claramente con el estudio de Salem J ⁽¹⁰⁾ donde la monoterapia representa el 93.09%, seguida de la terapia concomitante (3.60%) y secuencial (3.22%).

Las complicaciones cardiovasculares se asocian significativamente al tipo de antineoplásico, es así que la radioterapia es un factor de riesgo a dosis altas con OR 2.24 (IC95% 1.05 a 4.77%), $p=0.0217$; al igual que la terapia secuencial con OR 4.48 (IC95% 2.09 a 9.71), $p=0.0000$ y a la terapia con ambos con OR 3.05

(IC95% 1.37 a 6.76), mientras que la terapia concomitante se considera como factor protector OR 0.29 (IC95% 0.13 a 0.64), $p=0.0007$ en comparación con la terapia secuencial.

Dentro de la quimioterapia con antineoplásicos de daño irreversible como son las antraciclinas es muy importante tomar en consideración la dosis, porque su cardiotoxicidad es dosis dependiente (8, 21,28), sin embargo, para Armenio SH ⁽¹⁴⁾ la dosis acumulada de doxorubicina (≥ 300 mg) en 48.2% pacientes no produjo ningún cambio significativo en comparación con las que recibieron una dosis menor (<300 mg/dl). Lo contrario, los estudios de Ezaz G ⁽¹⁶⁾ y Armstrong GT ⁽¹⁸⁾ informaron que el uso de antraciclinas (35.9% y 38.9% respectivamente) son factor de riesgo con OR 1.93 y OR 9.3 (IC95% 3.2 a 26.8) respectivamente, nuestro estudio apoya dichas conclusiones al determinar que la doxorubicina a dosis altas es un factor de riesgo significativo con OR 2.61 (IC95% 1.23 a 5.54), $p=0.0006$. De igual manera entre los antineoplásicos de daño reversible representativos en el estudio se encontró que el uso de trastuzumab solo, tiene un OR 3.88 (IC95% 1.18 a 13.71), $p=0.0091$, mientras que si se asocia a paclitaxel el riesgo de una complicación cardiovascular aumenta significativamente con un OR 6.64 (IC95% 1.12 68.72), $p=0.0103$.

4.3. CONCLUSIONES

- ✓ Existen múltiples condiciones relacionadas de forma directa con el paciente con terapia oncológica que causan complicaciones cardiovasculares.

- ✓ Se identificó que los factores de riesgo del paciente oncológico como la hipertensión, dislipidemia, sobrepeso y obesidad están correlacionados con el desarrollo de complicaciones cardiovasculares.
 - El total de pacientes que desarrollaron hipertensión arterial como complicación cardiovascular, fueron eventos nuevos que se desarrollaron durante el tratamiento oncológico.
 - Se evidenció que los niveles altos de:
 - Colesterol establecen una asociación con OR = 3.82 (IC95% 1.72 a 8.85), $p=0.0003$; en los pacientes que desarrollaron una complicación cardiovascular.
 - Triglicéridos se asocian con OR = 4.49 (IC95% 1.77 a 12.78), $p=0.0005$; en los pacientes que presentaron una complicación cardiovascular.
 - LDL tienen un OR = 2.41 (IC95% 1.01 a 6.23), $p=0.0331$ veces más probabilidad de desarrollar complicaciones cardiovasculares.
 - Los pacientes con índices de masa corporal mayor a 25 kg/m^2 son propensos a desarrollar complicaciones cardiovasculares con OR = 2.06 (IC95% 1.95 a 4.58) para sobrepeso y OR = 2.59 (IC95% 1.62 a 11.18) para obesidad.

- ✓ Se determinó que los factores del tratamiento oncológico guardan una importante asociación con las complicaciones cardiovasculares.
 - Se evidencio que los pacientes con radioterapia tienen OR = 2.24 (IC95% 1.05 a 4.77), $p=0.0217$; veces más de probabilidad de presentar complicaciones cardiovasculares.
 - Se demostró que la terapia secuencial tiene un OR = 4.48 (IC95% 2.09 a 9.71), $p=0$; veces más riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares.

