11237
Ces
161

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores

Hospital General Centro Médico La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

EVALUACION DE LA FUNCION VENTRICULAR EN NIÑOS TRATADOS CON ADRIAMICINA POR NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS.

TESIS RECEPCIONAL

Que para obtener el Grado de
Especialista en Pediatría Médica

p r e s e n t a

Dr. Roger Sánchez Arrieta

México, D. F. *1985*

FALLA DE ORIGEN
TESIS CON

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 está 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.

INDICE:

I.-	DATOS GENERALES	1
II.-	DISEÑO DE INVESTIGACION	2
III.-	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
IV.-	RAZONAMIENTO DEL TRABAJO	6
V.-	HIPOTESIS	7
VI.-	MATERIAL Y METODOS	8
VII.-	ANALISIS ESTADISTICO	12
VIII.-	RUTA CRITICA	13
IX.-	REQUERIMIENTO ETICO	14
X.-	RESULTADOS	15
XI.-	DISCUSION	27
XII.-	CONCLUSIONES	29
XIII.-	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	30

I.- DATOS GENERALES

1.- TITULO DEL PROYECTO

" EVALUACION DE LA FUNCION VENTRICULAR EN NIÑOS TRATADOS CON ADRIAMICINA POR NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS".

2.- OBJETIVO

Determinar oportunamente el grado de disfunción ventricular secundario a la administración de adriamicina en pacientes pediátricos -- con neoplasias hematológicas, mediante el análisis de la función ventri-- cular a través de la realización de ecocardiograma.

II.- DISEÑO DE INVESTIGACION

1.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La adriamicina es un antibiótico glicósido originalmente aislado por la fermentación aeróbica del Streptomyces peucetius, variedad caesius siendo identificado por Arcamono y colaboradores en 1969 (6). La estructura química es la de un anillo de tetraciclina con un azúcar poco común-la daunosamina, unida con ligadura glicosídica.

En clínica la adriamicina ha demostrado gran actividad en su uso contra leucemias agudas, linfomas malignos, tumores sólidos(neuroblastoma, adenocarcinoma de mama, sarcomas malignos, carcinoma broncogénico, etc)(2). Lamentablemente la utilidad clínica está limitada por una cardiomiopatía cuya presentación esta relacionada con la dosis total administrada de la droga, llegando a producir en un determinado porcentaje de pacientes una insuficiencia cardiaca congestiva, la cual en algunos casos es irreversible y fatal. (6,14).

Los efectos tóxicos agudos de la droga se manifiestan por una severa depresión medular y una inflamación de la mucosas.

La cardiotoxicidad de la adriamicina puede ser dividida en dos categorias según el tiempo de aparición de estos efectos:

a.- Efectos agudos, manifestados por alteraciones electrocardiográficas.

b.- Cardiomiopatía dependiente de la dosis total administrada de la droga.

La frecuencia de las alteraciones electrocardiográficas ha sido reportada según diferentes autores entre 0 y 41%(2,10,12,14) y comprenden taquicardia sinusal, contracciones atriales y ventriculares prematuras, -

cambios inespecíficos en el segmento ST y en la onda T, disminución del - voltaje del complejo QRS, además de la presencia de una gran variedad de arritmias cardiacas (1,5,8,10,13). Sin embargo estas alteraciones son de- poca significación clínica y pasajeras.

La cardiomiopatía constituye el mayor efecto cardiotóxico, el -- cual puede presentarse en un término de pocas semanas o muchos meses después de haber finalizado un esquema terapéutico, pudiendo llevar al pa -- ciente a falla cardiaca congestiva severa y reportandose una mortalidad - en estos casos hasta en 61% (13,14).(3).

La frecuencia de presentación de la cardiomiopatía oscila entre- 0.4% a 9% (2,4,7,10), señalandose una lista de factores que incrementan - el riesgo a que un paciente determinado pueda desarrollar la cardiomiopa- tía. Entre estos factores tenemos: edad del paciente, tipo de esquema te- rapéutico utilizado, dosis total administrada, enfermedad cardiaca pre -- existente, radioterapia mediastinal previa y uso concomitante de otras - drogas citotóxicas. Señalandose como el mas importante de estos factores- la dosis total administrada de la droga, reportando la literatura una di- ferencia significativa en la presentación de la cardiomiopatía entre los pacientes que han recibido dosis menores de 550 mg/m2sc, y los que han re cibido dosis superiores a esta cifra, siendo del orden de 0.1 a 0.27% la frecuencia de presentación de la cardiomiopatia en los primeros y hasta - de 30% de presentación de ésta en los segundos (7,8,9,13).

Sin embargo este punto de vista no es aplicable en muchos casos, creando en el médico la preocupante disyuntiva de poder seguir adminis -- trando o no nuevas dosis de adriamicina a un determinado paciente, que ha biendo respondido a un esquema terapéutico previo y con la dosis tope per

misible, presentare una recaída en su enfermedad.

