



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

I.S.S.S.T.E.

**"CAPACIDAD FUNCIONAL, ESFUERZO PERCIBIDO, CALIDAD DE VIDA Y FRACCIÓN DE EYECCIÓN EN PACIENTES SUPERVIVIENTES DEL CÁNCER INFANTIL TRATADOS CON ANTRACICLINAS".**

**TESIS DE POSGRADO**

Para obtener el título de:

**ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE REHABILITACIÓN**

P R E S E N T A

**Dra. Maritza Martínez Tagle**

REGISTRO 448.2017

**ASESORES DE TESIS:**

Dr. Pavel Loeza Magaña

Dr. Alberto Chávez Delgado

Dra. Farina Esther Arreguín González

Dra. Alma Edith Benito Reséndiz

CD. MX., FEBRERO 2019





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ**  
**SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

---

**DRA. ILIANA LUCATERO LECONA**  
**PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DE REHABILITACIÓN**

---

**DR. PAVEL LOEZA MAGAÑA**  
**DIRECTOR DE TESIS.**

---

**DRA. MARITZA MARTÍNEZ TAGLE**  
**TESISTA. MEDICINA DE REHABILITACIÓN**  
**CENTRO MEDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”**

## DEDICATORIA

A ti hija, Elisa, por ser mi orgullo, la fuente de mi motivación y el gran motor de mi vida, hoy quiero decirte que no importa lo exitosa que sea, tú serás la verdadera razón detrás de eso.

Lo que más me gustaría darte es libertad, y eso se logra con el ejemplo no con la exhortación, por eso quiero ser para ti un ejemplo, que elijas tu camino, y que perseveres para que logres todas tus metas, cualquiera que éstas sean.

Te amo infinitamente.

## AGRADECIMIENTOS

A Dios por guiar mi camino y por permitirme llegar hasta este punto de mi vida profesional y poder compartir esta alegría con todos mis seres queridos.

A mis padres por su amor incondicional, por enseñarme valores y por darme las herramientas necesarias para lograr todas mis metas para enfrentarme a la vida, por eso y muchas cosas más les viviré eternamente agradecida.

A mi hija porque sin darse cuenta, me motivó, libró mi mente de todas las adversidades y me impulsó cada día a superarme personalmente y profesionalmente.

A mis hermanos por sus palabras de apoyo y por ser un gran ejemplo de perseverancia, constancia y entereza.

A mis amigos, sobrinos y demás personas especiales que forman parte de mi vida, por su compañía, por confiar en mí, por sus consejos, y porque de alguna u otra forma contribuyeron con este logro.

A mis asesores de tesis por su interés, dedicación y orientación en el desarrollo de éste trabajo.

Y por último y no por ello menos importante, a los pacientes por confiar en mí y por participar conmigo en el desarrollo de mi tesis, sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

<b>INDICE</b>	<b>Pág</b>
Resumen	7
<b>CAPITULO I</b>	
Introducción	9
Marco conceptual	9
Marco referencial	10
Marco contextual	12
<b>CAPITULO II</b>	
Planteamiento del problema	15
Justificación	15
Hipótesis	16
Objetivos	17
General	17
Específicos	17
<b>CAPITULO III</b>	
Metodología	18
Diseño	18
Población de estudio	18
Criterios de inclusión	18
Criterios de exclusion	18
Criterios de eliminación	19
Definición de variables	19
Procedimientos	21
Análisis estadístico	24
Aspectos éticos	24

## CAPITULO IV

Resultados	25
------------	----

## CAPITULO V

Discusión	29
-----------	----

Conclusiones	31
--------------	----

Bibliografía	33
--------------	----

ANEXOS	38
--------	----

Escala Epinfant	38
-----------------	----

Cuestionario PedsQL TM	39
------------------------	----

Consentimiento informado	41
--------------------------	----

Asentimiento informado	44
------------------------	----

Aviso de privacidad	45
---------------------	----

Hoja de registro	47
------------------	----

Test de marcha de 6 min	48
-------------------------	----

## **CAPACIDAD FUNCIONAL, ESFUERZO PERCIBIDO, CALIDAD DE VIDA Y FRACCIÓN DE EYECCIÓN EN PACIENTES SUPERVIVIENTES DEL CÁNCER INFANTIL TRATADOS CON ANTRACICLINAS.**

Martínez M, Loeza P, Chávez A, Arreguín F, Benito A.

### **RESUMEN**

**Introducción:** La cardiotoxicidad (CT) inducida por los quimioterápicos antracíclicos (ATC) es una complicación frecuente y que puede presentarse en cualquier etapa del tratamiento, es decir cuando el paciente se encuentra en etapa aguda del cáncer, o posterior al tratamiento. Su variada sintomatología depende del grado de afectación de la función cardiaca por lo que puede tener repercusiones sobre la capacidad funcional (CF) y calidad de vida (CV) de éstos pacientes.

**Objetivo:** Determinar la CF, percepción del esfuerzo físico (PEF) y CV en supervivientes del cáncer infantil (SCI) tratados con ATC y establecer su relación con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) como indicador de función cardiaca.

**Metodología:** Estudio descriptivo, transversal, ambilectivo, observacional, que incluyó a pacientes SCI que llevan su seguimiento y control en la clínica de SCI del CMN 20 de noviembre y que hayan sido tratados con ATC. De cada paciente se recabó su FEVI de su expediente clínico. A cada paciente se les valoró su CF mediante el test de marcha de 6 minutos (TM6min), prueba de esfuerzo (PE) en cicloergómetro ( $VO_{2m\acute{a}x}$ ), su percepción del esfuerzo físico (PEF) mediante la escala EPIInfant y finalmente su CV mediante el modelo PedsQL. Se utilizaron las pruebas de Pearson y Spearman para establecer las correlaciones entre las variables.

**Resultados:** Se estudiaron a 12 pacientes, 67% (8), del sexo femenino y 33% (4) del sexo masculino, con una media de edad de 16.2 años ( $DS\pm 1.9$ ), con diversos tipos de cáncer. La media de metros alcanzados fue de 409.55 metros, la media de la  $VO_{2m\acute{a}x}$  fue de 21.7ml/kg/min. Todos los pacientes presentaron una FEVI mayor al 60%. El 42% de los pacientes mostraron mala calidad de vida en el apartado de salud física y el 66% en el apartado de salud psicosocial. La correlación entre las variables estudiadas (metros alcanzados, esfuerzo percibido,  $VO_2$  y calidad de vida) con la FEVI, así como entre dichas variables entre sí, no mostraron asociación estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** No se encontró asociación significativa entre las variables de estudio probablemente debido a que la capacidad funcional depende no solo de la capacidad del corazón de adaptarse de a las demandas, sino también de forma importante de los músculos que participan y de la capacidad de los mismos para utilizar el oxígeno sanguíneo suministrado; por lo que la presencia de cardiopatía no es el único determinante de una capacidad funcional alterada. Los supervivientes



del cáncer presentan mala calidad de vida tanto en el ámbito físico como psicosocial por lo que es indispensable el abordaje y manejo integral de esta población

Palabras clave: superviviente del cáncer, capacidad funcional, antraciclinas, fracción de eyección, calidad de vida.

# **CAPACIDAD FUNCIONAL, ESFUERZO PERCIBIDO, CALIDAD DE VIDA Y FRACCIÓN DE EYECCIÓN EN PACIENTES SUPERVIVIENTES DEL CÁNCER INFANTIL TRATADOS CON ANTRACICLINAS.**

## **CAPITULO I**

### **INTRODUCCIÓN**

En la actualidad, la mayoría de los niños y adolescentes diagnosticados de cáncer en nuestro medio van a superarlo y se van a convertir en supervivientes a largo plazo considerados como un grupo vulnerable a secuelas relacionadas con la propia enfermedad o con sus tratamientos, de los que aproximadamente el 70% experimentarán al menos un efecto tardío, con consecuencias para su salud y CV, y el 30-40% presentarán una complicación tardía seria, incapacitante o amenazante para la vida (1).

La mejora en la sobrevida de éstos pacientes hace que actualmente nos encontremos frente a una población que se transforma en portadora de una patología cardiológica crónica secundaria al uso de quimioterapia (QT) (2).

En la actualidad, el riesgo de mortalidad cardiovascular puede incluso superar al riesgo de recurrencia tumoral (3) y en niños sobrevivientes de cáncer la mortalidad de causa cardíaca puede aumentar hasta ocho veces (4).

Los criterios actuales de disfunción ventricular asociada con QT exigen una caída significativa de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y que esta quede por debajo del 50%.

El uso clínico de las antraciclinas (ATC) como la doxorubicina, epirubicina, daunorrubicina, idarrubicina y doxorubicina liposomal pegilada y de antraquinonas (mitoxantrona) se asocia con un espectro de CT aguda y crónica<sup>2</sup>. Actualmente, dichos antineoplásicos se han incorporado en más del 50% de los protocolos de tratamiento de cáncer en la población infantil (5).

La QT puede afectar la dinámica cardíaca central y, por lo tanto, el suministro de sangre a los tejidos corporales, particularmente a los músculos durante el ejercicio por lo que las ATC pueden inducir daño miocárdico con posterior disminución en el gasto cardíaco.

La asociación entre fatiga, tolerancia al ejercicio, CF y variables relativas al tratamiento ha sido investigada sólo en pocos estudios.

#### **Marco conceptual**

Cáncer infantil: término que generalmente se utiliza para designar distintos tipos de cáncer que pueden aparecer en los niños antes de cumplir los 15 años.

Superviviente del cáncer: Aquella persona que ha padecido un padecimiento oncológico y lleva libre de tratamiento y de enfermedad un periodo mínimo de un año (6).

Percepción de esfuerzo: valoración subjetiva causada que vincula de manera integrada (además de la disnea) el estrés y fatiga del sistema muscular, cardiovascular y respiratorio durante el ejercicio (7).

Fatiga relacionada al cáncer: La Red Nacional de Cáncer de los Estados Unidos la define como una sensación subjetiva y persistente de cansancio físico, emocional y/o cognitivo, relacionada con el tratamiento del cáncer, que no es proporcional a la actividad reciente y que interfiere con la funcionalidad diaria (8).

Capacidad funcional: Potencia aeróbica de un individuo, que utiliza a la VO<sub>2</sub> como indicador (9).

Prueba de esfuerzo aeróbica: Test utilizado para valorar el VO<sub>2</sub> máx. por medio de ejercicios que activan grandes grupos musculares con una intensidad y duración suficientes para conseguir una transformación máxima de energía por vía aeróbica (9).

