



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores
del Estado (ISSSTE)
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

TESIS

Que para obtener el Título de Especialidad en:

CARDIOLOGÍA

“Strain longitudinal de Atrio Derecho cómo marcador temprano de cardiotoxicidad por Antraciclina”

P R E S E N T A

Dra. Melannie Messelline
Ixcamparij Rosales

Profesor Titular:

Dr. Enrique Gómez Álvarez

Asesor:

Dra. Julieta Danira Morales Portano

REGISTRO (RPI): 616.2022

Ciudad Universitaria, 2 octubre 2023.

“Strain longitudinal de Atrio Derecho cómo marcador temprano de cardiotoxicidad por Antraciclina”

RPI: 616.2022





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

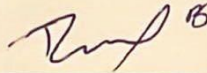
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**“Strain longitudinal de Atrio Derecho cómo
marcador temprano de cardiotoxicidad por
Antraciclinas”**

RPI: 616.2022


AUTORIZACIONES:



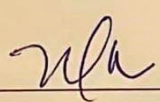
DRA. DENISSE AÑORVE BAILON
Subdirectora de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE



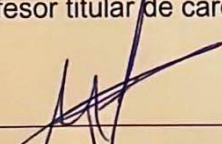
DR. CHRISTIAN GABRIEL TOLEDO LOZANO
Coordinación de Investigación



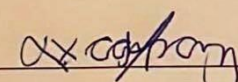
DR. JOSÉ LUIS ACEVES CHIMAL
Encargado de la
Coordinación de Enseñanza
e Investigación
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE



DR. ENRIQUE GÓMEZ ÁLVAREZ
Profesor titular de cardiología



DRA. JULIETA DANIRA MORALES PORTANO
Asesor de tesis



DRA. MELANNIE MESSELLINE IXCAMPARIJ ROSALES
Médico residente de Cardiología
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

I.	Resumen	4-5
II.	Introducción	5
III.	Antecedentes	6-9
IV.	Planteamiento del problema	10
V.	Justificación	10-11
VI.	Hipótesis	11
VII.	Objetivo general	11
VIII.	Objetivos específicos	11
IX.	Metodología de la investigación	11-14
X.	Análisis estadístico	14-16
XI.	Resultados	16-19
XII.	Discusión	19-20
XIII.	Conclusión	20-21
XIV.	Bibliografía	21-23

“Strain longitudinal de Atrio Derecho cómo marcador temprano de cardiotoxicidad por Antraciclinas”

I. RESUMEN

Introducción: Los avances en el tratamiento del cáncer han mejorado las tasas de supervivencia, sin embargo, las Antraciclinas tienen efectos cardiotóxicos. El inicio de la terapia cardioprotectora, se ve limitado porque la función ventricular usualmente enmascara la cardiotoxicidad por presentar disfunción con manifestaciones clínicas tardías. El *Strain* longitudinal atrial es un marcador sensible de disfunción ventricular, por lo que podría ser un marcador temprano, refiriéndose solo a cambios ecocardiográficos, previo a desarrollo del espectro de cardiotoxicidad por Antraciclinas.

Objetivo: Determinar el *Strain* longitudinal de Atrio Derecho cómo marcador temprano, tomando en cuenta solo los cambios ecocardiográficos de cardiotoxicidad, por Antraciclinas, previo al desarrollo de síntomas clínicos en pacientes que no presenten falla cardíaca.

Metodología: Se realizó un estudio prospectivo, realizado de enero a septiembre de 2023 en el Centro Médico Nacional 20 de “Noviembre”, donde se seleccionaron pacientes sometidos a tratamiento con Antraciclinas, se les realizó Ecocardiografía con equipo EPIQ 7-PHILIPS y software EPI INFO 7 basal y a los 3 meses post tratamiento.

Resultados: Se evaluaron 28 pacientes de 50 ± 15 (mediana, 35 a 65) años, la mayoría fueron del sexo femenino ($n = 19$, 64%). El tratamiento oncológico con la antraciclina doxorubicina fue el más aplicado (75%) y solo el 10% recibió tratamiento coadyuvante con radioterapia. La evaluación ecocardiográfica general mostró deterioro significativo a 3 meses postquimioterapia en el desplazamiento del anillo tricúspideo TAPSE ($p = 0.04$), así como en la velocidad tisular sistólica lateral del anillo tricúspideo ($p = 0.03$). La evaluación del *strain* auricular derecho mostró deterioro significativo en todas sus fases ($p = 0.001$), a 3 meses de seguimiento postquimioterapia además del *strain* longitudinal global ventricular izquierdo, a pesar de que no se observaron diferencias significativas en la Fracción de Expulsión del Ventriculo Izquierdo (FEVI) ($p = 0.15$).