Revisiones recientes de un gran número de pacientes en tratamiento con adriamicina han puesto en evidencia que no existe un punto de separación brusca en cuanto al porcentaje de presentación de la cardiomiopatía, sino que ésta es definitivamente proporcional a la dosis total administrada, permitiendo estos estudios que el médico considere en cada caso en particular la aplicación de nuevo esquema terapéutico, según las condiciones de función ventricular del paciente (14).

Dentro de las diferentes técnicas no invasoras para estudio de la función cardiaca, la ecocardiografía, ha mostrado ser de gran utilidad en la detección temprana de las alteraciones de la función ventricular, secundaria a la cardiotoxicidad producida por la adriamicina, demostrando los estudios ecocardiográficos las alteraciones a nivel de algunas medidas de función ventricular tales como: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, porcentaje de acortamiento circunferencial de la fibra miocárdica, velocidad de contracción final del ventrículo izquierdo, relación media entre el periodo preexpusivo/expulsivo y el tiempo de expulsión del ventrículo izquierdo (11).

Estas medidas de función ventricular sirven para determinar la intensidad de la afección cardiaca y así decidir las modificaciones en la terapéutica del paciente que recibe adriamicina, evitando con esto la presentación de la falla cardiaca irreversible, y probable muerte del paciente.

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de Hematología Pediatrica del Hospital General del Centro Médico "La Raza", se atienden pacientes con neoplasias hematológicas, cuyo tratamiento requiere de drogas citostáticas, como la adriamicina. Esta droga tiene la potencialidad de producir una cardiotoxicidad ampliamente reconocida, la cual es productora de falla cardiaca congestiva fatal en un alto porcentaje de estos pacientes, disminuyendo por tanto el índice de sobrevida.

La detección oportuna de alteración en la función ventricular mediante la realización de ecocardiogramas seriados en pacientes con riesgo de desarrollar la cardiomiopatía y subsecuente insuficiencia cardiaca-congestiva, secundaria a la administración de dosis altas de adriamicina-nos permitirá brindar una valoración mas completa de los pacientes en tratamiento, y con ello lograr mejorar los índices de sobrevida.

IV.- RAZONAMIENTO DEL TRABAJO

1.- La adriamicina es una droga cardiotóxica, que produce alteraciones de la función ventricular, que pueden llevar al paciente a insuficiencia cardiaca congestiva irreversible y fatal.

2.- La ecocardiografía sirve para detectar en forma oportuna los datos de alteración en la función ventricular.

3.- Por lo tanto, la ecocardiografía es un método eficaz para detectar la cardiotoxicidad secundaria a la adriamicina.

V.- HIPOTESIS

HIPOTESIS NULA (Ho):

" Las alteraciones ecocardiográficas no son dependientes de - la dosis total administrada de adriamicina."

HIPOTESIS ALTERNA (H1):

" Las alteraciones ecocardiográficas son dependientes de la- dosis total administrada de adriamicina."

VI.- MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se realizó en el servicio de Cardiología y Registros Gráficos del Hospital General Centro Médico "La Raza", IMSS, entre los meses de mayo y octubre de 1985.

El diseño experimental utilizado fue bivariable, unicondicional y de correlación.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluyeron en el estudio pacientes pediátricos con neoplasias hematológicas que recibían tratamiento a base de adriamicina entre sus esquemas terapéuticos.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

No se incluyeron en el estudio aquellos pacientes en tratamiento con adriamicina, pero que tenían antecedentes de cardiopatía congénita o adquirida, o bien aquellos pacientes que se les había diagnosticado un episodio de insuficiencia cardiaca congestiva, previo a la administración de la adriamicina.

METODO DE ESTUDIO:

Una vez admitido el paciente al protocolo de estudio y habiendo se realizado historia clínica completa, para descartar patología cardiaca previa, se le realizó en el servicio de Cardiología pediátrica y Registros Gráficos del Hospital General Centro Médico "La Raza".ecocardiogra-

fía modo M (tiempo-movimiento) y bidimensional (BD) con electrocardiografía integrada. Para tal fin se utilizó electrocardiógrafo marca Toshiba - SSH-10 con trasductor de 2.5 MHz. Con ángulo de 72° y fase Array, utilizandose las proyecciones de eje largo y corto paraesternal izquierdo y apical dos y cuatro cámaras.

Los pacientes se dividieron en cuatro grupos de acuerdo al porcentaje total de la dosis tope recibida de adriamicina, de la siguiente - forma:

Grupo I: pacientes que habían recibido menos del 50% de la dosis tope de adriamicina.

Grupo II:pacientes que habían recibido entre el 50 y 75% de la dosis tope de adriamicina.

Grupo III:pacientes que habían recibido entre el 75 y 100% de la dosis tope de adriamicina.