- Se determinó que el tratamiento con radioterapia y quimioterapia se asocian con OR = 3.05 (IC95% 1.37 a 6.76), p=0.0023 a las complicaciones cardiovasculares.
- El uso de dosis tóxicas de antineoplásicos se establece como factor de riesgo con OR = 2.61 (IC95% 1.23 a 5.54), p=0.0006 para las complicaciones cardiovasculares.
- La probabilidad de presentar complicaciones cardiovasculares en los pacientes que tienen terapias secuenciales en largos periodos de tiempo es de OR = 4.92 (IC95% 2.27 a 10.88), p=0.



Se estableció que existen factores demográficos y factores relacionados al tratamiento que actúan como factores protectores que permiten disminuir el riesgo de desarrollar una complicación cardiovascular.

- La población adulta se comporta como factor protector para las complicaciones cardiovasculares con OR = 0.41 (IC95% 0.19 a 0.85)
- El menor tiempo de exposición a un tratamiento neoplásico es un factor de protección con OR = 0.2 (IC95% 0.09 a 0.44), p=0 para las complicaciones cardiovasculares.
- Que los pacientes se encuentren menos expuestos a múltiples antineoplásicos es un factor de protección con OR = 0.29 (IC95% 0.13 a 0.64), p=0.0007.



Se determinó que un tercio de los pacientes sobrevivientes de cáncer que se encuentra en estrecha relación con múltiples factores de riesgo pueden llegar a desarrollar complicaciones cardiovasculares.

4.4. Recomendaciones

Ministerio de Salud

- Fortalecer la universalización de la salud, para promover la participación ciudadana en la protección de su salud, con el fin de disminuir los agentes causales de múltiples patológicas, como son las complicaciones cardiovasculares.
- Que brinde capacitación continua al personal de salud medico acerca de las nuevas modalidades de tratamientos oncológicos y su repercusión en la salud, así como sus posibles efectos a largo plazo y en la vida de los pacientes sobrevivientes de cáncer.

Gobiernos Municipales

- Con apoyo de los centros de salud de I nivel, bajo la asesoría de los centros de salud de II nivel deben realizar campañas de promoción en los estilos de vida.

Al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco

- Se debe establecer un grupo de trabajo multidisciplinario para determinar un enfoque global del paciente con cáncer, y poder establecer estrategias de vigilancia que nos permitan hacer una adecuada intervención clínica individualizada para controlar los factores de riesgo y así poder prevenir las complicaciones cardiovasculares.
- Todo paciente oncológico debe tener una pre y post evaluación laboratorial de la glicemia, perfil dislipidémico, perfil hepático y renal, así como evaluaciones cardiológicas de la presión arterial, electrocardiograma y ecocardiograma con estudio de función diastólica que nos permita establecer criterios para determinar si es capaz de desarrollar enfermedad cardiovascular.
- Se debe consignar en la historia clínica todos los datos personales, clínicos y de exámenes auxiliares de forma detalla y acuciosa de los pacientes oncológicos.

- Es de vital importancia conocer y reconocer las posibles complicaciones cardiovasculares que pudieran presentar a largo plazo los pacientes oncológicos.
- Se debe brindar información sencilla y concreta a los pacientes y a los familiares, para concientizar acerca de los beneficios y los posibles riesgos que puedan presentar durante su tratamiento.