Cardiotoxicidad asociada a antraciclinas: Todas aquellas alteraciones estructurales que se presentan en los cardiomiocitos, secundarias al uso de estos fármacos. Clínicamente se define como una disminución de la FEVI en más de 20% en pacientes con FEVI normal o como una disminución de la FEVI de más de 10%, en valores basales menores de 50% o manifestaciones clínicas con signos y síntomas de insuficiencia cardiaca (IC) congestiva (10).

Calidad de vida relacionada con la salud: Impacto objetivo y subjetivo de la disfunción asociada con una enfermedad o daño, tratamiento médico y políticas del cuidado de la salud (11).

### **Marco referencial**

En los últimos 50 años, la QT y la radioterapia (RT) se han convertido en dos de los pilares del tratamiento de varios tipos de cáncer. Su uso ha permitido un aumento en la supervivencia de los pacientes con cáncer; no obstante, la frecuencia de su uso para lograr remisión, las dosis y su mecanismo de acción pueden generar efectos secundarios en los pacientes. Uno de los efectos secundarios más preocupantes generados es la CT (12), que se presenta como disfunción ventricular izquierda y/o insuficiencia cardíaca (IC). Los criterios actuales de disfunción ventricular asociada con QT exigen una caída significativa de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y que esta quede por debajo del 50% (2).

Actualmente, las ATC se han incorporado en más del 50% de los protocolos de tratamiento de cáncer en la población infantil (13). Su exponente principal es la doxorubicina, que se usa contra diferentes tipos de neoplasias, tanto sólidas como hematológicas (14).

El mecanismo más estudiado por medio del cual las ATC inducen daño miocárdico es la generación de radicales libres que inducen la peroxidación de las membranas de los miocitos. Una fuente de radicales libres son los complejos hierro-antraciclina que incrementan la permeabilidad de la membrana mitocondrial (debido a un aumento de la sensibilidad al calcio de los canales dependientes del mismo), lo que condiciona depleción de ATP (15).

Su presentación clínica en el tiempo puede ser de tres formas distintas: una forma aguda, de inmediata aparición o hasta días del inicio del tratamiento, como una miopericarditis secundaria a la exposición directa del fármaco. Clínicamente se puede presentar con arritmias, derrame pericárdico y fallo cardíaco. La forma de presentación subaguda se instaura con taquicardia y disnea creciente que evoluciona a edema de pulmón con signos de insuficiencia cardíaca congestiva derecha. Puede aparecer hasta 30 meses después de la última dosis administrada, aunque lo más frecuente es que se presente a los 3 meses. La tercera forma de presentación es tardía y puede tener lugar años después (hasta 20 años) de haber completado el tratamiento, se presenta como una descompensación clínica de una miocardiopatía subaguda o instauración súbita de una insuficiencia cardíaca. La incidencia y gravedad de la toxicidad se correlaciona con la dosis acumulativa recibida (16).

La CT puede potenciarse con otros factores, como la radiación torácica, edad temprana o tardía, uso concomitante o secuencial de trastuzumab, enfermedad cardíaca pre existente, y acumulación de factores de riesgo cardiovascular (17).

Existe un aumento exponencial en el riesgo de miocardiopatía con el aumento de la dosis acumulativa durante toda la vida. El riesgo es especialmente alto en niños tratados con 250 mg / m<sup>2</sup> o más y es el más bajo entre los tratados con 100 mg / m<sup>2</sup> o menos. No se ha establecido un límite claro para una dosis segura de ATC, ya que se ha notificado cardiomiopatía sintomática en supervivientes que recibieron dosis muy por debajo de 250 mg / m<sup>2</sup> (18).

Según la reversibilidad de sus efectos adversos se clasifica en: tipo I, si el daño que ocasionan es potencialmente irreversible, siendo las ATC el prototipo; y tipo II, en caso de que el fármaco en cuestión produzca daño reversible.

Se ha demostrado que la detección y el manejo tempranos de la CT inducida por QT, se sospeche reversible o irreversible, disminuye el desarrollo de manifestaciones clínicas (19).

El riesgo de falla cardíaca permanece de por vida, en especial en niños que tienen una expectativa de vida larga después de un tratamiento exitoso contra el cáncer (20).

En los niños, el daño cardíaco puede ser subclínico y alcanzar una prevalencia de hasta el 57 %, mientras que la falla cardíaca puede alcanzar una incidencia hasta del 16 % en un lapso que oscila entre 0.9 y 4.8 años después del tratamiento (21).

Por lo anterior, el monitoreo de datos tempranos de cardiopatía, en especial resulta crucial en el manejo con esta QT.

La QT puede afectar la dinámica cardíaca central y, por lo tanto, el suministro de sangre a los tejidos corporales, particularmente a los músculos durante el ejercicio. Las ATC pueden inducir daño miocárdico con posterior disminución en el gasto cardíaco. Los hábitos sedentarios inducen atrofia cardíaca y reducción aún más del volumen sistólico y, por lo tanto, del gasto cardíaco.

Se ha informado de deterioro de la capacidad física durante y después del tratamiento del cáncer infantil. La CF deteriorada incluye la reducción de la función cardiopulmonar, de la fuerza muscular, la fatiga y alteración de la función. Además, los niveles reducidos de actividad física tanto durante como después del tratamiento para el cáncer infantil pueden contribuir al desacondicionamiento y la atrofia muscular, limitando en última instancia las oportunidades de participación en actividades recreativas y roles de vida que depende de una adecuada capacidad física (22).

El volumen sistólico disminuido es en gran parte responsable de la reducción del gasto cardíaco y, por lo tanto, disminución del VO<sub>2</sub> pico. La terapia anticancerosa también puede alterar la tolerancia al esfuerzo debido a sus efectos deletéreos sobre la función pulmonar (23).

La fatiga relacionada al cáncer es el efecto colateral más común del tratamiento del cáncer. La fatiga puede persistir durante meses e incluso años después del tratamiento exitoso. La fatiga impacta en las actividades diarias, las relaciones sociales y la CV del paciente con cáncer 8 e incluso ha sido postulada como un predictor de supervivencia en estos pacientes (8).

En los supervivientes de linfoma de Hodking, la fatiga puede estar asociada con otras condiciones, incluyendo los efectos tardíos de la enfermedad o su tratamiento, tales como hipotiroidismo, enfermedad cardiovascular, disfunción pulmonar, atrofia muscular o secuelas psicológicas (24).

La disminución de la CV asociada a una CF deficiente se ha informado en los SCI, un hecho que es atribuible a diversos mecanismos relacionados con los efectos secundarios del tratamiento como las complicaciones musculoesqueléticas y neuromusculares, CT, sarcopenia y debilidad muscular(25).

### **Marco contextual**

Jaehee Yi et al examinaron el impacto de los problemas de salud percibidos después del cáncer sobre el estado físico y mental entre adolescentes y adultos jóvenes sobrevivientes de cáncer

infantil en Corea encontrando que la mayoría (73,1%) de los supervivientes de cáncer informaron al menos un problema de salud, los más reportados fueron los problemas de crecimiento seguidos por fatiga crónica, problemas de visión, problemas de memoria, aprendizaje y debilidad ósea. Aquellos con problemas de aprendizaje y fatiga crónica reportaron menor funcionamiento físico y mental (26).

Bower et al, mediante un estudio longitudinal evaluaron la prevalencia, la persistencia y los factores predictores de fatiga post-tratamiento en pacientes supervivientes del cáncer de mama, encontrando que el 34% de los participantes reportaron fatiga significativa entre los 5-10 años después del diagnóstico, lo cual es consistente con las estimaciones de prevalencia obtenidas entre 1 y 5 años después del diagnóstico. Varios factores que pueden contribuir a la fatiga a largo plazo son susceptibles de intervención, incluyendo la depresión y las comorbilidades (27).

Adams M, et al, estudiaron en supervivientes de linfoma de Hodgkin tratados con radioterapia mediastínica la correlación transversal más temprana entre el consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub>max) y la puntuación del componente físico del instrumento de CV SF-36, encontrando que la VO<sub>2</sub>max parece estar asociado con la CV. No siendo clara la asociación entre la disminución de la CV en estos supervivientes con deterioro cardíaco (21).

Macartney et al estudiaron los síntomas y la CV relacionada con la salud de los niños que han sobrevivido a un tumor cerebral, encontrando que uno de los síntomas más frecuentes fue la falta de energía (52%) con relación importante sobre la calidad de vida (28).

San Juan F, et al determinaron en un estudio comparativo que los niños que reciben tratamiento contra la LLA tienen una CF y una CV más bajas que los niños sanos. Sin embargo, su condición física y estado de salud son suficientemente altos para permitirles participar en actividades físicas y programas de ejercicios supervisados (20).

Hauser et al no encontraron diferencias significativas en la capacidad de esfuerzo entre todos los supervivientes con resultados de ecocardiografía de estrés normal y niños control sanos. Este hallazgo sugiere que el deterioro de la función cardíaca es responsable, al menos en parte, de la CF reducida de todos los supervivientes (29).

Un estudio elaborado por Keats M. reveló que los adolescentes tratados por cáncer presentan una reducción significativa de la actividad física que no se recupera después de la terminación del tratamiento. No está claro si la reducción sostenida de la actividad física postratamiento es atribuible a los efectos persistentes del tratamiento contra el cáncer (30).

La mayoría de los pacientes pueden ser tratados de forma integral si se detectan tempranamente, cuentan con acceso efectivo a los servicios de salud y se atienden de manera oportuna, en unidades especializadas con capacidad resolutive.

La prueba de esfuerzo en niños y/o adolescentes puede realizarse como valoración previa al inicio de un programa de entrenamiento con el fin de detectar una cardiopatía no diagnosticada o para obtener información sobre la aptitud física. También para efectuar una evaluación de una sintomatología en un niño y/o adolescente en el que, a través de una exploración física, o incluso de algunas exploraciones complementarias básicas, no se han detectado signos de cardiopatía (31).

El test de marcha de 6 minutos es una prueba submáxima que reflejan la capacidad del niño para realizar actividades cotidianas. Tiene como objetivo evaluar la tolerancia al ejercicio por medio de la provocación de un stress fisiológico en los sistemas cardiorrespiratorio y muscular en condiciones de demanda aeróbica (32).