Grupo IV:pacientes que habían recibido mas del 100% de la dosis tope de - adriamicina.

Los ecocardiogramas se realizaron con intervalos seriados de 2 - meses y todos fueron posterior a haberse iniciado el esquema terapéutico con adriamicina.

Los parámetros de función ventricular izquierda que se midieron fueron los siguientes:

1.- Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo mediante las dos fórmulas siguientes:

A.- Fórmula al cubo para diámetros normales.

$$\% FE = \frac{(Dd)^3 \cdots - \cdots (Ds)^3}{(Dd)^3}$$

Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (%FE) es igual a- diametro diastólico al cubo $(Dd)^3$ menos diametro sistólico al - cubo $(Ds)^3$ sobre el diámetro diastólico al cubo $(Dd)^3$.

B.- Fórmula para determinar los diámetros en ventrículos dilatados - Fórmula de Teicholz)

$$\frac{7}{2.4 \times D} \times (D)^3$$

2.- Fracción de acortamiento circunferencial de la fibra miocárdica(FAC)

$$FAC = \frac{Dd - Ds}{Dd}$$

3.- Velocidad final de contracción del ventrículo izquierdo (VcfVI), me - diante la fórmula:

$$VcfVI = \frac{Dd - Ds}{Dd - TEVI}$$

4.- Relación media del periodo preexpulsivo (PPE) sobre el tiempo de ex - pulsión del ventrículo izquierdo(TEVI).

PPE/TEVI

Para el cálculo de las fórmulas anteriores se tomaron registros en papel linagraf a una velocidad de 25-50 mm/seg determinandose los diámetros internos del ventrículo izquierdo y para los ecocardiogramas bidimensionales se tomaron fotos en papel polaroid.

RECOLECCION DE DATOS:

Para la recolección de datos se elaboraron hojas de tabulación - donde se anotaron los siguientes datos: nombre completo del paciente, número de cédula, sexo, edad, diagnóstico, fecha del estudio, dosis total - de adriamicina recibida, resultado del EKG. Del ventrículo izquierdo se - determinó: diámetro diastólico, diámetro sistólico, fracción de expulsión, porcentaje de acortamiento circunferencial, gasto cardiaco. Del septum: - grosor, porcentaje de acortamiento septal y excursión. De la pared posterior: excursión, grosor, porcentaje de acortamiento, relación del periodo preexpulsivo sobre el periodo expulsivo, velocidad de contracción final - del ventrículo izquierdo.

VII.- ANALISIS ESTADISTICO

Una vez recolectados los datos se sometieron a análisis -- estadístico para medidas de tendencia central y t de Student para muestras pareadas.

VIII.- RUTA CRITICA

El trabajo se realizó en el transcurso de 6 meses, de los-cuales los primeros 5 meses fueron para la recolección de datos y el último mes para el analisis estadístico y estructuración del trabajo para su pu -- blicación.

IX.- REQUERIMIENTO ETICO

"Desde el punto de vista ético consideramos que este trabajo no ponía en peligro la vida del paciente, ni implicaba estudios invasivos, ya que la realización de ecocardiografía es considerado un estudio -- necesario en todo paciente con neoplasia hematológica que reciba trata --- miento con drogas citotóxicas como la adriamicina."

X.- RESULTADOS

El presente estudio se llevó a cabo en el servicio de Registros Gráficos de Cardiología, del Hospital General Centro Médico "La Raza", entre los meses de mayo y octubre de 1985. Se estudiaron 26 pacientes: 14 -- del sexo masculino y 12 del sexo femenino, con relación 1.1:1, con una -- edad de 10 ± 3.2 años. El diagnóstico, sexo, edad, superficie corporal y dosis de adriamicina recibida se muestran en la tabla #1.

Para su estudio se dividió a los pacientes en 4 grupos:

Grupo I. formado por 7 pacientes: 3 masculinos y 4 femeninos, con una relación de 1:1.3, y con edad de 9.4 ± 3.3. Los resultados de la fracción de e-- yección, del acortamiento circunferencial, de la relación entre el periodo preexpulsivo/periodo expulsivo y la velocidad de contracción final del ventrículo izquierdo se muestran en la tabla #3.

Grupo II. estuvo formado por 5 pacientes: 3 masculinos y 2 femeninos, con una relación de 1.5:1, y con una edad de 10.6 ± 4.2 años. Los resultados de las variables estudiadas, antes señaladas se muestran en la tabla # 4.

Grupo III. formado por 4 pacientes de los cuales 3 eran masculinos y 1 femenina con relación 3:1, y con edad de 12 ± 2.8 años, Los resultados de las variables estudiadas se muestran en la tabla #5.

Grupo IV. el cual estuvo formado por 10 pacientes: 5 del sexo masculino y 5 del sexo femenino, con relación 1:1 y edad de 10.6 ± 2.8 años. Los resultados de las variables estudiadas se muestran en la tabla #6.