A los estudiantes de la escuela profesional de Medicina Humana

- Se debe continuar realizando estudios con análisis multivariados que nos permita tener un mejor enfoque de los factores asociados a las complicaciones cardiovasculares.
- Se sugiere un estudio de encuesta y seguimiento de los pacientes oncológicos a largo plazo para identificar de forma adecuada y precisa las complicaciones cardiovasculares que presente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Harrison. Principios de Medicina Interna. 19 ed. Freter CE, editor. Consecuencias tardías del cáncer y su tratamiento. McGRAW-HILL INTERAMERICANA; 2016. p. 620-621.
2. Valenzuela RG, Pacheco MJ, Mezones HE. Actualización en cardio-oncología para el médico oncólogo clínico. *Carcinos* 2016; 6(2):81-90
3. Gori S, Barbieri E, barni S, Belli L, Ciccarese M, Del Sindaco D. et al. Progetto speciale "cardio-oncologia" 2015-2017. Intermedia editore; 2017.
4. Aleman BMP et al. Cardiovascular disease after cancer therapy. *EJC Supplements* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcsup.2014.03.002>.
5. Fradley M. cardiovascular complications of cancer therapy: The emerging field of Cardio-Oncology. *MOFFITT Cancer Center*, 2017 (2).
6. Morales YR, Sierra PL, Triana DA. Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. *CorSalud* 2018 Ene-Mar; 10(1):68-77
7. Magnano LC, Martínez-Cibrian N, Andrade-González X, Bosch X. Cardiac Complications of Chemotherapy: Role of Prevention. *Curr Treat Options Cardio Med* 2014; 16:312
8. Virani, SA, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines for Evaluation and Management of Cardiovascular Complications of Cancer Therapy. *Canadian Journal of Cardiology* 32 (2016) 831-841. URL disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2016.02.078>
9. Salcedo JV. En Cusco, cada día se detecta un nuevo caso de cáncer en EsSalud. *La República*, Perú, 2016: septiembre 19. URL disponible en: <https://larepublica.pe/sociedad/973442-en-cusco-cada-dia-se-detecta-un-nuevo-caso-de-cancer-en-essalud>
10. Salem J, Manouchehri A, Moey M, Lebrun B, Bastarache L, Pariente A, et al. Toxicidades cardiovasculares asociadas con los inhibidores del punto de control inmunitario: un estudio de farmacovigilancia observacional, retrospectivo. *Lancet Oncol*: 2018. DOI: 10.1016/s1470-2045(18)30608-9
11. Park J, Blackburn BE, Ganz PA, Rowe K, Snyder J, Wan Y. Factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular entre los sobrevivientes de cáncer de tiroides: hallazgos del estudio Utah Cancer Survivors Study. *Clin Endocrinol Metab*, July 2018, 103(7):2468–2477. DOI: 10.1210 / jc.2017-02629
12. Hyun JI, Lee JK, Shin JY, Parque W. Risk of Cardiovascular Disease Using Framingham Risk Score in Korean Cancer Survivors. *Korean J Fam Med* 2016; 37:235-241. URL disponible en: <http://dx.doi.org/10.4082/kjfm.2016.37.4.235>