La escala EPIinfant (ANEXO 1) es un instrumento validado diseñado para cuantificar el nivel de esfuerzo corporal global percibido en niños y adolescentes (menores de 18 años) durante el ejercicio físico (33).

El modelo PedsQL (ANEXO 2) es un instrumento validado, que mide la CVRS de niños y adolescentes de 5-18 años de edad, sanos y de aquellos con padecimientos agudos y crónicos. Consta de 23 ítems que miden dimensiones fundamentales de la salud tal como las diseñó la OMS: funcionamiento físico, funcionamiento emocional, funcionamiento social y funcionamiento escolar (34).

## CAPITULO II

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años la sobrevivencia de los niños con cáncer ha aumentado gracias a la amplia gama de medicamentos antineoplásicos utilizados, de los cuales las ATC forman parte de los comúnmente empleados; sin embargo su uso se relaciona con CT que puede presentarse durante el tratamiento en etapas agudas del cáncer o después de haber terminado el mismo, días, meses e incluso muchos años después; su curso puede ser subclínico, clínicamente progresivo con importante repercusión sobre la CV, hasta episodios súbitos de IC aguda que pueden resultar mortales. Los auxiliares de diagnóstico invasivos y no invasivos son considerados estrategias fundamentales en el diagnóstico temprano de anomalías en la función cardíaca secundarias al uso de ATC, no siendo así los datos clínicos referidos por el paciente ni las pruebas clínicas que evalúan la CF. En el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” se creó la Clínica de Supervivientes de Cáncer Infantil con la que se pretende trabajar de una manera multidisciplinaria sobre las secuelas inducidas por el Cáncer o su tratamiento, dentro de las cuales, la capacidad física y CV son evaluadas y tratadas por rehabilitación. Por ello surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la relación entre capacidad funcional, percepción del esfuerzo físico y calidad de vida de supervivientes del cáncer infantil tratados con antraciclinas y a su vez, su relación con la fracción de eyección cardíaca?

### JUSTIFICACIÓN

**Magnitud:** La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que para el año 2012 la incidencia anual de cáncer en menores de 15 años en el mundo fue de 88 casos por millón de habitantes (35).

Se estima que cada año se diagnostican en el mundo entre 175,000 y 250,000 nuevos casos de cáncer infantil, siendo la segunda causa de muerte sólo precedido por accidentes, y cada 3 minutos se diagnostica un niño con cáncer (32).

En México el cáncer es un problema de salud pública al ser la segunda causa de muerte entre 5 y 14 años de edad, con más de 5,000 casos nuevos diagnosticados anualmente, y una prevalencia de 23,000 casos cobrando más de 2,000 vidas anuales (36).

El riesgo de muerte en los supervivientes debido a enfermedad cardíaca es hasta 8 veces superior al esperado para la población normal (37).



En el CMN 20 se tienen registrados 130 pacientes supervivientes de cáncer infantil, los cuales llevan su seguimiento protocolizado e individualizado en la clínica de supervivientes. El principal grupo etario de esta clínica son adolescentes de 12-18 años.

**Trascendencia:** Con este estudio se pretende determinar cuál es la capacidad al esfuerzo físico medida tanto objetiva como subjetivamente y la CV de los pacientes supervivientes del cáncer infantil tratados con ATC, y la relación existente con la función cardiaca. Con ello se pretende determinar si las pruebas clínicas pueden funcionar como un predictor de daño cardiaco y con ello valorar si pueden ser utilizadas en el seguimiento rutinario de estos pacientes.

**Vulnerabilidad:** Existen guías para la detección oportuna de CT en pacientes supervivientes del cáncer, siendo la ECOTT la modalidad de vigilancia recomendada (38) seguida de otras pruebas especiales como la angiografía por radionúclidos, la Resonancia Magnética cardiaca, troponinas cardiacas T e I, Péptido natriurético, entre otros (16,39) , sin embargo los datos clínicos y las pruebas clínicas no han sido estudiados ni considerados como estrategia de vigilancia en esta población, siendo que pueden ser una herramienta fácilmente reproducible en estos pacientes.

Estudios respecto a los problemas de salud en supervivientes de cáncer infantil han revelado que la fatiga (26,27) y la falta de energía (28) son unos de los más frecuentes, refiriendo que los factores que contribuyen son susceptibles de intervención, mencionando a la depresión y las comorbilidades como los principales (27), no siendo así la CT inducida por QT.

Se ha observado que los adolescentes tratados por cáncer presentan una reducción significativa de la actividad física que no se recupera después de la terminación del tratamiento, pero no está claro es atribuible a los efectos persistentes del tratamiento contra el cáncer (30).

Respecto a la CVRS diversos estudios la han analizado en niños y adolescentes supervivientes del cáncer infantil (40,41,42); sin embargo no han estudiaron su relación con la reducción de la CF asociada a disfunción cardiaca secundaria al tratamiento.

**Factibilidad:** El CMN 20 de noviembre cuenta con la clínica de supervivientes del cáncer infantil, hasta el momento es la única en México, la cual actualmente se encarga de llevar el seguimiento de 130 supervivientes de cáncer de los cuales 48 recibieron manejo con ATC. La clínica de supervivientes del cáncer está integrada por diversas especialidades entre las cuales se encuentra Medicina de Rehabilitación que a su vez cuenta con el área de fisiología del ejercicio donde las pruebas funcionales se adaptan al paciente.

## HIPÓTESIS

En este estudio se estableció una hipótesis descriptiva: Existe una estrecha relación entre la

capacidad funcional, percepción del esfuerzo físico, calidad de vida y función cardíaca en supervivientes del cáncer infantil tratados con antraciclinas.

## OBJETIVOS

### **General:**

Determinar la capacidad funcional, percepción del esfuerzo y calidad de vida en supervivientes del cáncer infantil tratados con antraciclinas y establecer su relación con la fracción de eyección cardíaca.

### **Específicos:**

Determinar la CF submáxima mediante el TM6min

Determinar la CF máxima mediante PE en cicloergómetro.

Medir la percepción del esfuerzo físico mediante la escala EPIInfant.

Conocer en nivel de CVRS mediante el cuestionario PedsQL.

Conocer la FEVI reportada en el último ECOTT.

Establecer la relación existente entre cada una de las variables

### **Secundario:**

Evaluar si además del tratamiento con antracíclicos existen otros factores que puedan influir sobre la capacidad funcional, percepción del esfuerzo físico, calidad de vida y fracción de eyección.

## CAPITULO III

### METODOLOGÍA

#### **Diseño y tipo de estudio.**

Estudio descriptivo, transversal, ambilectivo.

#### **Población de estudio**

Supervivientes del cáncer infantil tratados con ATC que lleven su seguimiento en la clínica de supervivientes del cáncer infantil del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

#### **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes de 8 a 18 años supervivientes de algún tipo de cáncer infantil
2. Que hayan sido tratados con antraciclinas
3. Pertenecientes a la clínica de supervivientes del cáncer infantil del centro médico nacional 20 de noviembre.
4. Pacientes que deambulen de manera independiente o autoasistida.
5. Pacientes que hayan deseado participar en el estudio.
6. Pacientes que contarán con su carta de consentimiento informado firmada por su padre o tutor.

#### **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes portadores de cardiopatías congénitas, cardiopatía previamente conocida como arritmias cardiacas incontroladas que causen deterioro hemodinámico, insuficiencia cardiaca no estabilizada, estenosis aórtica severa sintomática, pericarditis o miocarditis aguda, disección aortica, taquiarritmias o bradiarritmias, estenosis valvular moderada, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado.
2. Pacientes portadores de enfermedades respiratorias crónicas.
3. Pacientes con alteraciones cognitivas.
4. Pacientes con retraso en el desarrollo psicomotor.
5. Pacientes con secuelas neurológicas que impidan la movilidad por debajo de la cintura.
6. Pacientes con anemia (hemoglobina menor a 11 mg/dl).

7. Pacientes con amputaciones de miembros pélvicos que no deambulen.
8. Pacientes que el día del estudio hayan presentado TA sistólica >200 y diastólica >110 o saturación de oxígeno <80%
9. Comportamiento no cooperador
10. Pacientes tutores que no hayan aceptado participar en el estudio

**Criterios de eliminación:**

1. Pacientes que no hayan contestado por completo el cuestionario PedsQL y la escala EPInfant.
2. Pacientes que no contaron con ECOTT de control
3. Pacientes que no realizaron la prueba de caminata de 6 minutos o la PE en cicloergómetro.
4. Pacientes que presentaron algún proceso infeccioso agudo en el momento del estudio

**Definición de variables:**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Clasificación	Escala de medición
Capacidad funcional submáxima	Potencia aeróbica de un individuo, que utiliza al VO2 submáxima como indicador.	Metros recorridos en el TM6 minutos	Independiente Cuantitativa Nominal	Metros (m)
Percepción del esfuerzo físico	Valoración subjetiva que vincula de manera integrada (además de la disnea) el estrés y fatiga del sistema muscular, cardiovascular y respiratorio durante el ejercicio (7).	Puntuación obtenida en escala EPInfant	Dependiente Cualitativa Ordinal	Puntuación referida
Calidad de vida relacionada con	Impacto objetivo y subjetivo de la	Puntuación referida del	Dependiente Cualitativa	Puntuación referida

la salud	disfunción asociada con una enfermedad o daño, tratamiento médico y políticas del cuidado de la salud (9).	cuestionari o PedsQL	Nominal	
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	Capacidad del ventrículo izquierdo de generar fuerza durante la sístole <sup>l</sup> (43).	Porcentaje de sangre expulsada del ventrículo izquierdo durante la sístole	Independiente Cuantitativa Nominal	Porcentaje (FEVI)
Prueba de esfuerzo aeróbica	Test utilizado para valorar el VO2 máx. y que utilizan ejercicios que activan grandes grupos musculares con una intensidad y duración suficientes para conseguir una transformación máxima de energía por vía aeróbica.	Estimación indirecta del VO2 máx.	Independiente cuantitativa Nominal	VO2máx
Variables confusoras				
Radioterapia del manto	Utilización de radiaciones ionizantes de grupos ganglionares supradiafragmáticos: cervicales supraclaviculares, axilares y mediastínicos, para el	No aplica	Independiente, cualitativa Dicotómica	No aplica

	tratamiento de diversas neoplasias.			
Hipotiroidismo adquirido	Disminución en la producción de las hormonas tiroides que ocurre posterior a los 6 meses de edad (44).	T4 y T3 bajas cercanos al límite inferior de la normalidad TSH Elevada	Independiente Cuantitativa	TSH:>40 $\mu$ u/ml

### Descripción del procedimiento:

Una vez identificados los pacientes que cumplieron con los criterios establecidos, cada paciente fue citado al servicio de rehabilitación donde se les explicó a los padres/tutores y al paciente el objetivo del estudio, los posibles riesgos, el procedimiento y las siguientes recomendaciones: No suspender ningún medicamento, no acudir en ayuno, evitar realizar ejercicio vigoroso al menos dos horas antes de las pruebas y acudir con ropa cómoda y tenis.