El análisis estadístico para medidas de tendencia central de los 4 parámetros de función ventricular izquierda estudiados (fracción de expulsión, % acortamiento circunferencial, velocidad de contracción final --

Tabla # 1.

CASO (#)	SEXO	EDAD (años)	S.C. m2	Dx	DOSIS ADMINISTRADA(mg/m2) <50%	50-75%	75-100%	>100%	D.T.*
1	m	5	0.7	LAL	149				315
2	f	6	0.74	LL+		178			333
3	f	7	0.76	LAL	170				342
4	f	15	1.2	LAL	144				540
5	f	8	1.2	LAL	183				540
6	m	12	1.2	LAL	117				540
7	m	16	1.4	LAL			562		630
8	f	15	1.6	LAP				850	720
9	m	9	0.9	LAM				500	405
10	m	15	1.5	LAL		374			675
11	m	15	1.4	LAM		425			652.5
12	m	12	1.3	LAM				674	585
13	m	14	1.0	LAL				467	450
14	m	7	0.8	LnoH		262			360
15	m	10	1.0	LAM				587	450
16	m	10	0.85	LAL			327		382.5
17	f	12	1.25	LAL				649	562.5
18	f	7	0.73	LnoH				372	328.5
19	m	12	1.2	LAL			530		540
20	f	8	0.72	LAP				384	324
21	f	7	0.8	LAM				370	360
22	f	10	0.8	LAL		250			360

continua Tabla #1

CASO (#)	SEXO	EDAD (años)	S.C. m2	Dx.	DOSIS ADMINISTRADA(mg/m2) <50%	50-75%	75-100%	>100%	D.T*
23	f	10	1.0	Hist.			432		450
24	m	12	1.1	LAL				560	495
25	f	9	0.93	LAL	30				418.5
26	m	8	0.9	LAL	25				405

* D.T.: dosis tope de adriamicina de acuerdo a la superficie corporal.

S.C.: superficie corporal

LAL: leucemia aguda linfoblástica

LL: linfoma linfoblástico

LAM: leucemia aguda mielocítica

LAP: leucemia aguda promielocítica

LnoH: linfoma no Hodgkin

Hist.: Histiocitosis

f: femenino

m: masculino

Tabla # 3

CASO	F.E(%)	% A.C.	PPE/PE	VclVI
1	82	43	0.14	1.5
3	76	37	0.14	1.54
4	57	25	0.33	1.04
5	69	31	0.25	1.3
6	81	43	0.16	1.7
25	69	31	0.27	1.16
26	72	34	0.30	1.2

Tabla # 4

CASO	F.E(%)	% A.C.	PPE/PE	VcFVI
2	79	41	0.25	1.75
10	71	34	0.3	1.7
11	78	40	0.23	1.23
14	73	36	0.20	1.51
22	80	41	0.24	1.7

F.E.: fracción de eyección

A.C.: acortamiento circunferencial (cir/ seg)

PPE/PE: periodo preexpulsivo/periodo expulsivo

VcFVI: velocidad de contracción final del ventrículo izquierdo (mm/seg)

Tabla # 5

CASO	F.E(%)	% A.C.	PPE/PE	VcFVI
7	75	36	0.25	1.2
16	70	33	0.28	1.24
19	70	33	0.25	1.38
23	66	30	0.28	0.92

Tabla # 6

CASO	F.E(%)	%A.C.	PPE/PE	VcFVI
8	78	40	0.24	1.6
9	74	37	0.33	1.5
12	78	38	0.2	1.4
13	80	42	0.21	1.5
15	64	28	0.23	1.12
17	70	33	0.26	1.3
18	40	14	0.20	0.65
20	67	30	0.26	1.15
21	76	37	0.28	1.32
24	70	34	0.2	1.18

F.E.: fracción de eyección

A.C.: acortamiento circunferencial (cir/seg)

PPE/PE: periodo preexpulsivo/ periodo expulsivo

VcFVI: velocidad de contracción final del ventrículo izquierdo. (mm/seg)

del ventrículo izquierdo y la relación entre el periodo preexpulsivo y el periodo expulsivo) se muestra en las gráficas # 1,2,3,4 respectivamente. pudiendose notar que no se encontró diferencia significativamente estadística entre los diferentes grupos de pacientes estudiados y clasificados - según el porcentaje de las dosis total de adriamicina administrada, con - relación a la dosis tope por metro cuadrado de superficie corporal.