13. Malik A, Jeyaraj PA, Calton R, Uppal B, Negi P, Shankar A, et al. ¿Los biomarcadores son predictivos de la disfunción cardíaca inducida por antraciclina? *Asian Pac J Cancer Prev*:2016; 17 (4), 2301-2305. DOI: <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2016.17.4.2301>
14. Armenio SH, Xu L, Ky B, Sun C, Farol LT, Pal SK, et al. Enfermedad cardiovascular entre sobrevivientes de cáncer de inicio en adultos: una retrospectiva basada en la comunidad. *J Clin Oncol*. 2016; 34 (10): 1122-30. DOI: 10.1200 / JCO.2015.64.0409
15. Chao C, Xu L, Bhatia S, Cooper R, Brar S, Wong LF, Armenian SH. Cardiovascular Disease Risk Profiles in Survivors of Adolescent and Young Adult (AYA) Cancer: The Kaiser. *J Clin Oncol* 2016; 34: 1-8. DOI: 10.1200/JCO.2015.65.5845
16. Ezaz G, Long JB, Gross CP, Chen J. Risk Prediction Model for Heart Failure and Cardiomyopathy After Adjuvant Trastuzumab Therapy for Breast Cancer. *J Am Heart Assoc*. 2014;3: 000472. DOI: 10.1161/JAHA.113.000472
17. Weaver KE, Foraker RE, Alfano CM, Rowland JH, Arora NK, Bellizzi KM. Factores de riesgo cardiovascular entre los sobrevivientes a largo plazo de cáncer de mama, próstata, colorrectal y ginecológico: ¿existe una brecha en el cuidado de la supervivencia? *J Cancer Surviv* (2013) 7:253–261. DOI 10.1007/s11764-013-0267-9
18. Armstrong GT, Oeffinger KC, Chen Y, Kawashima T, Yasui Y, Leisenring W. Factores de riesgo modificables y eventos cardíacos mayores entre los sobrevivientes adultos de cáncer infantil. *J Clin Oncol*. 2013; 31:3673-3680. DOI: 10.1200/JCO.2013.49.3205
19. Valenzuela RG. Valoración del riesgo cardiovascular en pacientes oncológicos de la clínica Delgado AUNA-Perú y frecuencia de intervenciones preventivas. *Revista Peruana de Cardiología*, 2017; Vol. XLIII N° 2. p. 70-74. URL disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/317009442>
20. Truong J, Yan AT, Cramarossa G, Chan KKW. Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia: Detección, Prevención y Gestión, *Canadian Journal de Cardiología* (2014), doi: 10.1016 / j.cjca.2014.04.029.
21. Capilla E, Poyet R, Brocq FX, Pons F, Kerebel S, Jego C, et al. Complications cardiaques des médicaments. *Press Med*. 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2015.04.037>
22. Taunk NK, Haffty BG, Kostis JB, Goyal S. Radiation-induced heart disease: pathologic abnormalities and putative mechanisms. *Front Oncol* 2015; 5:1-8.

23. Cardinale D, Bacchiani G, Beggiato M, Colombo A, Cipolla CM. Strategies to prevent and treat cardiovascular risk in cancer patients. *Semin Oncol* 2013; 40:186-98.
24. Lipshultz SE, Adams MJ, Colan SD, et al. Long-term cardiovascular toxicity in children, adolescents, and young adults who receive cancer therapy: pathophysiology, course, monitoring, management, prevention, and research directions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 128:1927-95.
25. Adao R, de Keulenaer G, Leite-Moreira A, Bras-Silva C. Cardiotoxicity associated with cancer therapy: pathophysiology and prevention strategies. *Rev Port Cardiol* 2013; 32:395-409.
26. Floyd J, Morgan JP. Cardiotoxicity of anthracycline-like chemotherapy agents. In: Basow DS, eds. *UpToDate*. Waltham: UpToDate, 2013.
27. Kalam K, Marwick TH. Role of cardioprotective therapy for prevention of cardiotoxicity with chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2013; 49:2900-9.
28. Jaworski C, Mariani JA, Wheeler G, Kaye DM. Cardiac complications of thoracic irradiation. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:2319-28.
29. Berardi R, Caramanti M, Savini A, Chiorrini S, Pierantoni C, Onofri A, et al. State of the art for cardiotoxicity due to chemotherapy and to targeted therapies: A literature review. *Critical reviews in Oncology/Hematology* 2013; 88:75-86
30. Heinzerling L, Ott PA, Hodi S, Husain AN, Tajmir-Riahi A, Tawbi H, et al. Cardiotoxicity associated with CTLA4 and PD1 blocking immunotherapy. *Journal of Immunotherapy of Cancer* 2016; 4:50
31. Abdel-Wahab N, Shah M, Suarez-Almazo ME. Adverse Events Associated with Immune Check-point Blockade in Patients with Cancer: A Systematic Review of Case Reports. *pLos ONE* 2016;11(7): 1-15
32. Johnson DB, Balko Justin M, Compton ML, Chalkias S, Gorham J, Xu Y, et al. Fulminant Myocarditis with Combination Immune Checkpoint Blockade. *N Engl J Med* 2016; 375:1749-5
33. Small HY, Montezano AC, Rios FJ, et al. Hypertension due to antiangiogenic cancer therapy with vascular endothelial growth factor inhibitors: understanding and managing a new syndrome. *Can J Cardiol* 2014; 30:534-43.
34. Tan TC, Scherrer-Crosbie M. Cardiac complications of chemotherapy: role of imaging. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2014;16(4):296
35. Villaraga HR, Herrmann J, Nkomo VT. Cardio-Oncology: Role of Echocardiography. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2014; 57:10-18