Se les proporcionó a los padres/tutores la carta de consentimiento informado (ANEXO 3), carta de asentimiento (ANEXO 4) y aviso de privacidad (ANEXO 5).

1. Se recabaron en el formato de registro (ANEXO 6) los datos personales del paciente como: Nombre y número de afiliación del paciente para consulta del expediente electrónico, datos sociodemográficos: sexo, edad, lugar de residencia, escolaridad. Antecedente oncológico: tipo de cáncer, año de diagnóstico, duración de la enfermedad, años de haber concluido el tratamiento antineoplásico. Tipo de antineoplásico utilizado y duración del tratamiento (se recabó del expediente electrónico). FEVI determinada por el último ECOTT (se recabó del expediente electrónico). Peso y talla.

2. Se le proporcionó al paciente el cuestionario del modelo PedsQL en su versión en español autoaplicable (ANEXO 2), el cual debía ser contestado en su totalidad.

- En una escala de 0-4 puntos, los ítems evalúan la frecuencia de una conducta/sentimiento: nunca, casi nunca, algunas veces, a menudo, casi siempre respectivamente.

- Los ítems se invirtieron y se transformaron linealmente a una escala de 0-100 como sigue: 0 = 100, 1 = 75, 2 = 50, 3 = 25, 4 = 0.

- Para crear la puntuación total, la media se calculó como la suma de todos los elementos sobre el número de elementos contestados en todas las escalas. Si faltaron más del 50% de los ítems de la escala, la puntuación de escala no se calculó.

- Las puntuaciones más altas indicaron una mejor CV relacionada con la salud

3. Se realizó el TM6 minutos en un sitio plano, sin tránsito continuo de personas, con una longitud de 30m que fue delimitado por conos. Siguió el siguiente procedimiento:

- Se colocó al paciente un monitor de FC Polar H7 vinculado con el software Polar Beat para registro

- Se calculó su FC máxima para la edad según Astrand ( $220 - \text{edad}$ ) y se limitó el 80% como objetivo.

- Se midió y registró la TA, Sat O<sub>2</sub> y FC en reposo.

- Se le explicó al paciente en qué consistía la Escala EPIInfant (ANEXO 1) y se registró el valor basal.

- Se le explicó al paciente y tutor cuidadosamente y en palabras simples, las instrucciones de la prueba (ANEXO 7).

- Se inició la prueba:

- Se colocó al paciente en la línea de inicio y se le indicó: «Comience».

- Se inició el cronómetro tan pronto como el paciente empezó a caminar.

- Se registró la saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca cada vuelta.

- Se usaron frases de estimulación cada minuto (VER ANEXO 7)

- Si el paciente se detuvo durante la prueba se registró el tiempo en el que se detuvo y en el que reinició la caminata, no se detuvo el cronómetro.

- Se estableció la interrupción de la caminata en el caso de : dolor torácico, disnea intolerable; marcha titubeante; sudoración, palidez; calambres en miembros pélvicos, palidez o sensación de desvanecimiento inminente, a petición del paciente. Si presenta oximetría de pulso  $< 80\%$ . (se le solicitará que se detenga, en el caso de incrementar la SpO<sub>2</sub>  $>80\%$  se le solicitará reinicie la caminata)

- Al completar 6 minutos se les midió y registró la satO<sub>2</sub>, FC, TA, y percepción del esfuerzo (puntuación de la escala EPIInfant).

- Estos parámetros se registraron también después de uno, tres y cinco minutos de haber concluido la caminata, con el paciente en sentado.
- Se determinó y registró el número de vueltas al circuito, distancia recorrida total en metros, considerando el tramo final en que concluyeron los 6 minutos
- Se calculó el porcentaje alcanzado de la FC máxima para el paciente.
- Se pretendió establecer la relación de los metros alcanzados respecto a valores estandarizados de normalidad propuestos por Geiger (ANEXO 8).

Posterior al TM6 min se realizó la prueba de esfuerzo en cicloergómetro recumbente SCI FIT modelo ISO 1000R, cuya duración total fue variable (15-20min) dependiendo del estado funcional del paciente.

1. Se le pidió al paciente que subiera al cicloergómetro; verificando que la altura del asiento haya sido la adecuada para el paciente y que los pies se encontraran sujetos firmemente a los pedales.
  2. Se le pidió al paciente que realizara una práctica breve con el cicloergómetro antes de iniciar la prueba.
  3. Se colocó el brazalete del esfigmomanómetro y oxímetro de pulso
  4. Se colocó la banda monitor de pulso Polar H7 vinculada a aplicación Polar Beat para seguimiento de la FC.
  5. Se registraron las mediciones en reposo: frecuencia cardíaca, tensión arterial y saturación de oxígeno.
  6. Se enseñó la Escala de EPIInfant y se registraron los valores de reposo; se explicó que estas mediciones serían obtenidas también durante el ejercicio y al término.
  7. Se les explicó al paciente la prueba antes de iniciar con el procedimiento.
  8. Se les explicó la necesidad de lograr los objetivos de la prueba, es decir alcanzar la frecuencia cardíaca máxima, o el desarrollo de síntomas limitantes (fatiga, disnea, dolor torácico, dolor de piernas o no poder mantener el pedaleo constante).
  9. Se les recordó por último la importancia de mantener el pedaleo constante (55-65 rpm).
  5. Se inició con la prueba:
- Se comenzó con 3 minutos de calentamiento en el cicloergómetro sin resistencia.



- Se inició el ejercicio siguiendo el protocolo de Balke con carga progresiva: Se aplicó una carga inicial ligera de 20W con incrementos de 20W cada 2 minutos hasta alcanzar la FC máxima del paciente (45).
- Para obtener el esfuerzo máximo del paciente, se le motivó constantemente para que continuara la prueba.
- Finalizada la prueba se le indicó un periodo de recuperación activa durante 5 min. Periodo durante el cual se comprobó que la tensión arterial, saturación de O<sub>2</sub>, y frecuencia cardíaca se normalizaran o recuperaran sus valores basales antes de permitir la salida del paciente.
- Se registraron la FC, TA, SAT O<sub>2</sub> y su recuperación; también se determinaron la VO<sub>2</sub>max, respuesta presora, respuesta cronotrópica y doble producto.

Posterior a la realización de las pruebas se estableció la relación entre los valores de la escala EPInfant obtenidos al término de las pruebas submáxima (caminata de 6 minutos) y máxima (prueba de esfuerzo en cicloergómetro) para determinar si la tolerancia al esfuerzo percibida por el paciente está en estrecha relación con el nivel de CF.

Posteriormente se analizó la FEVI y el rendimiento funcional de los pacientes en ambas pruebas, para determinar si cambios en la FEVI pueden condicionar alteraciones hemodinámicas que pudieran repercutir sobre la CF.

Finalmente se relacionaron dichos resultados con la CVRS para establecer su asociación de acuerdo al nivel de funcionamiento cardíaco y la CF de cada paciente.

### **Análisis estadístico**

Se realizó el análisis estadístico de acuerdo a las pruebas de normalidad aplicadas. Los datos obtenidos se reclutaron en una base de datos en Microsoft Excel y se procesaron en SPSS 23 para su análisis.

### **Aspectos éticos**

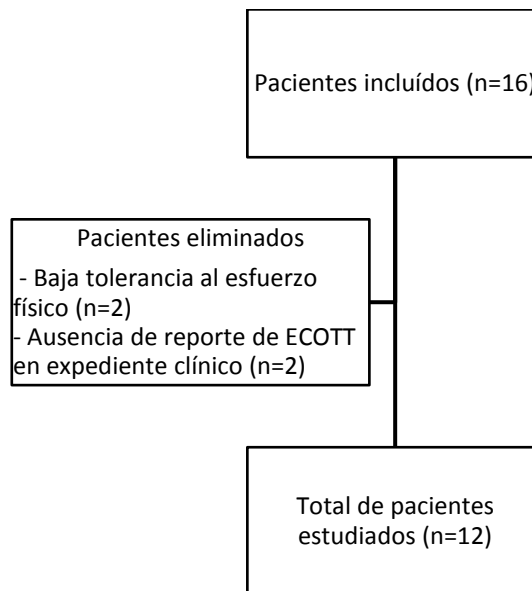
Este protocolo de estudio se apegó al reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud, título quinto publicada en el Diario Oficial de la Federación en su última reforma en diciembre de 2014. Asimismo se apegó a los estatutos considerados en la declaración de Helsinki y no violó los derechos de las personas con discapacidad publicados en la Ley General para la inclusión de las personas con discapacidad, título segundo, publicada en el Diario Oficial de la Federación en mayo de 2011.

## CAPITULO IV

### RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio a un total de 16 pacientes, fueron eliminados 4 pacientes, 2 de ellos debido a que presentaron mala tolerancia al esfuerzo físico al inicio de la prueba de esfuerzo y fueron enviados al servicio de cardiología pediátrica para su valoración; los otros 2 pacientes debido a que no contaban con reporte de ecocardiograma en su expediente clínico.

Diagrama de flujo. Pacientes estudiados



En cuanto al género 67% (8) eran del sexo femenino y el 33% (4) del sexo masculino, de los 12 a los 18 años de edad con una media de 16.2 años (DS±1.9), con antecedente de linfoma de Hodking el 25% (3), tumor de willms el 25% (3), linfoma no hodking el 25% (3), tumor neuroectodermico primitivo el 8% (1), rabdomiosarcoma alveolar el 8% (1) y sarcoma indiferenciado hepático el 8% (1), la dosis acumulada de ATC en un rango de 50-765mg/m<sup>2</sup>sc y con una media de 7 años (DS±3.1) de haber concluido el tratamiento con ATC (Tabla 1).

Ningún paciente contaba con el diagnóstico de hipotiroidismo y sólo un paciente tenía el antecedente de haber recibido radioterapia a tórax, ambos aspectos fueron considerados como variables confusoras en nuestro estudio.