La comparación con t de Student para muestras pareadas de la fracción de eyección entre los pacientes del grupo y la fracción de eyección del grupo IV mostró una t=0.49 con una p no significativa.(gráfica 1)

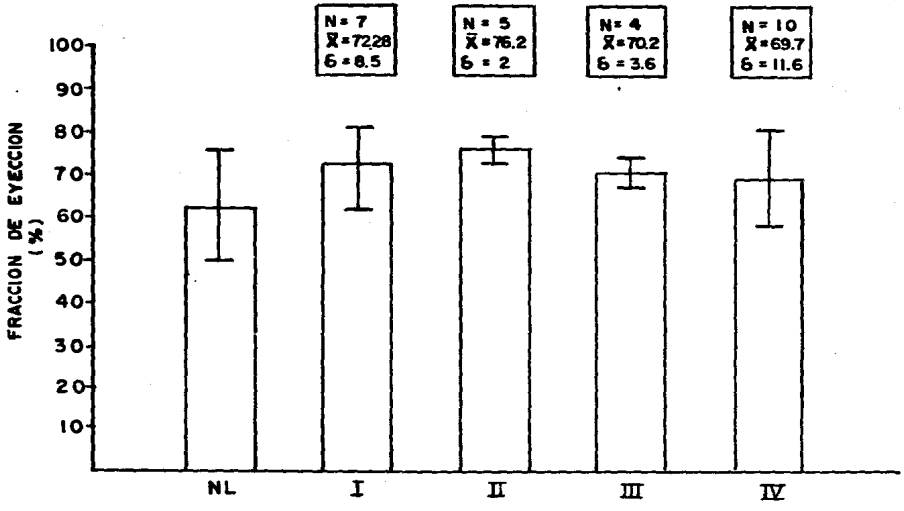
La comparación con t de Student para muestras pareadas del porcentaje de acortamiento circunferencial del grupo I con el porcentaje de acortamiento circunferencial con los pacientes del Grupo IV mostró una t=0.38- con una p no significativa. (gráfica #2)

La comparación con t de Student para muestras pareadas de la velocidad de contracción del ventrículo izquierdo de los pacientes del grupo I y la velocidad de contracción del ventrículo izquierdo de los pacientes del grupo IV mostró una t= 0.54, con una p no significativa.(gráfica #3)

La comparación con t de Student para muestras pareadas de la relación media del periodo preexpulsivo sobre el periodo expulsivo de los pacientes del grupo I y la relación media del periodo preexpulsivo sobre el- periodo expulsivo de los pacientes del grupo IV, mostró una t=0.46, con — una p no significativa.(gráfica #4)

Resultados similares se encontraron en el analisis de los diferentes grupos, al compararse en forma combinada y determinándose la t de Student para muestras pareadas(grupo IIvsIV,IIvsIII,IIIvsIV,etc) ,encontrando siempre una p no significativa.

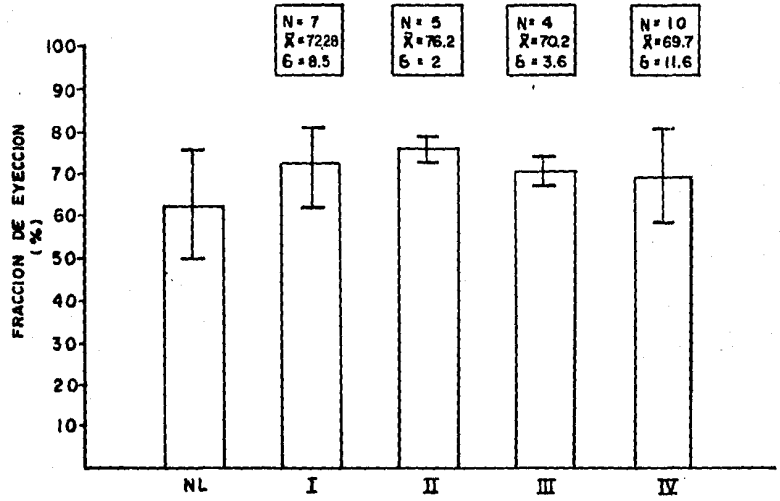
COMPARACION ENTRE LOS VALORES NORMALES DE LA FRACCION DE EYECCION Y LOS VALORES ENCONTRADOS EN 4 GRUPOS DE PACIENTES ESTUDIADOS.



I — PACIENTES QUE HAN RECIBIDO MENOS DEL 50 % DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
II — PACIENTES QUE HAN RECIBIDO ENTRE EL 50-75 % DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
III — PACIENTES QUE HAN RECIBIDO ENTRE EL 75-100% DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
IV — PACIENTES QUE HAN RECIBIDO MAS DEL 100 % DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA

GRAFICA # 1

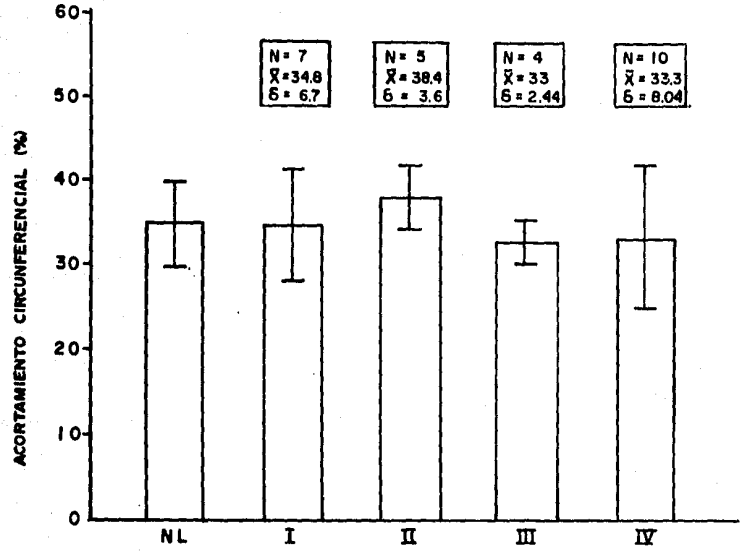
COMPARACION ENTRE LOS VALORES NORMALES DE LA FRACCION DE EYECCION Y LOS VALORES ENCONTRADOS EN 4 GRUPOS DE PACIENTES ESTUDIADOS.



I – PACIENTES QUE HAN RECIBIDO MENOS DEL 50 % DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
II – PACIENTES QUE HAN RECIBIDO ENTRE EL 50-75 % DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
III – PACIENTES QUE HAN RECIBIDO ENTRE EL 75-100% DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
IV – PACIENTES QUE HAN RECIBIDO MAS DEL 100 % DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA

GRAFICA # 1

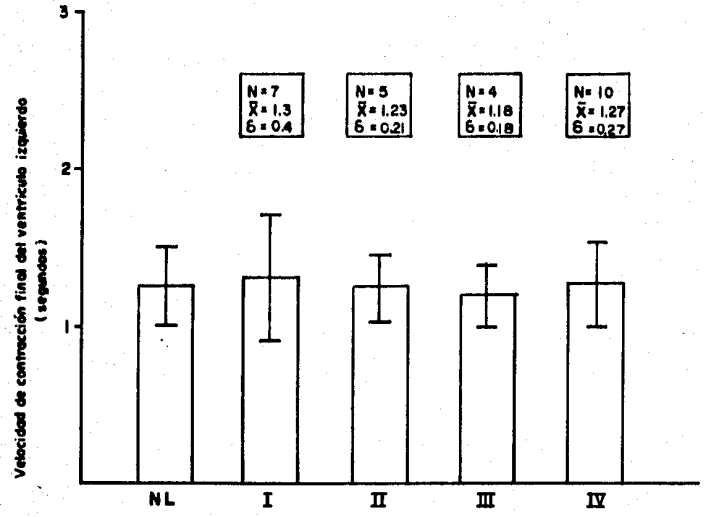
COMPARACION ENTRE LOS VALORES NORMALES DEL ACORTAMIENTO CIRCUNFEREN. CIAL Y LOS VALORES ENCONTRADOS EN 4 GRUPOS DE PACIENTES ESTUDIADOS.



I - PACIENTES QUE HAN RECIBIDO MENOS DEL 50% DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
II - PACIENTES QUE HAN RECIBIDO ENTRE EL 50-75 % DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
III PACIENTES QUE HAN RECIBIDO ENTRE EL 75-100% DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
IV - PACIENTES QUE HAN RECIBIDO MAS DEL 100% DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA

GRAFICA # 2

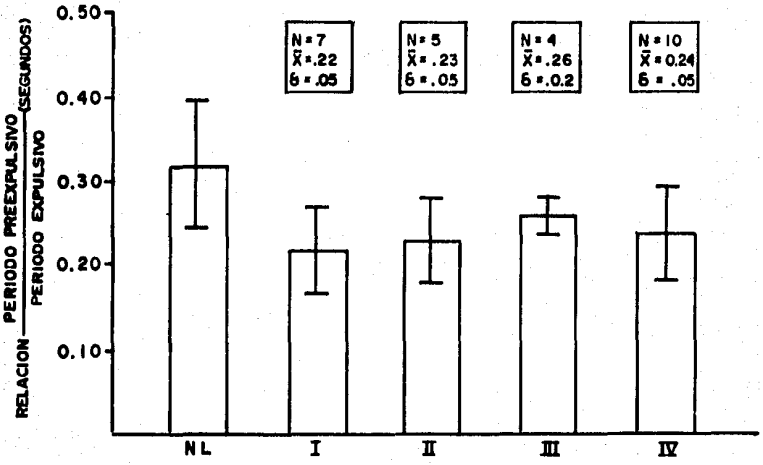
COMPARACION ENTRE LOS VALORES NORMALES DE LA VELOCIDAD DE CONTRACCION FINAL DE VENTRICULO IZQUIERDO Y LOS VALORES ENCONTRADOS EN 4 GRUPOS DE PACIENTES ESTUDIADOS.