Conclusión: La evaluación ecocardiográfica utilizando técnicas avanzadas como el *Strain* auricular es muy rentable desde el punto de vista diagnóstico ya que detecta alteraciones subclínicas en la función ventricular izquierda secundarias al tratamiento oncológico con Antraciclinas.

Abreviaturas

AD	AURICULA DERECHA
AI	AURICULA IZQUIERDA
CPT	CARDIOPROTECTORA
FEVI	FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO
HT	HIPERTENSION
IC	INSUFICIENCIA CARDIACA
LAVI	LEFT ATRIAL VOLUME INDEX
PSAP	PRESION SISTOLICA DE ARTERIA PULMONAR
RT	RADIOTERAPIA
SAD	STRAIN DE AURICULA DERECHA
SLG	STRAIN LONGITUDINAL GLOBAL
TAPSE	TRICUSPID ANNULAR PLANE SYSTOLIC EXCURSION
VI	VENTRÍCULO IZQUIERDO

II. INTRODUCCION

La insuficiencia cardiaca relacionada con la quimioterapia es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer, por lo que se han utilizado estrategias preventivas de cardiotoxicidad como el control de factores de riesgo cardiovascular e inicio de terapia cardioprotectora, las cuales representan una vía importante para reducir eventos graves de insuficiencia cardíaca (IC), sin embargo, estas terapias se inician hasta que el paciente tiene efecto clínico de la falla cardiaca, de tal forma que el momento óptimo aún se encuentra en discusión en pacientes con cáncer(1-5).

En pacientes tratados con antraciclinas, la vigilancia estandarizada consiste en la evaluación de la Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo (FEVI), lo cual identifica indirectamente la función contráctil. .global, identificando disfunción miocárdica cuando se encuentra en una etapa avanzada donde la recuperación es limitada a pesar del tratamiento farmacológico para insuficiencia cardiaca(3).

La modalidad ecocardiográfica Strain longitudinal del atrio derecho ha mostrado eficacia en la detección incipiente de disfunción ventricular izquierda y derecha, incluso en pacientes asintomáticos, por lo que podría ser un marcador temprano de cardiotoxicidad por Antraciclinas, permitiendo iniciar en forma temprana estrategias preventivas de cardiotoxicidad.

III. ANTECEDENTES

En la actualidad, el cáncer representa, un importante problema de salud pública. Es por esto que se han desarrollado nuevas terapias farmacológicas para mejorar las tasas de sobrevida y remisión. Sin embargo, la cardiotoxicidad es un efecto adverso importante de la terapia oncológica. Es importante determinar medidas preventivas y terapéuticas que permitan una disminución en la incidencia de la toxicidad(5, 6).

Uno de los efectos secundarios más importantes es la falla cardiaca, secundaria a un daño a nivel del miocardio por la toxicidad directa e indirecta de las terapias antineoplásicas. Debido a esto, la valoración de la función cardiaca es una de las variables de dosis limitantes durante

el tratamiento oncológico, ya que contribuye a la morbilidad y mortalidad de la población expuesta. A menudo estos pacientes no tienen manifestaciones de la enfermedad hasta que la insuficiencia cardiaca se presenta. Es preponderante identificar a los individuos que están en riesgo de cardiotoxicidad, incluso antes de las manifestaciones clínicas(7,8).

Los índices y biomarcadores convencionales de la cardiotoxicidad muestran un cambio manifiesto solo después de que se haya producido el daño cardiaco. La identificación del Strain longitudinal del Atrio Derecho (AD) ha mostrado eficacia para identificar disfunción ventricular incipiente, aun cuando el paciente se encuentra asintomático (8).

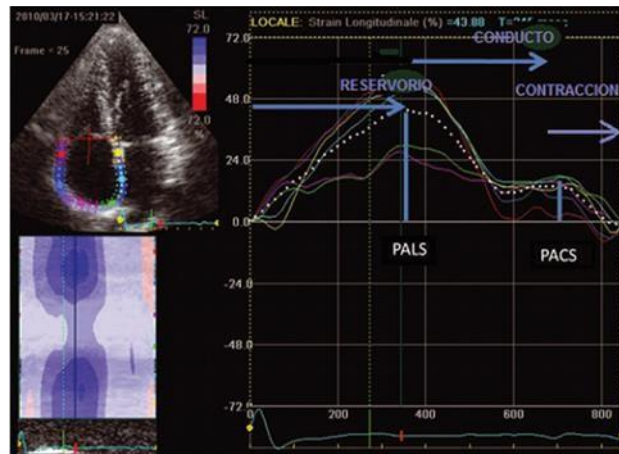
Se han identificado nuevas herramientas para hacer más objetiva la evaluación ecocardiográfica. Una de las más recientes es la valoración de la deformación miocárdica por speckle tracking. La ecocardiografía con speckle tracking (STE) es un, método viable, reproducible y fácil de realizar para evaluar la función de la AI y AD, esta supera varias de las dificultades que tenían las técnicas anteriormente utilizadas, a la vez que aporta un valor pronóstico más potente. El análisis de la STE puede usarse para medir el Strain (deformación) longitudinal de la AI Y AD que es el primer parámetro útil para el análisis funcional de las aurículas (6-7).