Tabla 1. Datos demográficos y antecedentes oncológicos

<b>Parámetro</b>	<b>n =12 (%)</b>
<b>Género</b>	
Femenino	8 (67)
Masculino	4 (33)
<b>Edad (años)</b>	
12-15	4 (33)
16-18	8 (67)
<b>Tipo de padecimiento oncológico</b>	
Linfoma de Hodking	3 (25)
Tumor de Willms	3 (25)
Linfoma no Hodking	3 (25)
Tumor neuroectodermico primitivo	1 (8)
Rabdomiosarcoma alveolar	1(8)
Sarcoma indiferenciado hepático	1 (8)
<b>Dosis acumulada de ATC (mg/m2sc)</b>	
<249	7 (58)
250-550	3 (25)
>550	2 (17)
<b>Tiempo de haber concluido tratamiento con ATC (años)</b>	
4-6	6 (50)
7-9	3 (25)
10-13	3 (25)

En la caminata de 6 minutos, en el sexo femenino se alcanzó una media de 466.3 metros alcanzados (rango 369-532.5 m), en el sexo masculino se alcanzó una media de 538.7 metros alcanzados (rango 487-535m). De acuerdo al porcentaje de la FC máxima de cada paciente, en todos los casos fue una prueba submáxima.

La percepción del esfuerzo físico al finalizar la caminata de 6 minutos se presentó en un rango de 0 (no estoy cansado) a 4 (estoy un poco cansado)

En la prueba de esfuerzo la media de la VO2máx fue de 21.7ml/kg/min como determinante de la capacidad funcional.

La percepción del esfuerzo físico al finalizar la prueba de esfuerzo se presentó en un rango de 5 (estoy cansado) a 10 (estoy muy cansado, necesito detenerme).

Todos los pacientes presentaron una FEVI mayor al 60% medida en su último ECOTT, un paciente mostró datos de insuficiencia tricuspídea leve.

En cuanto a la CVRS, el 42% de los pacientes mostraron mala CV en el apartado de salud física y el 66% en el apartado de salud psicosocial (escolar, social y emocional).

Para el análisis estadístico se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnoff para la edad y años de haber concluido el tratamiento con ATC (tabla 2).

Tabla 2. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para edad y tiempo (años) de haber concluido el tratamiento

		Edad	Tiempo
N		12	12
Parámetros normales <sup>a,b</sup>	Media	16.2500	7.0000
	Desviación estándar	1.95982	3.10425

Las variables estudiadas mostraron una distribución no normal por lo que para establecer la correlación entre variables se utilizaron pruebas no paramétricas

Se utilizó la prueba de Pearson para la correlación entre los metros alcanzados y la VO2 con la FEVI, así como para la correlación entre los metros alcanzados y la VO2 (tabla 3).

Tabla 3. Correlación: FEVI, VO2 y metros alcanzados

		FEVI	VO2	Metros
FEVI	Coefficiente de correlación	-	-.100	.139
	Sig. (bilateral)		.758	.666
VO2	Coefficiente de correlación	-.100	-	-.274
	Sig. (bilateral)	.758		.390
Metros	Coefficiente de correlación	.139	-.274	-
	Sig. (bilateral)	.666	.390	

No se estableció la relación de los metros alcanzados en nuestro estudio, respecto a valores de normalidad debido a que actualmente no se cuenta con medidas estandarizadas a nivel nacional para niños mexicanos.

Se utilizó la prueba no paramétrica de Spearman para establecer la correlación entre la FEVI, el VO2, metros alcanzados con CV y esfuerzo percibido. (Tabla 4)

Tabla 4. Correlación: FEVI, VO2, metros alcanzados con CV y esfuerzo percibido.

			CV						
			FEVI	CV SF	SPS	Epi 6min	VO2	Epi PE	Metros
CV SF	Coeficiente de correlación	de	-.167	-	.787	-.250	.488	.311	.609
	Sig. (bilateral)		.603	-	.002	.434	.108	.325	.036
CV SPS	Coeficiente de correlación	de	-.182	.787	-	.068	.559	.450	.245
	Sig. (bilateral)		.572	.002	-	.834	.059	.142	.443
Epi 6min	Coeficiente de correlación	de	.315	-.250	.068	-	-.093	-.112	-.086
	Sig. (bilateral)		.342	.108	.059	.774	-	.496	.697
Epi PE	Coeficiente de correlación	de	-.672	.311	.450	-.112	-.218	-	.196
	Sig. (bilateral)		.017	.325	.142	.730	.496	-	.541

CV SF: calidad de vida salud física, CV SPS: calidad de vida salud psicosocial, EPI PE: epinfant prueba de esfuerzo, EPI 6min: epinfant caminata de 6 minutos,

La correlación entre las variables estudiadas (metros alcanzados, esfuerzo percibido, VO2 y calidad de vida) con la FEVI, así como entre dichas variables entre si, no mostraron asociación estadísticamente significativa.

Respecto a la calidad de vida, la correlación entre la salud física y salud psicosocial mostro significancia estadística con una  $p=0.002$ .

## CAPITULO V

### DISCUSIÓN

La CT inducida por ATC puede presentarse de forma subclínica o clínica por lo que es fundamental la evaluación rigurosa de los pacientes para establecer medidas de prevención permanentes, detección temprana y manejo oportuno en caso necesario, tal como lo concluyeron Cruz et al (46), en su revisión sistemática, donde se enfatiza el efecto cardioprotector de las medidas farmacológicas y no farmacológicas (ejercicio, control de los factores de riesgo y el tratamiento de las comorbilidades), además se discute sobre auxiliares de diagnóstico no invasivos e invasivos (EKG, ECOTT, USG doppler, TAC, RM, biomarcadores, biopsia endomiocárdica) para el diagnóstico de CT inducida por ATC. Sin embargo, actualmente existen pocos estudios que incluyen pautas para la evaluación utilizando pruebas clínicas específicas como método de detección de CT en esta población.

Se ha demostrado que existe susceptibilidad individual a presentar CT inducida por ATC, probablemente debido a variantes genéticas, además de otros factores estudiados por Chang et al (47), como lo son la dosis acumulada, administración en bolo IV, dosis únicas mayores, antecedentes de radioterapia, uso de medicamentos concomitantes conocidos por generar CT, sexo femenino, enfermedad CV subyacente, edad (jóvenes y ancianos), diagnóstico tardío entre otros.

Al momento de nuestro estudio ninguno de los pacientes evidenció datos de CT en el ECOTT, ya que todos presentaron FEVI >60%. Cabe destacar que actualmente se considera a la FEVI como un parámetro ecocardiográfico confiable para la identificación temprana de la disfunción cardíaca tal como lo analizaron Toro et al (48), en un estudio de 57 sobrevivientes de cáncer infantil, con dosis acumuladas de ATC  $\geq 200$  mg / m<sup>2</sup>; concluyeron que la FEVI <55% por ECOTT es uno de los parámetros más sensibles para identificar sujetos con disfunción miocárdica subclínica relacionada con el uso de ATC.

La QT puede afectar la dinámica cardíaca central manifestada por un volumen sistólico disminuido, en gran parte responsable de la reducción del gasto cardíaco y, por lo tanto, de la disminución del VO<sub>2</sub>máx durante el ejercicio. Según Van Brussel et al (23) la terapia anticancerosa también puede alterar la tolerancia al esfuerzo debido a sus efectos deletéreos sobre la función pulmonar.

Nuestro estudio no mostró correlación significativa entre la capacidad funcional determinada mediante la caminata de 6 minutos (metros alcanzados) y la prueba de esfuerzo (VO<sub>2</sub>máx) con la FEVI debido probablemente a fenómenos periféricos que pueden determinar la capacidad de las fibras musculares de consumir oxígeno y por consiguiente el VO<sub>2</sub>.

En un estudio realizado por Miller et al (49), que incluyó a un grupo de sobrevivientes comparándolos con controles sanos, se evaluó la asociación entre VO<sub>2</sub>máx con la edad, sexo, tratamientos, función cardíaca, biomarcadores, función endocrina y actividad física, encontrando que la edad avanzada, la mayor cantidad de grasa corporal, la exposición al metotrexato y la función del ventrículo izquierdo se asociaron con una VO<sub>2</sub>máx más baja en los supervivientes.

Contrario a que encontraron Dubnov et al (50). en su estudio que incluyó a 18 niños que habían completado el tratamiento médico para el cáncer y a 16 niños sanos, en los que se determinó la VO<sub>2</sub>máx (mediante prueba en cicloergómetro), el pulso de O<sub>2</sub> así como diversos parámetros ventilatorios, encontrando que la VO<sub>2</sub>máx del grupo de sobrevivientes fue significativamente menor, sin embargo la función cardíaca y respiratoria fue normal en todos los niños, sin diferencias entre ambos grupos.

Tal como plantean Piña et al (51), la VO<sub>2</sub>máx no es estrictamente una medida de la función cardíaca, sino más bien una medida más amplia de la función cardiopulmonar que también puede verse afectada por la capacidad física general. La capacidad para realizar ejercicio aeróbico depende de la capacidad del corazón de incrementar su producción, de los músculos que participan y de la capacidad de los mismos para utilizar el oxígeno sanguíneo suministrado. Por lo tanto, la  $\dot{V}O_2\text{máx} = \text{gasto cardíaco} \times \text{diferencia arteriovenosa de oxígeno}$ .

Las cardiopatías tienen efectos limitantes sobre la capacidad del gasto cardíaco de incrementar durante el ejercicio, pero la edad, el sexo y el acondicionamiento físico también modifican esta respuesta.

A este respecto podemos comentar que la atrofia muscular es un problema común en este grupo de población debido a los efectos catabólicos de varios agentes quimioterapéuticos o corticosteroides, tal como lo plantearon Warner et al (52). La atrofia muscular y la función muscular alterada se ven agravados por hábitos sedentarios.

La mala condición física perpetuada por el sedentarismo es en gran parte responsable de la sensación de fatiga y disminución de la tolerancia al ejercicio que estos las personas experimentan durante las actividades normales de la vida diaria, con un deterioro posterior en la calidad de vida, para lo cual, es indispensable contar con escalas de medición del esfuerzo percibido para cuantificar la sensación causada por los cambios metabólicos durante el ejercicio.