I - PACIENTES QUE HAN RECIBIDO MENOS DEL 50 % DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
II - PACIENTES QUE HAN RECIBIDO ENTRE EL 50-75 % DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
III - PACIENTES QUE HAN RECIBIDO ENTRE EL 75-100% DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
IV - PACIENTES QUE HAN RECIBIDO MAS DEL 100 % DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA

GRAFICA # 3

COMPARACION ENTRE LOS VALORES NORMALES DE LA RELACION ENTRE EL PERIODO PREEXPULSIVO Y EL PERIODO EXPULSIVO Y LOS VALORES ENCONTRADOS EN 4 GRUPOS DE PACIENTES ESTUDIADOS.



I - PACIENTES QUE HAN RECIBIDO MENOS DEL 50 % DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
II - PACIENTES QUE HAN RECIBIDO ENTRE EL 50-75% DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
III - PACIENTES QUE HAN RECIBIDO ENTRE EL 75-100% DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA
IV - PACIENTES QUE HAN RECIBIDO MAS DEL 100 % DE LA DOSIS TOPE DE ADRIAMICINA

GRAFICA # 4

Tabla # 2

DETERMINACIONES EFECTUADAS	VALORES NORMALES	<50%*	50-75% *	75-100%*	>100%*
FRACCION DE EYECCION	$62.5^{\pm}$ 12.5	$72.2^{\pm}8.55$	$76.2^{\pm}2$	$70.25^{\pm}3.6$	$69.7^{\pm}11.6$
% ACORTAMIENTO CIRCUNFE - RENCIAL	34 $^{\pm}$ 5	$34.8^{\pm}6.7$	$38.4^{\pm}36$	33.0 $^{\pm}2.44$	$33.3^{\pm}$ 8.04
VELOCIDAD FINAL DEL VEN - TRICULO IZQUIERDO	$1.25^{\pm}0.25$	$1.3^{\pm}0.4$	$1.23^{\pm}0.21$	1.18 $^{\pm}0.18$	$1.27^{\pm}$ 0.27
RELACION PPE/PE	$0.325^{\pm}0.075$	$0.22^{\pm}0.05$	$0.23^{\pm}0.05$	0.26 $^{\pm}0.02$	$0.24^{\pm}0.057^{e}$
	$\bar{x}^{\pm}Ds$	$\bar{x}^{\pm}Ds$	$\bar{x}^{\pm}Ds$	$\bar{x}^{\pm}Ds$	$\bar{x}^{\pm}Ds$

Relación PPE/PE: relación periodo preexpulsivo/ periodo expulsivo

*: resultados encontrados en los 4 grupos clasificados de acuerdo al porcentaje total de la dosis de adriamicina administrada

Los resultados de los valores de la media y desviación estandard de los 4 grupos de pacientes estudiados y los parámetros de función ventricular analizados se resumen en la tabla #2, donde se puede apreciar la diferencia no significativa entre los valores normales y los valores encontrados en los 4 grupos de pacientes.

XI.- DISCUSION

La adriamicina es una droga del tipo antibiótico glicósido - utilizado en el manejo de pacientes con neoplasias hematológicas tipo leucemias agudas, linfomas malignos, tumores sólidos, etc. Lamentablemente - la utilidad clínica está limitada por una cardiotoxicidad, cuya presentación se ha reportado relacionada con la dosis total de la droga administrada, pudiendo llevar al paciente a una insuficiencia cardiaca congestiva irreversible y fatal en un porcentaje variable de pacientes con la cardiomiopatía instalada, siendo esta hasta de un 61% en los casos publicados (6,14).

La realización de ecocardiografía en los pacientes que reciben - adriamicina es de utilidad para determinar en forma oportuna la aparición de los datos de cardiotoxicidad, mediante el análisis de ciertos paráme - tros de función ventricular, como son la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, acortamiento circunferencial de la fibra miocárdica, velocidad de contracción final del ventrículo izquierdo y la relación media - entre el periodo preexpulsivo sobre el periodo expulsivo.