36. Tamene AM, Masri C, Konety SH. Cardiovascular MR Imaging in Cardio-oncology. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2015(23): 105-116
37. Akhter N, Murtagh G, Yancy C. Strategies for early detection of cardiotoxicities from anticancer therapy in adults: evolving imaging techniques and emerging serum biomarkers. *Future Oncol.* 2015;11(14):2093-2103
38. Urün Y, Utkan G, Yalcin B, Akbulut H, Onur H, Oztuna DG, Senler FC. The role of cardiac biomarkers as predictors of trastuzumab cardiotoxicity in patients with breast cancer. *Exp Oncol* 2015;37(1):53-57
39. Akolkar G, Bhullar N, Bews H, Shaikh B, Premecz S, Bordun KA, et al. The role of renin angiotensin system antagonists in the prevention of doxorubicin and trastuzumab induced cardiotoxicity. *Cardio-vascular Ultrasound* 2015; 13:18
40. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events v 4.0. Available at: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010_06-14_QuickReference_8.5x11.pdf. Accessed May 13, 2013.
41. Velasquez S. Cancer registra cifras altas entre asegurados de EsSalud en Cusco. *La República*, Perú: septiembre, 18. URL disponible en: <https://larepublica.pe/sociedad/973449-cancer-registra-cifras-altas-entre-asegurados-de-essalud-en-cusco>
42. Zamorano JL, Lancellotti P, Muñoz DR, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *European Heart Journal*; 2016. DOI:10.1093/eurheartj/ehw211
43. Koene RJ, Prizment AE, Blaes A, Konety SH. Factores de riesgo comunes en la enfermedad cardiovascular y el cáncer. *Circulation.* 2016; 133:1104–1114. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020406.)
44. Guías de la American Heart Association/American College of Cardiology. Redefinición de la hipertensión arterial por primera vez en 14 años: 130 es el nuevo valor para la presión alta. URL disponible en: <https://newsroom.heart.org/news/high-blood-pressure-redefined-for-first-time-in-14-years-130-is-the-new-high>
45. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocrine practice* Vol 23 (Suppl 2) April 2017. DOI: 10.4158/EP171764.APPGL
46. Morris PB, Ference BA, Jahangir E, Feldman DN, Ryan JJ, Bahrami H, El-Chami MF, Bhakta S, Winchester DE, Al-Mallah MH, Sanchez Shields M, Deedwania P,

- Mehta LS, Phan BA, Benowitz NL. Cardiovascular effects of exposure to cigarette smoke and electronic cigarettes: clinical perspectives from the Prevention of Cardiovascular Disease Section Leadership Council and Early Career Councils of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66:1378–1391. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.037.
47. Armenio SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Costine LS, Denduluri N, et al. Prevención y Control de la disfunción cardíaca en los sobrevivientes de cánceres en edad adulta: American Society of Clinical Practice Guideline Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2016; 34. DOI: 10.1200/JCO.2016.70.5400
48. Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, Villarraga HR, Mulvagh, Kohli M. Evaluation and Management of Patients With Heart Disease and Cancer: Cardio-Oncology. Foundation for Medical Education and Research. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(9):1287-1306
49. Quatromoni N, Crosbie MS. Actualización sobre la incorporación de biomarcadores con resultados de imágenes para la detección y el manejo de la cardiotoxicidad. *Curr Cardiol Rep* (2018) 20:67. DOI.org/10.1007/s11886-018-1009-4
50. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares: Nota descriptiva; 2018 Febrero. URL disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
51. American Society of Clinical Oncology. Sobrevivencia al cáncer. 2017. URL disponible en: https://www.cancer.net/sites/cancer.net/files/cancer_survivorship_esp.pdf
52. Diccionario de cáncer. EE. UU. 2018. Instituto Nacional del Cáncer.