Rodríguez (7), realizó un estudio con diseño test-retest aplicado a 35 niños y 40 adolescentes sometidos a un ejercicio incremental donde se registró la FC y percepción del esfuerzo en cada minuto durante el test, encontrando un alto nivel de correlación significativo entre la FC durante el ejercicio y el percepción del esfuerzo, además de un alto nivel de confiabilidad general entre las mediciones repetidas.

En nuestro estudio no se encontró asociación significativa entre la capacidad funcional, la FEVI y CV con la percepción del esfuerzo, cabe destacar que no tomamos a la frecuencia cardiaca como variable de estudio; además para el análisis de los datos sólo se tomaron 2 valores: la calificación de la percepción del esfuerzo al finalizar la prueba en caminata de 6 minutos y al finalizar la prueba de esfuerzo, sin incluir los valores tomados durante la realización de ambas pruebas.

En nuestro estudio se encontró que los pacientes supervivientes tienen una mala CV en el ámbito físico y psicosocial, tal como describieron Blaauwbroek et al (53), que analizaron la CV y el estado de salud de SCI que no habían sido seguidos en programas específicos de efectos tardíos y concluyen que casi el 40% de estos sufren estos efectos de moderados a graves, y el 33% había sufrido problemas no detectados y que precisaron tratamiento.

San Juan et al (25) encontró disminución de la CV asociada a una CF deficiente en SCI, hecho que es atribuible a diversos mecanismos relacionados con los efectos secundarios del tratamiento como las complicaciones musculoesqueléticas y neuromusculares, CT, sarcopenia y debilidad muscular.

La asociación significativa encontrada en nuestro estudio entre la salud física y psicosocial en relación a la CV puede deberse a que los pacientes supervivientes del cáncer presentan en la mayoría de los casos secuelas físicas propias del proceso de enfermedad y/o del tratamiento recibido que pueden repercutir de forma negativa en su desarrollo social y psicológico.

## CONCLUSIÓN

El cáncer infantil es uno de los problemas de salud más importantes en nuestro país. El uso cada vez mayor de ATC, junto con la mayor supervivencia de los pacientes con cáncer, significa que los efectos tóxicos de estos fármacos deben controlarse, por lo que es esencial que todos los pacientes se sometan a una evaluación cardiovascular rigurosa que debe incluir pruebas clínicas aunadas a estudios de imagen como parte de su vigilancia estrecha.

En la evaluación de los pacientes de nuestro estudio no se detectaron datos de CT mediante ECOTT, sin presentar correlación con la capacidad funcional determinada mediante las pruebas de esfuerzo realizadas submáxima y máxima debido a que la CF depende también de factores periféricos, sin embargo son necesarios más estudios con un tamaño de muestra mayor para poder establecer un mayor peso estadístico.

Si el VO<sub>2</sub>max está relación con la inactividad esto nos lleva a determinar la necesidad de utilizar el ejercicio en esta población incluso desde el proceso de enfermedad.



Nuestro estudio tampoco mostró correlación entre la FEVI y la CV de los pacientes pero, es importante destacar que un porcentaje considerable de los pacientes estudiados presentaron una mala calidad de vida en el desempeño de sus actividades físicas y en el ámbito psicosocial, sin embargo es fundamental su evaluación y seguimiento además de su manejo específico en las áreas correspondientes.

La CV del paciente puede afectarse en gran parte por la poca tolerancia al esfuerzo físico y/o a la fatiga, considerados como los efectos colaterales más comunes asociados al tratamiento del cáncer por lo que es fundamental su evaluación con escalas adaptadas a este grupo etáreo que evalúen la percepción al esfuerzo físico que expresen de manera objetiva los niveles de estrés fisiológico que se presenta durante la actividad física, como parte del seguimiento de estos pacientes.

La determinación de la CF de los pacientes mediante pruebas de esfuerzo específicas como parte de la vigilancia de los supervivientes del cáncer infantil, es fundamental para el establecimiento de programas de ejercicio individualizado con la finalidad de incrementar la tolerancia al esfuerzo físico, mejorar la capacidad funcional, disminuir el riesgo cardiovascular y mejorar la CV de los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Astigarraga I, Calvo C, Ramírez G, Márquez C. Protagonismo del paciente y papel de los médicos en el seguimiento a largo plazo de los supervivientes del cáncer infantil. *Medicina Clínica*. 2016;147(11):511-515.
2. Lax J, Piñeiro D. Consenso de diagnóstico, prevención y tratamiento de la cardiotoxicidad por tratamiento médico del cáncer. *Rev Argent Cardiol*. 2013;81(6):530-536.
3. Yeh E. Cardiotoxicity induced by chemotherapy and antibody therapy. *Annu Rev Med*. 2006;57:485-98.
4. Mertens A, Yasul Y, Neglia J. Late mortality experience in five year survivors of childhood and adolescent cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol*. 2001;19:3163-72.
5. Navarrete EM, Zapata MM, Vera H, Erdmenger J, López B, Becerra R. Diagnóstico oportuno del daño al miocardio en pacientes tratados con antraciclinas: un reto para el siglo XXI. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2013;70(2):72-77.
6. Seom.org [Internet]. Última actualización jun 2016, Seom. [Consultado 29 Abr 2017]. Disponible en:  
[http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/revista\\_contigo/n\\_9/psico](http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/revista_contigo/n_9/psico)
7. Rodríguez NI, Gatica SD. Percepción de esfuerzo durante el ejercicio: ¿Es válida su medición en la población infantil?. *Rev Chil Enferm Respir*. 2016;32(1):25-33.
8. Meneses J, González E, Correa J, Valle J, Ramírez R. Efectividad del ejercicio físico en la fatiga de pacientes con cáncer durante el tratamiento activo: revisión sistemática y meta análisis. *Cad Saude Publica*. 2015;31(4):667-81.
9. José López Chicharro, Luis Miguel López Mojares. *Fisiología clínica del ejercicio*. Madrid: Médica Panamericana; 2008.
10. Navarrete EM, Zapata MM, Vizcaino A, Garduño J, Dorantes E, Palomo MA. El ecocardiograma y su papel en niños con cáncer, *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013;70(2):133-37.
11. Spieth L, Harris C. Assessment of Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents: An Integrative Review. *J Pediatr Psychol*. 1996;21(2):175-93.

12. Velásquez C, González M, Berrouet M, Jaramillo N. Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. *Rev Colomb Cardiol.* 2016;23(2):104-11.
13. Kremer L, Caron H. Anthracycline Cardiotoxicity in Children. *N Engl J Med.* 2004;351(2):120-12.
14. Fernando F, Patricio V. Prevención de la cardiotoxicidad en pacientes que reciben quimioterapia. *RM CLC.* 2012;23(6):772-781.
15. Floyd J, Nguyen D, Lobins R, Bashir Q, Doll D, Perry M. Cardiotoxicity of Cancer Therapy. *J Clin Oncol.* 2005;23(30):7685-7696.
16. Esteban E, Segovia E, Alonso B, Jiménez A. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la toxicidad cardíaca por quimioterapia. *Medicine.* 2001;1(58):3123-3126.
17. Castellano C, Blasco T, Oller A, Pérez M, Sánchez J, Capdevila L. Calidad de vida en adolescentes supervivientes de cáncer infantojuvenil. *Med Clin Barc.* 2009;133(20):783–786.
18. Armenian SH, Et al. Recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group Review Article. *Lancet Oncol.* 2015;16(3):123-136.
19. López T, López P, Prevención y tratamiento de cardiotoxicidad en pacientes con cáncer. *An Med.* 2014;59(1):54-60.
20. Lipshultz SE, Alvarez JA, Scully RE. Anthracycline associated cardiotoxicity in survivors of childhood cancer. *Heart.* 2008;94(4):525-33
21. Kremer LC, Van der Pal HJ, Offringa M, van Dalen EC, Voute PA. Frequency and risk factors of subclinical cardiotoxicity after anthracycline therapy in children: a systematic review. *ESMO Open.* 2002;13(6):819-29.
22. Huang T, Ness K. Exercise Interventions in Children with Cancer: A Review. *Int J Pediatr Child Health.* 2011;7(2):1-11.
23. M van Brussel, T Takken, A Lucia, J van der Net1 and PJM Helders. Is physical fitness decreased in survivors of childhood leukemia? A systematic review. *Leukemia.* 2005;19:13–17.
24. Adams M, Andrea K, Mauch P, Lipsitz S, Winters P, Lipshultz E, Peak oxygen consumption in Hodgkin's lymphoma survivors treated with mediastinal radiotherapy as a predictor of quality of life 5 years later. *Prog Pediatr Cardiol.* 2015;39(2):93–98.

25. San Juan A, Et al. Functional capacity of children with leukemia. *Int J Sports Med.* 2008;29(2):163–167.
26. Yi J, Min K, Tian T, Perceived long-term and physical health problems after cancer: Adolescent and young adult survivors of childhood cancer in Korea. *Eur J Oncol Nurs.* 2014;18(2):145-150.
27. Bower J, Etal, Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: a longitudinal investigation. *Cancer.* 2006;15(4):751-758.
28. Macartney G, VanDenKerkhof E, Harrison M, Symptom Experience and Quality of Life in Pediatric Brain Tumor Survivors: A Cross-Sectional Study. *J Pain Symptom Manageme.* 2014;48(5):957-967.
29. Hauser M, Gibson BS, Wilson N. Diagnosis of anthracycline induced late cardiomyopathy by exercise-spiroergometry and stress-echocardiography. *Eur J Pediatr.* 2001;160(10):607–610.
30. Keats M, Culos N, Courneya K, McBride M, An Examination of Physical Activity Behaviors in a Sample of Adolescent Cancer Survivors. *Eur J Oncol Nurs.* 2006;23(3):135-142.
31. Arós F, et al, Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en pruebas de esfuerzo. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53(8):1063-1094.
32. Zenteno D, Puppo H, González R, Kogan R. Test de marcha de 6 minutos en pediatría. *Neumol Pediatr [internet].* 2007. Disponible en <http://www.neumologia-pediatrica.cl>
33. Rodríguez I, Manterola C. Validación inicial de la escala de medición de esfuerzo percibido infantil (EPInfant) en niños chilenos. *Biomédica.* 2015;36(1):29-38.
34. PedsQL.org [internet]. 1998. PedsQL. [consultado 05 may 2017]. Disponible en: [http://pedsql.org/about\\_pedsql.html](http://pedsql.org/about_pedsql.html)
35. OMS [Internet]. Última actualización 2017. Globocan 2012. [consultado 25 abr 2017]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
36. Shalkow J. Comportamiento epidemiológico del cáncer en menores de 18 años. México 2008-2014 [internet]. [2014; consultado 25 April 2017]. Disponible en: [http://censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/cancer/20160601\\_Boletin-2014\\_SEDP12sep16\\_4.pdf](http://censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/cancer/20160601_Boletin-2014_SEDP12sep16_4.pdf)
37. Pérez C, Agustí M, Tornos P. Cardiotoxicidad tardía inducida por antraciclinas. *Med clin.* 2009;133(8):311-313.