El Strain de la aurícula derecha (SAD) estimado por ecocardiografía bidimensional por *speckle tracking* ha adquirido importancia como parte de la evaluación de la función diastólica y estimación de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI), así como también en la predicción de eventos adversos en varias patologías: insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular e infarto agudo de miocardio, entre otras. El análisis de la deformación de la fibra miocárdica mediante *speckle tracking* ha sido y es ampliamente estudiado para el análisis de la función ventricular izquierda en diversos contextos clínicos. Es una herramienta que ha mostrado excelente reproducibilidad y buena correlación con otros métodos de evaluación de la función sistólica del VI(6-10).

Esta modalidad de evaluación de la función del atrio derecho, evalúa las tres etapas volumétricas y de contracción del tejido atrial: Fase de Reservorio, Fase de conducto, y Fase

de contracción. las cuales deben estar sincronizadas para facilitar el llenado ventricular y favorecer una expulsión de volumen sanguíneo suficiente para mantener la perfusión del organismo(10-13). La siguiente figura muestra la imagen ecocardiográfica y las curvas de evaluación del Strain Longitudinal del Atrio Derecho (21)

Figura 1. Strain auricular derecho. PALS: Strain pico sistólico auricular. PACS: Strain pico de contracción auricular.



Este método fue inicialmente dirigido a evaluar la motilidad segmentaria del ventrículo izquierdo, pero en la actualidad su utilidad se ha ampliado, para estudiar la función miocárdica en distintas patologías, como en las miocardiopatías y la disfunción diastólica evaluando la deformación auricular, lo cual ofrece una importante herramienta diagnóstica y evolutiva adicional en los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. En efecto, la remodelación estructural del ventrículo izquierdo y el desarrollo de disfunción diastólica (con fuerte impacto sobre la aurícula izquierda) parece ser un componente fundamental en esta patología. De manera similar, en el corazón derecho, la evaluación de la deformación miocárdica, tanto del ventrículo como de la aurícula derecha, aporta datos diagnósticos y pronósticos en pacientes con elevación de la presión sistólica pulmonar(6).

La cardiotoxicidad se define como la aparición de una disfunción del musculo cardiaco a causa de la exposición a un tratamiento antineoplásico con la posibilidad de que progrese a insuficiencia cardiaca. Se define cardiotoxicidad subclínica o cardiotoxicidad preclínica a la fase inicial de esta miocardiopatía, cuando la enfermedad aun no es clínicamente manifiesta. El diagnostico actual de la cardiotoxicidad se basa en la aparición de síntomas de IC o una disminución de la FEVI, y teniendo en cuenta la variabilidad inter-observadores existentes en la determinación de la FEVI, la incidencia de la cardiotoxicidad puede variar según el tipo de tratamiento antineoplásico y el tipo de detección utilizado para establecer el diagnostico (14, 15).

El mecanismo por el cual las antraciclinas producen daño cardíaco es probablemente multifactorial. La liberación de radicales libres, la alteración en la homeostasis del hierro, cambios en el calcio intracelular y disfunción mitocondrial son algunos de los efectos producidos por estos antibióticos. El mecanismo más conocido es la vía del daño mediado por radicales libres. La reducción del grupo quinona en el anillo B de los Antracíclicos lleva a la formación de un radical de semiquinona. Este compuesto se oxida rápidamente generando radicales superóxidos los cuales dan lugar a la formación de peróxido de hidrógeno. A su vez, este último va interaccionar con el miocardio que es muy susceptible de daño, dado que tiene menor cantidad de superóxido dismutasa y catalasa que otros tejidos y su única defensa es la glutatión peroxidasa que se encuentra reducida por estos medicamentos (15-19).

La formación de un complejo hierro férrico con la doxorubicina va a catalizar la reacción anterior, aumentando la generación de radicales libres y a su vez éstos van a contribuir en la conversión de hierro ferroso a férrico, lo cual no es más que un círculo vicioso que va a llevar a la destrucción de las membranas mitocondriales, nucleares, la membrana celular y del retículo endoplásmico. El daño de este último produce descenso del calcio intracelular, produciendo por lo tanto disminución de la contractibilidad. Las citoquinas proinflamatorias también se han relacionado con los efectos cardiovasculares de las antraciclinas, dado que éstas inducen la liberación de histamina, factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 2. Estas proteínas inducen cardiomiopatía dilatada además de disfunción betaadrenérgica(18-20).