Anexos



ANEXO A.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO



ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“Factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018”

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Previo un cordial saludo Sr (a):

Soy estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, y estoy realizando este estudio como requisito para optar el título profesional de Médico Cirujano. El objetivo del estudio es determinar los **“Factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018”**. El estudio consiste en realizarle algunas preguntas relacionadas a sus datos generales como por ejemplo su edad, grado de instrucción, etc. y obtener datos a partir de su historia clínica relacionados al proyecto. En función a los resultados que encontremos, se podrán tomar medidas exhaustivas que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes con dicha condición. Este proceso será estrictamente confidencial, y será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio se utilizarán con fines académicos. La participación es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento.

Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con la investigadora responsable del proyecto al siguiente número de teléfono 973177786.

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.



ANEXO B.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“Factores asociados a complicaciones cardiovasculares en pacientes con terapia oncológica del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2018”

Ficha N°:

I. DATOS GENERALES DEL PACIENTE

1. **Edad:** _____ en años cumplidos
2. **Genero** _____
3. **Edad del diagnóstico con cáncer:** _____ en años cumplidos durante el diagnóstico
4. **Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de cáncer:** _____ en años cumplidos
5. **Tipo de cáncer:** _____ diagnosticado por el médico especialista
6. **Ocupación:**
 - a) Trabajador (a) independiente
 - b) Ama de casa
 - c) Trabajador (a) dependiente
 - d) Jubilado (a)
7. **Grado de instrucción:**
 - a) Ninguno
 - b) Primaria incompleta
 - c) Primaria completa
 - d) Secundaria incompleta
 - e) Secundaria completa
 - f) Superior/ técnico

II. DATOS DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR DEL PACIENTE

8) Hipertensión arterial:

- PAS < 140 mmHg (); ○ PAS ≥ 140 mmHg ()
○ PAD < 90 mmHg (); ○ PAS ≥ 90 mmHg ()

9) Dislipidemia:

- Colesterol total: < 200 mg/dl (); ≥ 200 mg/dl ()
○ Triglicéridos: < 150 mg/dl (); ≥ 150 mg/dl ()
○ HDL:
▪ ♀: < 50 mg/dl (); ≥ 50 mg/dl ()
▪ ♂: < 40 mg/dl (); ≥ 40 mg/dl ()
○ LDL: < 160 mg/dl (); ≥ 160 mg/dl ()

10) Glicemia:

- Glucosa en ayunas: < 126 mg/dl (); ≥ 126 mg/dl ()

11) Obesidad:

- IMC: < 25 Kg/m² ()
○ IMC: 25 – 29 Kg/m² ()
○ IMC: ≥ 30 Kg/m² ()

12) Fuma: Sí (); No ()

13) Alcohol: Sí (); No ()

III. DATOS DE LOS FACTORES DEL TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO

14) Tipo de antineoplásico:

- **Radioterapia:** Sí (); No ()
○ **Quimioterapia:** Sí (); No ()

Especifique: _____

- **Otros:** _____

15) Uso concomitante de antineoplásicos: Sí (); No ()

Especifique:

_____ **16) Dosis de la medicación:**

- Radioterapia: _____

- Quimioterapia: _____

IV. Datos de las complicaciones

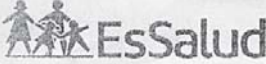
17) Enfermedad cardiovascular: Sí (); No ()

- a) Disfunción miocárdica y la insuficiencia cardiaca (IC)
- b) Enfermedad de la arteria coronaria
- c) Arritmias, especialmente los inducidos por fármacos QT prolongados
- d) Hipertensión arterial
- e) Enfermedad tromboembólica
- f) Enfermedad vascular periférica y accidente cerebrovascular
- g) Otros: _____

ANEXO C.