Fue la intención del presente trabajo realizar ecocardiogramas - en pacientes pediátricos con riesgo de presentar la cardiotoxicidad descrita, secundaria a la administración de adriamicina, e intentar obtener una correlación entre el grado de afectación cardiaca y la dosis total administrada de la droga, para lo cual se clasificaron a los pacientes en 4 gru - pos, de acuerdo al porcentaje de la dosis administrada, según la dosis tope permisible a recibir.(tabla #1)

Los resultados reportados muestran claramente que no existió una

correlación directa entre la dosis total de adriamicina administrada y el grado de disfunción ventricular izquierda, ya que en los diferentes gru - pos de pacientes analizados y clasificados de acuerdo a la cantidad de a- driamicina recibida no se encontró afección de la función ventricular iz- quierda a pesar que el mayor numero de pacientes de la muestra estudiada - lo constituyó el grupo # 4(10 pacientes los cuales recibieron mas de -- 100% de la dosis tope permisible de adriamicina, encontrandose en el aná- lisis estadístico de los diferentes grupos de pacientes p no significati- vas. Hacemos notar la presencia de hiperactividad cardiaca en los pacien- tes analizados, hallazgo que pudiera estar mas directamente relacionado - con el grado de anemia, con el cual cursan estos pacientes, que con un e- fecto de cardiotoxicidad secundario a la administración de la adriamicina

Por lo anteriormente expuesto vale la pena subrayar que el médico tratante de estos pacientes con neoplasias hematológicas está en la posi- bilidad de decidir ante cada caso en particular la aplicación de un nuevo esquema terapéutico en un paciente determinado, ante la presencia de una recaída de su enfermedad, teniendo de antemano una valoración de la fun - ción ventricular, sin ser tan determinantes las dosis tope por metro cua drado de superficie corporal permisibles, descritas en la literatura mun- dial.

Aunque es necesario recalcar que el universo de pacientes anali- zados en este estudio no es muy grande, puede darnos cierta pauta para el manejo de los pacientes pediátricos con neoplasias hematológicas que re -- quieran el uso de drogas cardiotóxicas, haciendose necesario la protocoli- zación de la realización de ecocardiogramas seriados en los pacientes con tratamiento a base de adriamicina para una mejor y mas completa valoración y seguimiento del paciente.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

XII.- CONCLUSIONES

1.- El grado de disfunción ventricular NO está directamente relacionado con la dosis total de adriamicina administrada, con lo que se confirma la hipótesis de nulidad propuesta en el trabajo.

2.- Se hace necesario el control ecocardiográfico seriado de los pacientes pediátricos con neoplasias hematológicas que reciban tratamiento a base de adriamicina, para detectar oportunamente posibles alteraciones de la función ventricular izquierda, de aparición tardía.

3.- Los pacientes hematológicos tratados con adriamicina deberan ser valorados en forma individual para decidir la aplicación de nuevos esquemas terapéuticos con este medicamento en caso de recaída en su enfermedad, en base a los hallazgos ecocardiográficos.

XIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.- Ali MK, Soto A, Maroongroge D, Bekhist Saad. Electrocardiography -- changes after adriamycin chemotheraphy. Cancer 1979; 43, 465-471.

2.- Blum RH, Carter SK. Adriamycin, a new anticancer drug with signifi - cant clinical activity. Ann Inter Med 1974; 80, 249-259.

3.- Cortes EP, Lutman G, Wanka J. Adriamycin cardiotoxicity: a clinico - pathologic correlation. Cancer Chemother Rep Part 3 1975; 6(2), 215-225.

4.- Cortes EP, Lutman G, Wanka J. Adriamycin cardiotoxicity in adults -- with cancer. Clin Res 1973; 21, 412.

5.- Gilladoga AC, Manuel C, Tan CC. Cardiotoxicity of adriamycin in children. Cancer Chemother Rep Part 3 1975; 6(2), 209-214.

6.- Goodman GA, Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica, -- sexta edición, editorial méida panamericana, México, 1982; 1962.

7.- Gottlieb JA, Lefrank EA, O'Bryan RM. Fatal adriamycin cardiomyopathy prevention by dose limitation (abstrac). Proc Am Assoc Cancer Res -- 1973; 14, 88.

8.- Lefrank EA, Pitha J, Rosenheim S. Adriamycin cardiomyopathy. Cancer - Chemother Report Part 3 1975; 6, 203-208.

9.- Lefrank EA, Pitha J, Rosenheim S. A clinicopathologic analysis of a -- driamycin cardiotoxicity. Cancer 1973; 32, 302-314.

10.- Minow RA, Benjamin RS, Gottlieb JA. Adriamycin Cardiolyopathy, an o-- verview with determination of risk factors. Cancer Chemother Rep part 3 1975; 6, 195-201.

11.- Ramos A, Meyer RA, Korfhagen J, Wong KY, Kaplan S. Echocardiography - Evaluation of Adriamycin Cardiotoxicity in Children. Cancer Treatment

Reports 1976; 60, 1281-1824.

12.- Tan C, Etcubanas E, Wollner N. Adriamycin, an antitumor antibiotic - in the treatment of neoplastic disease. Cancer 1973; 32, 9-17.

13.- Von Hoff DD, Layard MW, Basa P. Risk Factors for doxorubicin-induced congestive heart failure. Ann Int Med 1979; 91,710-717.

14.- Von Hoff DD, Rozencweig M, Piccart M. The cardiotoxicity of anticancer agents. Seminars in Oncology 1982; 9, 23-33.