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La insuficiencia cardiaca relacionada con la quimioterapia es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer. En pacientes tratados con antraciclinas, la vigilancia estandarizada consiste en la evaluación de la Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo (FEVI), lo cual identifica indirectamente la función contráctil global del corazón, mostrando disfunción miocárdica con manifestaciones clínicas solo cuando se encuentra en una etapa avanzada, donde la recuperación es limitada a pesar del tratamiento farmacológico para insuficiencia cardiaca (3, 5-7).

La modalidad ecocardiográfica *Strain* longitudinal del atrio derecho, ha mostrado eficacia en la detección incipiente de disfunción ventricular izquierda y derecha, incluso en pacientes asintomáticos, por lo que podría ser un marcador temprano de cardiotoxicidad por Antraciclinas, por lo que planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el valor del *Strain* longitudinal de Atrio Derecho cómo marcador temprano, e cardiotoxicidad por Antraciclinas, previo al desarrollo de síntomas en pacientes que no presentan falla cardiaca?

V. JUSTIFICACIÓN

La insuficiencia cardiaca relacionada con la quimioterapia es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer, por lo que se han utilizado estrategias preventivas de cardiotoxicidad como el control de factores de riesgo cardiovascular e inicio de terapia cardioprotectora (1-5).

En pacientes tratados con antraciclinas, la vigilancia estandarizada consiste en la evaluación de la Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo (FEVI), lo cual identifica indirectamente la función contráctil global, identificando disfunción miocárdica cuando se encuentra en una etapa avanzada donde la recuperación es limitada a pesar del tratamiento farmacológico para insuficiencia cardiaca(3).

La modalidad ecocardiográfica Strain longitudinal del atrio derecho ha mostrado eficacia en la detección incipiente de disfunción ventricular izquierda, incluso en pacientes asintomáticos, por lo que podría ser un marcador temprano de cardiotoxicidad por Antraciclina, permitiendo iniciar en forma temprana estrategias preventivas de cardiotoxicidad.

VI. HIPÓTESIS

El *Strain* longitudinal de Atrio Derecho encuentra la comparativa entre el valor basal y el cambio de este, posterior a la exposición de antraciclina, identificando de esta manera a pacientes de manera temprana, en este caso, previo al desarrollo de síntomas por cardiotoxicidad.

VII. OBJETIVO GENERAL

Determinar el *Strain* longitudinal de Atrio Derecho cómo marcador temprano de cardiotoxicidad por Antraciclina

VIII. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

En pacientes sometidos a quimioterapia con Antraciclina conocer:

- Identificar características basales de los pacientes
- Las fases de función del Atrio Derecho con *Strain* Longitudinal
- La Función Ventricular izquierda y derecha
- Los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular
- Sus características demográficas
- Antraciclina administradas

IX. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

Diseño y tipo de estudio: Estudio de Cohorte histórica.

Población de estudio: Pacientes tratados con Antraciclina a quienes se les realizó Ecocardiograma TT en el servicio de Ecocardiografía del CMN “20 de Noviembre”, y se procesaran las imágenes de *strain* de atrio derecho.

Universo de trabajo: Pacientes tratados con Antraciclina, atendidos en el servicio de Oncología Médica y Hematología del CMN “20 de Noviembre”.

Tiempo de estudio: 2021 – 2022

Tiempo de ejecución: 2021 - 2022

Criterios de inclusión.

- Pacientes de sexo masculino y femenino mayores de edad con padecimiento oncológico que recibieron tratamiento con Antraciclinas.
- Pacientes que cuenten con ecocardiograma basal previo al inicio de Antraciclinas y seguimiento ecocardiográfico a los 3 meses posteriores.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con patología valvular cardiaca
- Pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca previa
- Paciente con fibrilación auricular
- Pacientes tratados con betabloqueantes e inhibidores de la ECA
- Que recibieron antraciclinas para otros padecimientos previos
- Que recibieron radioterapia precordial en algún momento previo al ecocardiograma basal.

Criterios de eliminación.

- Pacientes con mala ventana para adquirir imágenes interpretables en el ecocardiograma para el análisis del *strain*.
- Pacientes que no tengan la información completa (de acuerdo a la tabla de variables) en el expediente.

Grupos de estudio: Pacientes que recibieron Antraciclinas como tratamiento oncológico en el servicio de Oncología Médica y hematología, a quienes se les realizó estudio de ecocardiografía transtorácica de manera basal y tres meses posteriores a la aplicación de antracíclicos.

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra:

En pacientes sometidos a tratamiento oncológico con antraciclinas se informa una incidencia de cardiotoxicidad en 11% de los casos, asumiendo una incidencia temprana de la similar

magnitud, utilizando una fórmula para proporciones, para un poder de 0.80 y un error tipo I de 0.05 se requiere una población de estudios de 28 pacientes.