Comité de ética e investigación de Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco Cusco

Interesada

 **EsSalud**

"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"
"Año del fortalecimiento de la atención primaria en EsSalud"

RESOLUCION DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N° 20 -GRACU-ESSALUD-2019

CUSCO, 17 ENE. 2019

VISTO, la Carta de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia N°08-OCID-GRACU-ESSALUD-2019 de fecha 02 de enero del 2019, con el cual, solicita la emisión de la resolución de autorización de ejecución de Proyecto de Investigación;

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N°021-IETSI-ESSALUD-2016 de fecha 28 de junio del 2016, se resuelve aprobar la Directiva N°04-IETSI-ESSALUD-2016 "Directiva que establece los lineamientos para el desarrollo de la Investigación en EsSalud"; cuyo objetivo principal, es establecer los lineamientos para la aprobación, ejecución, supervisión, difusión, priorización y promoción de las actividades y estudios de investigación a ser desarrollados en EsSalud;

Que, en el numeral 2.3.1. de la Directiva N°04-IETSI-ESSALUD-2016, se establece que, EsSalud brindará las facilidades a los alumnos de las instituciones educativas con los que EsSalud ha suscrito convenios para el desarrollo de estudios de investigación que correspondan a sus tesis de pregrado y posgrado. Además, el personal de EsSalud podrá realizar investigaciones de tesis, como parte de estudios de Post-grado: Especialidad, Maestría, Doctorado, etc.;

Que, en el numeral 3.1.1. de la Directiva N°04-IETSI-ESSALUD-2016, se establece que, la ejecución del estudio de investigación puede ser iniciada luego de emitida la Carta de Aprobación en el caso de estudios observacionales o la Resolución de Autorización en el caso de ensayos clínicos. En este último caso, el Patrocinador/PI informa mediante comunicación escrita, la visita de inicio a la IEAI para el registro y seguimiento correspondiente del ensayo;

Que, según lo establecido en los numerales 2.1.5. y 2.1.6. de la Directiva N°04-IETSI-ESSALUD-2016, se tiene que, para la aprobación de los estudios observacionales, entre otros requisitos, deben contar previamente con la evaluación y aprobación del Comité de Investigación (CI) y del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI);

Que, mediante Resoluciones de Gerencia de Red Asistencial Cusco N°017 y 023-GRACU-ESSALUD-2018 de fecha 23 de enero del 2018, se resuelve conformar el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación, respectivamente, de la Red Asistencial de EsSalud Cusco;

Que, el Proyecto de Investigación con el Título: "FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON TERAPIA ONCOLOGICA DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DEL CUSCO, 2018", presentado por la Bachiller INGRID LISBETH PACORI CALLAÑAUPA, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano en la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco, cuenta con la aprobación del Comité de Investigación con Carta N°80-CI-GRACU-ESSALUD-2018 y del Comité de Ética en Investigación con Carta N°052-CE-GRACU-ESSALUD-2018;

Que, estando a los considerandos expuestos y en uso de las facultades conferidas mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva N°477-PE-ESSALUD-2018:

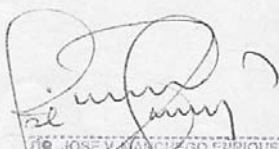

SE RESUELVE:

PRIMERO.- AUTORIZAR, la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON TERAPIA ONCOLOGICA DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DEL CUSCO, 2018", presentado por la Bachiller INGRID LISBETH PACORI CALLAÑAUPA, a realizarse en el Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco.

SEGUNDO.- DISPONER que la investigadora INGRID LISBETH PACORI CALLAÑAUPA, prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

TERCERO.- DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.


DR. JOSE V. MANCAYZO ENRIQUEZ
CNP. 28284 CUSCO 24854 AR1104
RED ASISTENCIAL CUSCO
GERENTE


JVME/acq.
CC.HNAGV, OCID, CE, CI, INTERESADA, ARCH.
1307 2018 4584

www.essalud.gob.pe

Av. Anselmo Álvarez s/n
Wanchaq
Cusco, Perú
Tel.: 084-582890 y 084-228428