38. Armstrong G, et al, Comprehensive echocardiographic detection of treatment-related cardiac dysfunction in adult survivors of childhood cancer: results from the st. jude lifetime cohort study original. *J Am Coll Cardiol.* 2015;16(23):2511-2522.
39. Rose K, Border W, Hong Bora, Chow E, Cardio-oncology Related to Heart Failure Pediatric Considerations for Cardiac Dysfunction. *Heart Failure Clin.* 2017;13:311–325.
40. Health-related quality of life of long-term childhood cancer survivors: A population-based study from the Childhood Cancer Registry of Piedmont. *Eur J Cancer.* 2007;43(17):2545-2552
41. Servitzoglou M, Papadatou D, Tsiantis L, Vasilatou H, Quality of Life of Adolescent and Young Adult Survivors of Childhood Cancer. *J Pediatr Nurs.* 2009;24(5):415-422.
42. Bradley M, Jozefiak T, Rannestad T, Indredavik M, Vik T, Quality of life in children and adolescents surviving cancer. *Eur J Oncol Nurs.* 2012;16(2):185-193.
43. San Román, et al, Análisis cuantitativo de la función ventricular izquierda como herramienta para la investigación clínica. Fundamento y metodología. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(5):535-551.
44. Polak M, Hipotiroidismo infantil. EMC, 2006
45. López Chicharro J, López Mojares L, Águila Pérez L. Fisiología clínica del ejercicio. 1st ed. Madrid; 2008.
46. Cruz M, Duarte J, Campelo M. Cardiotoxicity in anthracycline therapy: Prevention strategies. *Rev Port Cardiol.* 2016;35(6):359-71.
47. Chang H, Moudgil R, Scarabelli T, Okwuosa T, Yeh E. Cardiovascular Complications of Cancer Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(20):2536-51.
48. Toro O, et al. Feasibility of Echocardiographic Techniques to Detect Subclinical Cancer Therapeutics–Related Cardiac Dysfunction among High-Dose Patients When Compared with Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(2):119-31.
49. Miller A, et al. Exercise capacity in long-term survivors of pediatric cancer: an analysis from the cardiac risk factors in childhood cancer survivors study. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60(4):663-8.
50. Dubnov R, Azar M, Reuveny R, Constantini N, Katz U. Aerobic fitness and cardiorespiratory function of pediatric cancer survivors. *Harefuah.* 2012;151(2):90-3.
51. Piña L, et al. Exercise and heart failure: a statement from the American heart association committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation.* 2003;107(8):1210-25.

52. Warner T, Bell W, Webb D, Gregory J. Relationship between cardiopulmonary response to exercise and adiposity in survivors of childhood malignancy. *Arch Dis Child*. 1997;76(4):298–303.
53. Blaauwbroek R, Groenier K, Kamps W, Meyboom B, Postma A. Late effects in adult survivors of childhood cancer: the need for life-long follow-up. *Annals of Oncology*. 2007;18:1898–1902.

## ANEXOS

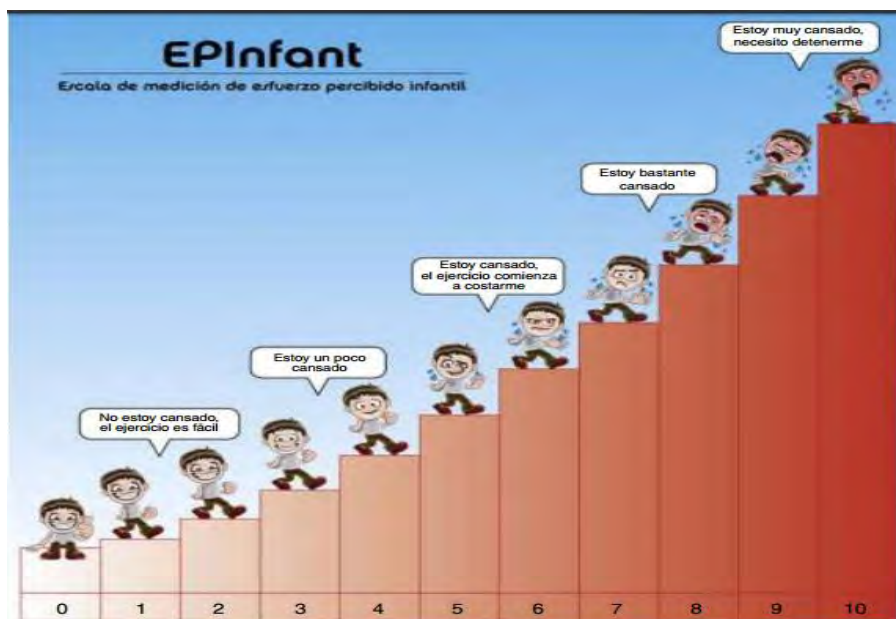
### ANEXO I

#### Escala Epinfant

- La escala EPInfant es un instrumento diseñado para cuantificar el nivel de esfuerzo percibido corporal global en niños y adolescentes (menores de 18 años) durante la realización de ejercicio físico
- La escala debe ser inducida antes del inicio del ejercicio físico y debe ser explicada en términos sencillos apropiados a la edad cognitiva del sujeto
- Si el niño/a no sabe leer, se sugiere proporcionar instrucciones dirigidas a la interpretación del esfuerzo percibido, a través de las ilustraciones de niños haciendo ejercicio
- Para una adecuada medición de la percepción de esfuerzo, el sujeto debe contestar la pregunta: ¿Cuán cansado te encuentras durante el ejercicio? La pregunta debe ir dirigida a evaluar la percepción de esfuerzo corporal global incluyendo fatiga de piernas y disnea

A continuación se describe un ejemplo de instrucción apropiada:

- *“Antes, durante y después del ejercicio te preguntaré ¿Cuán cansado te encuentras?”*
- *Debes utilizar los números, las palabras o los niños para indicarme tu nivel de cansancio durante la actividad*
- *Por favor, observa al niño que se encuentra al inicio de la escala, si te sientes como él, significa que no te encuentras cansado*
- *Por favor, observa a los niños que se encuentran al centro de la escala (niveles 5 y 6), si te sientes como ellos, significa que te encuentras cansado, pero puedes seguir realizando ejercicio*
- *Por favor, observa al niño que se encuentra al final de la escala, si te sientes como él, significa que te encuentras muy cansado y no puedes seguir realizando ejercicio*
- *Puedes utilizar cualquiera de los números, frases y/o niños de la escala para decirme cuan cansado te sientes. No existe una respuesta correcta o incorrecta*



## ANEXO 2

### Cuestionario PedsQL TM

Instrucciones: En la siguiente página está una lista de cosas que pueden ser un problema para ti. Por favor dinos que tantos problemas ha sido cada una de ellas para ti el mes pasado, colocando una **X** en:

0. Si **nunca** es un problema
1. Si **casi nunca** es un problema
2. Si **algunas veces** es un problema
3. Si **a menudo** es un problema
4. Si **casi siempre** es un problema

No existen preguntas correctas o incorrectas

Si no entiende alguna pregunta, por favor pida ayuda

#### FUNCIONAMIENTO FÍSICO

	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	A menudo	Casi siempre
Caminar					
Correr					
Deportes o ejercicio					
Cargar pesado					
Baño en regadera					
Trabajo en casa					
Dolor o molestias					
Poca energía					

#### FUNCIONAMIENTO EMOCIONAL

	Nunca	Casi Nunca	Algunas veces	A menudo	Casi siempre
Aislado/miedo					
Decaído					
Enojado					
Dificultad para dormir					
Preocupación futura					

Fuente: PedsQL TM



**FUNCIONAMIENTO SOCIAL**

	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	A menudo	Casi siempre
Relación con otros					
No quieren ser tus amigos					
Imposible hacer cosas					
Mantenerme igual con otros					

**FUNCIONAMIENTO ESCOLAR**

	Nunca	Casi Nunca	Algunas veces	A menudo	Casi siempre
Atención en clase					
Olvidan las cosas					
Hacer tareas					
Falto a la escuela					
Falto para ir al doctor					

Fuente: PedsQL TM

### ANEXO 3

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

NOMBRE DEL ESTUDIO:

**Capacidad funcional, esfuerzo percibido, calidad de vida y fracción de eyección en pacientes supervivientes del cáncer infantil tratados con antraciclinas.**

Lugar y fecha

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. ISSSTE Ciudad de México.

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio de investigación.

Estimado Señor(a): \_\_\_\_\_, se le invita a usted y a su hijo(a) a participar en el estudio arriba mencionado, que se desarrollará en el CMN "20 de Noviembre", cuyo objetivo será estudiar la capacidad física, tolerancia al esfuerzo físico, calidad de vida y la relación de estos factores con la función cardiaca de su hijo(a), debido a que las antraciclinas son un medicamento utilizado para el tratamiento del cáncer que puede causar daño cardiaco temprano o tardío, por lo que es muy importante la detección oportuna de cualquier dato o síntoma que haga sospechar dicha alteración en su corazón.

La participación de su hijo(a) participación en el estudio consiste en: la aplicación de un cuestionario de 27 preguntas que su hijo(a) deberá contestar en su totalidad para calificar su calidad de vida. Posteriormente para evaluar su capacidad física se le realizaran dos pruebas: la primera consiste en una caminata durante 6 minutos continuos, con ello se determinará la distancia recorrida (metros); y la segunda consiste en una prueba en una bicicleta fija en la que su hijo(a) tendrá que pedalear a una velocidad que irá incrementando cada 2 minutos y la cual terminará hasta que el investigador se lo indique siendo la duración variable (15-20min) de acuerdo a la capacidad física de su hijo(a). Durante éstas pruebas se le preguntará a su hijo acerca del nivel de cansancio o fatiga que siente. Además se tomarán algunos datos de su expediente clínico.

Para que este proceso se lleve a cabo necesitamos contar con su autorización. No se administrará ningún tratamiento farmacológico con fines de investigación. Los resultados de este estudio le serán proporcionados por el investigador principal.