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})pd}{d^2}$$

Donde Z= 1.96; Z β = 0.84; p= 0.11; q= 1-p; d= 0.10 (Error de medición)

Tabla de variables:

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Sexo	Característica genotípica y fenotípica que identifica al género humano	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino o Femenino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa discreta	Años
Peso	Peso del paciente al momento del ecocardiograma basal, tomado de la nota de procedimiento del primer ecocardiograma.	Cuantitativa discreta	Kilogramos
Talla	Longitud corporal de los pies a la cabeza	Cuantitativa discreta	Centímetros
Diagnóstico oncológico	Identificación y evaluación de la presencia de cáncer en el individuo. Incluye la determinación del tipo específico de cáncer, su extensión en el cuerpo y la clasificación de la enfermedad	Categoría nominal independiente	Linfoma, Cáncer de mama, , sarcoma.
FACTORES DE RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD	Característica adquirida o heredada que predispone al desarrollo de una enfermedad	Cualitativa nominal	- Dos factores de riesgo tradicionales de insuficiencia cardíaca: edad > 65 años, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión o lesión cardíaca previa (por ejemplo, infarto de miocardio)
ANTRACICLINAS	Medicamentos antineoplásicos	Cualitativa nominal	fármaco utilizado: daunorrubicina, doxorrubicina
EVALUACIÓN DE FUNCIÓN CARDIACA POR ECOCARDIOGRAFÍA			
Strain longitudinal	Deformación que ocurre en la dirección longitudinal o a lo largo del eje principal de un objeto.	Cuantitativa discreta	Puntos
FEVI	Medida utilizada para evaluar la eficiencia con la que el ventrículo izquierdo	Cuantitativa continua	Porcentaje

	del corazón bombara sangre. Representa la proporción de sangre expulsada en comparación con la cantidad total de sangre presente en ventrículo izquierdo durante una contracción cardiaca		
Disfunción diastólica	Trastorno de la relajación del musculo cardiaco durante la fase de llenado del corazón (diástole)	Variable categórica	Grados: leve, moderada, severa
Indice de volumen de aurícula izquierda	Evaluación del tamaño de la aurícula izquierda en relación con el tamaño corporal del individuo	Cuantitativa continua	ml/m ²
Excursion sistólica del plano anular del anillo tricúspideo	Mide la amplitud del movimiento hacia arriba y hacia abajo del anillo tricúspideo, que es una estructura asociada con la válvula tricúspide	Cuantitativa continua nominal	mm.
Presión sistólica de arteria pulmonar	Presión máxima que se registra en la arteria pulmonar durante la sístole cardiaca	Cuantitativa continua	mm de mercurio

X.- Técnicas y procedimientos.

El estudio ecocardiográfico transtorácico basal y a 3 meses postquimioterapia se realizó con equipo EPIQ 7-PHILIPS y software EPI INFO 7. Los parámetros de evaluación global se obtuvieron en imágenes con proyección 2D en eje largo para esternal y cuatro cámaras. Con modalidad Strain longitudinal se realizaron las siguientes mediciones: Strain global, Strain auricular izquierda y derecha en fase de bomba, reservorio y Conducción.

XI. METODOLOGIA DE ANALISIS ESTADISTICO

La distribución de las variables cuantitativas se determinó con prueba Shapiro Wilks. El análisis descriptivo con media y Desviación Estándar para las variables cuantitativas y porcentajes para las cualitativas. El análisis inferencial se determinó con prueba t de student y Chi2 para variables cuantitativas y cualitativas respectivamente. Se considero estadísticamente significativo con valor $p < 0.05$. El análisis se realizó con el programa estadístico IBM-SPSS v25.0 para sistema operativo MAC.

XII.- ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

La investigación se ajustó a los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos y al REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

De acuerdo a la NOM-012-SSA3-2012 para investigación en seres humanos, el estudio de ecocardiografía transtorácica no representó riesgo para el/la paciente, sin embargo, se realizaron procedimientos de antisepsia para reducir el riesgo de contaminación.

CONFLICTOS DE INTERÉS: Sin conflictos de interés.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO: No se requirió financiamiento.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES INVOLUCRADOS Y RESPONSABILIDADES:

Actividad	Responsable	Periodo de tiempo
Evaluación por comités	Dra Julieta Morales Portano,	Junio-julio 2022

	Dra Melannie Messelline Ixcamparij Rosales	
Desarrollo del estudio	Dra Julieta Morales Portano, Dra Melannie Messelline Ixcamparij Rosales	Agosto 2022 -junio 2023
Análisis de información y tesis	Dra Julieta Morales Portano, Dra Melannie Messelline Ixcamparij Rosales	Julio agosto 2023

XIII.- RESULTADOS

Se evaluaron 40 pacientes, de estos, fueron excluidos 12, 8 por no contar con imágenes basales y 4 no tenían adecuadas imágenes para procesar strain, por lo cual se evaluaron 28 pacientes de 50 ± 15 años, (figura 2), la mayoría fueron del sexo femenino ($n = 19$, 64%), con factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en proporciones similares. El tratamiento oncológico con la antraciclina doxorubicina fue el más aplicado (75%) y solo el 10% recibió tratamiento coadyuvante con radioterapia y el 25% de los pacientes mostraron sintomatología de cardiotoxicidad. Tabla 1 y 2

La evaluación ecocardiográfica general mostró deterioro significativo a 3 meses postquimioterapia en el desplazamiento del anillo tricúspidee TAPSE ($p = 0.04$), en la velocidad tisular sistólica lateral del anillo tricúspideo ($p = 0.03$). Tabla 3

La evaluación Strain Auricular mostró deterioro significativo a 3 meses de seguimiento postquimioterapia, en Strain Longitudinal Global y en todas las fases de ambas aurículas ($p = 0.001$), a pesar de que no se observaron diferencias significativas en la Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo ($p = 0.15$). Tabla 4

Figura 2 Diagrama de Consort:

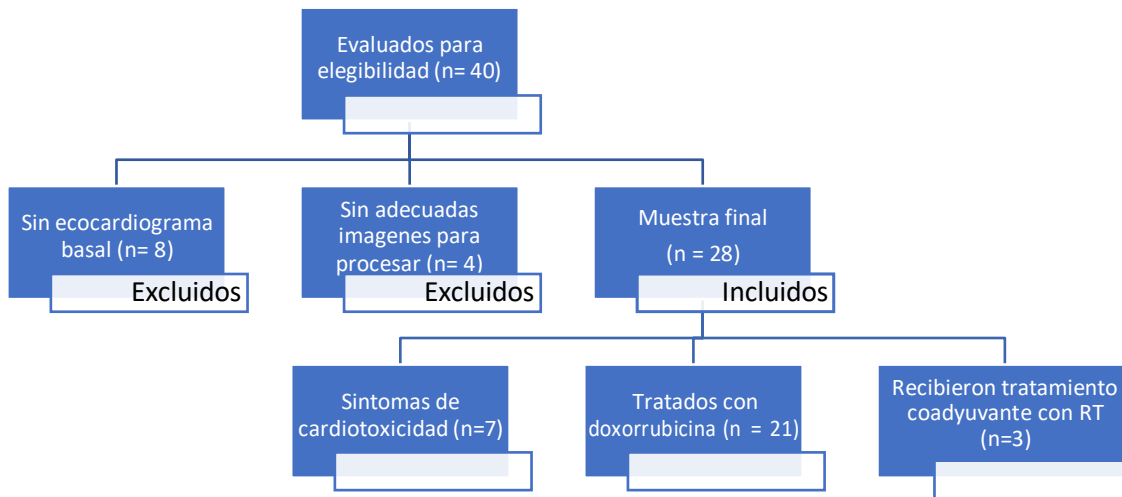


Tabla 1.- Características demográficas y factores de riesgo para enfermedad cardiovascular

Variable	Media	Desviación Estándar
Edad años	50±15	15
Peso kg	63±13	13
Talla cm	158±9	9
	n	%
Diabetes tipo 2	3	12
Hipertensión Arterial	6	21
Tabaquismo	6	21

Tabla 2.- Tratamiento Oncológico

Variable	n	%
Tipo Tratamiento		
• RT	3	10
• HT	2	7

• Ambas	3	10
Antraciclina		
• Doxorrubicina	21	75
• Epirubicina	6	21
• Daunorrubicina	1	4

Tabla 3.- Cambios a 3 meses posteriores a quimioterapia de parámetros ecocardiográficos de ventrículo izquierdo

Variable	Basal	3 meses	p
TAPSE	19±3	22±2	0.04
S´ Tricúspidea	16±5	12±2	0.03
SLG	20±3	13±3	0.001
LAVI ml/m²	23±10	21±7	0.37
PSAP mmHg	23±12	21±13	0.13

TAPSE: Desplazamiento del anillo tricúspidea; S´: velocidad tisular sistólica lateral del anillo tricúspideo; FEVI: Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo; LAVI: Índice de Volumen de Atrio Izquierdo; PSAP: Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar; El valor de p fue calculado con prueba t de student.

Tabla 4.- Cambios en Strain de aurícula izquierda y derecha a 3 meses posterior a quimioterapia

Variable	Basal	3 meses	p
FEVI %	61±5	59±7	0.15
Aurícula Izquierda			

Strain Bomba	-38±9	-22±7	0.001
Strain Reservorio	-38±13	-25±8	0.001
Strain Conducto	-24±8	-15±7	0.001
Aurícula Derecha			
Strain Bomba	-38±22	-21±14	0.001
Strain Reservorio	-24±7	-13±9	0.001
Strain Conducto	-21±5	-14±8	0.001

FEVI: Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo; El valor de p fue calculado con prueba t de student

XII.- DISCUSIÓN:

La cardiotoxicidad es una complicación que reduce de manera importante, la supervivencia en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia con antraciclinas, por lo que su identificación temprana se ha convertido en una necesidad primordial en los servicios de salud, especialmente con la aparición de terapias anti cardioprotectoras, que han mostrado eficacia, a pesar de implementarse generalmente hasta que el paciente muestra cuadro clínico de falla cardiaca (2-8).