**BENEFICIOS:** El presente estudio tendrá un beneficio directo para usted y su hijo (a), ya que se le brindará información acerca del estado funcional y de la respuesta cardiaca al esfuerzo físico de su hijo (a), en caso de resultar anormales dichos datos pueden ser orientadores de la existencia de alteración cardiacas por lo que de encontrarse datos sospechosos, su hijo (a) será remitido al servicio de cardiología pediátrica para completar su valoración así poder brindarle un diagnóstico y manejo oportuno. Además gracias a la participación altruista de su hijo(a) se puede beneficiar a niños supervivientes del cáncer ya que con los resultados de este estudio se pueden implementar nuevas pruebas para la detección oportuna de daño cardiaco causado por el uso de antraciclinas (medicamento contra varios tipos de cáncer cuyo efecto secundario es el daño cardiaco) y con ello poder brindarles un tratamiento más temprano.

**RIESGOS:** Durante la realización de la caminata de 6 minutos y la prueba de esfuerzo existe el riesgo de que su hijo (a) pueda presentar alguna caída, mareo, dolor de cabeza, náuseas, agitación, desmayo, taquicardia, arritmias, infarto cardiaco y muerte debido a que son pruebas que implican esfuerzo físico.

**DISPONIBILIDAD DE TRATAMIENTO MEDICO:** En caso de que su hijo(a) presente alguna complicación relacionada a la caminata de 6 minutos y la prueba de esfuerzo en bicicleta se le brindará la atención médica necesaria, los investigadores y el CMN "20 de Noviembre" nos comprometemos a proporcionar el tratamiento a cualquiera de los efectos adversos que pudieran presentarse en su caso en particular.

#### **PARTICIPACIÓN**

Su participación es VOLUNTARIA, usted puede decidir libremente participar o no, esto no afectará su derecho para recibir atención médica en el CMN "20 de Noviembre", si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su enfermedad de base.

#### **MANEJO DE LA INFORMACION.**

En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca la ley: Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger sus datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. Sus datos personales serán resguardados en una computadora con sistema software en excel para su procesamiento. Sus datos personales no serán usado en ningún momento en los cuestionarios, hojas de registro, los cuales se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los códigos que identifican su información estarán solo

disponibles a los investigadores titulares quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad.

Usted podrá tener acceso a la información sobre este estudio en caso de solicitarlo. El investigador principal es el responsable de proporcionarle los resultados del estudio.

**PARTICIPANTE.**

Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para que mi hijo(a) sea incluido(a) en este proyecto de investigación, reservando el derecho de abandonarlo en cualquier momento si así lo decido.

Así mismo manifiesto que se ha obtenido el ASENTIMIENTO del menor a mi custodia, para participar voluntariamente en el proyecto de investigación.

Nombre y firma del Participante o Representante legal.

Parentesco: \_\_\_\_\_

Domicilio y teléfono \_\_\_\_\_

**TESTIGOS:**

\_\_\_\_\_  
(1) Nombre y firma

Parentesco: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Domicilio. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
(2) Nombre y firma

Parentesco: \_\_\_\_\_

Domicilio. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA:** Maritza Martínez Tagle

Le he explicado al Sr (a) \_\_\_\_\_, la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He dado respuesta a todas sus dudas, y le he preguntado si ha comprendido la información proporcionada, con la finalidad de que pueda decidir libremente participar o no en este estudio. Acepto que he leído, conozco y me apegó a la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos, que pondré el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación, por encima de cualquier otro objetivo.

**INVESTIGADOR RESPONSABLE.**

Dr. Pavel Loeza Magaña

Nombre y firma .

Teléfono de contacto: 52-00-50-03 Ext. 14385

El documento se expide por duplicado, entregando una copia al participante

## ANEXO 4

### ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

Vamos a realizar un estudio en niños o adolescentes supervivientes del cáncer para saber su capacidad para hacer ejercicio y, la sensación de cansancio cuando lo hacen, la función del su corazón y la forma que todos ellos afectan en la realización de sus actividades diarias (moverte, comer, vestirse, bañarte, etc.)

Para conocer tu capacidad para hacer ejercicio y el cansancio cuando lo haces, te realizaremos dos pruebas: una en la que tienes que caminar durante 6 minutos y otra prueba que durará 15-20 minutos, en una bicicleta fija en la que tendrás que pedalear hasta que se te indique. Para conocer como realizas tu actividades diarias te aplicaremos un cuestionario de 27 preguntas fáciles.

Me gustaría saber si te gustaría participar en este estudio.

Yo: \_\_\_\_\_

SI quiero participar

NO quiero participar



Investigador Responsable:

Dr. Pavel Loeza Magaña

Firma \_\_\_\_\_

Lugar y Fecha \_\_\_\_\_

Nombre y Firma del padre o tutor: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre y firma de testigo: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

## ANEXO 5

### AVISO DE PRIVACIDAD

**TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Capacidad funcional, percepción del esfuerzo físico, calidad de vida en supervivientes del cáncer infantil y su relación con la función cardíaca**

**Número de registro:** \_\_\_\_\_

El presente Aviso de Privacidad tiene como objeto informarles sobre el tratamiento que se le dará a sus datos personales cuando los mismos son recabados, utilizados y almacenados.

**Investigador responsable de recabar sus datos personales, de su uso y protección:**

Nombre: Dr. Pavel Loeza Magaña

Domicilio: Av. Félix Cuevas No. 540. Col. Del Valle. Del. Benito Juárez.C.P.03229. Ciudad de México.

Teléfono: 52005003 Ext.14385 Correo electrónico:

doctor.pavel@hotmail.com.com

Su información personal será utilizada con la finalidad de Realizar investigación biomédica que contribuya a encontrar otros métodos para mejorar las posibilidades de detección oportuna de las alteraciones cardiacas ocasionadas por el uso de antraciclinas. Realizar bases de datos, análisis estadísticos, y consultar su expediente clínico; para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales: Nombre del paciente, edad, género, peso, talla,, teléfono, tipo de cáncer, año del diagnóstico, tipo de antraciclina utilizada,, dosis de antraciclina, si recibió RT, cirugía torácica o a cuello, otros diagnósticos, uso de otros fármacos antineoplásicos concomitantes, tiempo libre del cáncer, la fracción de eyección obtenida en el expediente clínico, . Estos datos son considerados como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted serán tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomaran para ello serán: Sus datos personales serán resguardados y almacenados en una computadora con sistema software en excel para su procesamiento. Sus datos personales no serán usados en ningún momento en los cuestionarios, hojas de registro, los cuales se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los códigos que identifican su información estarán solo disponibles a los investigadores titulares quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a el/ la investigador responsable Dr. Pavel Loeza Magaña, o con la Presidente del Comité de Ética en Investigación del CMN "20 de Noviembre", Dra. Zoé Gloria Sondón García. Tel. 52003544.

**DECLARACION DE CONFORMIDAD:** Manifiesto estar de acuerdo con el tratamiento que se dará a mis datos personales.  
**Nombre y firma del sujeto de investigación o paciente:-**

---

Fecha: \_\_\_\_\_

ANEXO 6

HOJA DE REGISTRO

Nombre:

Número de afiliación:

Sexo:

Edad:

Escolaridad:

Lugar de residencia:

Peso y talla:

Tipo de cáncer:

Renal/Pulmonar/Cardiaco/Digestivo/Renal/Hepático/Óseo/Sistema nervioso central/Hematológico

Otro (especifique):

Año de diagnóstico:

Duración de la enfermedad:

Tratamiento: Quimioterapia/ Radioterapia en manto / Cirugía de tórax

Tipo de antineoplásico utilizado:

Duración del tratamiento:

Tiempo de haber concluido el tratamiento antineoplásico:

FEVI:

Otros: Hipotiroidismo, depresión

**Test de marcha de 6 minutos**

	<b>Valores Basales</b>	<b>Al finalizar el test</b>
<b>Escala EPI Infant</b>		
<b>FC</b>		
<b>TA</b>		
<b>Saturación de O2</b>		
<b>Metros alcanzados</b>		

**Prueba de esfuerzo en cicloergómetro**

**FC máx (220-edad):**

<b>Escala EPI Infant</b>	
<b>FC</b>	
<b>TA</b>	



## ANEXO 7

### TEST DE MARCHA DE 6 MINUTOS

**Tabla 4.- Explicación preliminar**

Objetivo del test: Caminar la mayor distancia posible en 6 min.

Caminar lo más rápido posible, pero sin correr

Se colocarán 2 conos en los extremos de un tramo de 30 m.

Deberá ir y volver tantas veces pueda.  
La trayectoria debe ser lo más recta posible

Puede disminuir la velocidad o detenerse,  
habrá sillas para descansar.

Puede continuar si lo estima y es autorizado por el operador

Evitar hablar y mantener la concentración.  
Cada 1 min. se le indicará el tiempo restante

Al final se le preguntarán los síntomas percibidos

Tabla I.- Valores de distancia caminada en niños sanos según edad y sexo propuesto por Geiger.

Genero	Edad	n	mediana (rango)	95% rango	Media ± DS	95% IC
Hombre	3 to 5 y	22	544.3 (318.0-680.6)	319.7-680.6	536.5±95.6	491.1-578.9
	6 to 8 y	66	584.0 (455.0-692.0)	471.0-659.3	577.8±56.1	564.0-591.6
	9 to 11 y	57	667.3 (540.2-828.0)	556.2-801.5	672.8±61.6	656.5-689.2
	12 to 15 y	80	701,1 (276.1-861.0)	600.7-805.3	697.8±74,7	681.2-714.4
	16 y or older	55	727.6 (569.0-865.3)	616.9-838.4	725.8±61.2	709.3-742.4
Mujer	3 to 5 y	25	492.4 (352.0-713.3)	364.5-692.7	501.9±90.2	464.7-539.1
	6 to 8 y	46	579.3 (406.0-707.2)	448.8-693.9	573.2±69.2	552.7-593.8
	9 to 11 y	62	655.8 (548.0-818.0)	572.0-760.5	661.9±56.7	647.4-676.3
	12 to 15 y	71	657.6 (485.5-785.0)	571.2-746..5	663.0±50.8	651.0-675.0
	16 y or older	44	660.9 (557.0-774.3)	571.2-756.2	664.3±49.5	649.3-679.3

Fuente: Geiger R y cols. Six-Minute Walk Test in Children and Adolescents. J Pediatr 2007;150:395-9.