Se han propuesto diferentes términos y definiciones para el espectro de toxicidad cardiovascular relacionada con el tratamiento del cáncer, según las últimas guías de sobre cardio – oncología ESC 2022, en colaboración con la European Hematology Association (EHA), La European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) y la International Cardio-Oncology Society (IC-OS), proponen el termino descriptivo de disfunción cardiaca relacionada con el tratamiento del cáncer (DC-RTC) clasificándose como leve (FEVI mayor o igual 50% y nueva disminución relativa en el SLG en >15% con respecto al valor inicial y/o nuevo aumento de los biomarcadores cardiacos), moderada (Nueva reducción de FEVI en más o igual de 10 puntos de porcentaje hasta FEVI de 40-49% o nueva reducción de la FEVI en menos de 10 puntos de porcentaje hasta FEVI de 40-49% y nueva disminución relativa en el SLG en >15% con respecto al valor inicial y/o nuevo aumento de los biomarcadores cardiacos), Grave (nueva reducción de FEVI a menos de 40%)(8-15).

La función ventricular derecha también se ve afectada en estos pacientes, por lo que se recomienda realizar mediciones de este. La ecocardiografía transtorácica es la técnica de imagen que se prefiere para la estratificación del riesgo basal, ya que permite la evaluación cuantitativa de la función del VI y ventricular derecha, dilatación de las cámaras, hipertrofia del VI, anomalías de la pared, función diastólica, presión arterial pulmonar y enfermedad pericárdica, que pueden modificar la decisión terapéutica.

Algunos de los parámetros recomendados, para realizar una adecuada evaluación del ventrículo y aurícula derecha, son la S tricúspidea, TAPSE, Velocidad de regurgitación tricúspidea, este último, como probabilidad ecocardiográfica para identificar pacientes con probabilidad de hipertensión pulmonar.

Como se menciona, las clasificaciones se enfocan en la función ventricular, cuando los trastornos en la contractilidad miocárdica se muestran evidentes a través del cuadro clínico de falla cardiaca, en sus diferentes grados, iniciando tratamiento cardio protector en forma tardía. En este contexto, la identificación temprana de disfunción en las aurículas representa una buena alternativa de seguimiento para identificar tempranamente el desarrollo incipiente de cardiotoxicidad, como lo muestran nuestros hallazgos, donde la disfunción en la contractilidad del tejido auricular, evaluado a través de la modalidad ecocardiográfica Strain, mostró disfunción significativa al tercer mes de evaluación posterior a la administración de las antraciclina.

Por esto, en un escenario oncológico, la herramienta ecocardiográfica en modalidad Strain representa una muy buena herramienta para identificar oportunamente áreas de oportunidad terapéutica cardiológica, como lo muestran los hallazgos de la modalidad Strain global y en las diferentes fases funcionales de las aurículas derecha e izquierda de este estudio.

En suma, el tamaño de muestra calculado mostró un poder de 80% y una confiabilidad de los resultados mayor del 95%, por lo que los hallazgos del estudio realizado sugieren significativamente implementar el seguimiento ecocardiográfico en modalidad Strain, para identificar oportunamente la presencia de cardiotoxicidad incipiente o temprana, con lo cual establecer estrategias terapéuticas cardio protectoras, antes de que el paciente presente cuadro

clínico de falla cardíaca, lo cual podría contribuir en la mejoría de la supervivencia, así como en la calidad de vida de pacientes con cáncer sometidos a tratamiento oncológico con antraciclinas.

XIV.- CONCLUSIÓN:

En pacientes con enfermedad oncológica sometidos a quimioterapia con Antraciclinas, el seguimiento ecocardiográfico en modalidad Strain representa la mejor alternativa para identificar cardiotoxicidad temprana desde los 3 meses posteriores al tratamiento oncológico. La evaluación ecocardiográfica en modalidad Strain de ambas aurículas cardíacas, identifica tempranamente trastornos funcionales en las fases de bomba, reservorio y conducción posterior al tratamiento oncológico con Antraciclinas.

XV.- BIBLIOGRAFIA

1. Thavendiranathan, P., Negishi, T., Somerset, E., Negishi, K., Penicka, M., Lemieux, J., Aakhus, S., Miyazaki, S., Shirazi, M., Galderisi, M., Marwick, T. H., & SUCCOUR Investigators (2021). Strain-Guided Management of Potentially Cardiotoxic Cancer Therapy. *Journal of the American College of Cardiology*, 77(4), 392–401. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.020>
2. Enfermedad cardiovascular entre sobrevivientes de cáncer de inicio en adultos: un estudio de cohorte retrospectivo basado en la comunidad. *J Clin Oncol*, 34 (2016), págs. 1122-1130
3. Detección temprana de la cardiotoxicidad y mejoría de la antraciclina con terapia de insuficiencia cardíaca. *Circulación*, 131 (2015), pp. 1981-1988
4. E.K. Oikonomou, D.G. Kokkinidis, P.N. Kampaktsis, et al. Evaluación del valor pronóstico de la tensión longitudinal global del ventrículo izquierdo para la predicción temprana de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia: una revisión sistemática y un metanálisis. *JAMA Cardiol*, 4 (2019), pp. 1007-1018
5. OM Abdelfattah, AS Sayed, M Munir, O Shazly, AK Awad, HS Ghaith, M Gerew, A Guha, A Barac, MG Fradley, GS Abela, D Addison, Effectiveness of empiric cardioprotective therapy in patients receiving cardiotoxic chemotherapies: systematic review

- & bayesian network meta-analysis, *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 29, Issue Supplement_1, May 2022, zwac056.292, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac056.292>
6. *Rev.Urug.Cardiol.* vol.34 no.3 Montevideo dic. 2019 Epub 01-Dic-2019 <https://doi.org/10.29277/cardio.34.3.9> . Análisis de la deformación miocárdica: strain auricular.
 7. Chemotherapy-induced cardiotoxicity from molecular bases to clinical perspective. Camilo A. Velásquez, Miguel González, Marie C. Berrouet, Nicolás Jaramilla Universidad CES. *Cardiovital Investigaciones - CEMDE–Universidad CES*. Medellín, Colombia
 8. Early Diagnosis and Prediction of Anticancer Drug-induced Cardiotoxicity: From Cardiac Imaging to “Omics” Technologies. Rosalinda Madonna, Center for Aging Sciences and Translational Medicine (CeSI-MeT), “G. d’Annunzio” University, Chieti, Italia
 9. Olsen F, Bertelsen L, de Knecht M, Christensen T, Vejlstrup N, Svendsen J, et al. Multimodality Cardiac Imaging for the Assessment of Left Atrial Function and the Association With Atrial Arrhythmias. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9(10):e004947.
 10. Nagueh S, Smiseth O, Appleton C, Byrd B, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29(4):277-314.
 11. Smiseth O, Torp H, Opdahl A, Haugaa K, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J* 2016; 37(15):1196-207.
 12. Olsen F, Bertelsen L, de Knecht M, Christensen T, Vejlstrup N, Svendsen J, et al. Multimodality Cardiac Imaging for the Assessment of Left Atrial Function and the Association With Atrial Arrhythmias. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9(10):e004947.
 13. Nagueh S, Smiseth O, Appleton C, Byrd B, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016; 29(4):277-314.

14. Elliott P. Pathogenesis of cardiotoxicity induced by anthracyclines. *Heart* 2006;33(3 Suppl 8):S2-S7.
15. Rowinsky EK, McGuire WP, Guarnieri T, Fisherman JS, Christian MC, Donehower RC. Cardiac disturbances during the administration of taxol. *J Clin Oncol* 1991;9(9):1704-12.
16. Ohnishi K, Yoshida H, Shigeno K, Nakamura S, Fujisawa S, Naito K, et al. Prolongation of the QT interval and ventricular tachycardia in patients treated with arsenic trioxide for acute promyelocytic leukemia. *Ann Intern Med* 2000;133(11):881-5.
17. D'Ortencio A, Navigante A. Insuficiencia cardíaca relacionada a quimioterapia. Nuevo enfoque. *Insuf Card* 2006;1(1):28-32
18. Li T, Singal PK. Adriamycin-induced early changes in myocardial antioxidant enzymes and their modulation by probucol. *Circulation* 2000;102(17):2105-10.
19. Minotti G, Mancuso C, Frustaci A, Mordente A, Santini SA, Calafiore AM, et al. Paradoxical inhibition of cardiac lipid peroxidation in cancer patients treated with doxorubicin Pharmacologic and molecular reappraisal of anthracycline cardiotoxicity. *J Clin Invest* 1996;98(3):650-61
20. Robison TW, Giri SN. Effects of chronic administration of doxorubicin on myocardial beta-adrenergic receptors (Abstract). *Life Sci* 1986;39(8):731-6.
21. Romero-Zertuche, D., Santos-Martínez, L. E., Loaiza-Sanchez, J. F., Moreno-Ruiz, L. A., & Contreras-Rodríguez, A. (2023). Echocardiographic analysis of pulmonary arterial systolic pressure in pulmonary hypertension. Análisis ecocardiográfico de la variabilidad de la presión sistólica arterial pulmonar en la hipertensión pulmonar. *Archivos de cardiología de México*, 93(3), 267–275. <https://doi.org/10.24875/ACM.22000124>