

Biomarcadores cardíacos, un diagnóstico efectivo en la detección de la cardiotoxicidad inducida por antineoplásicos

Cardiac biomarkers, an effective diagnosis in the detection of antineoplastic-induced cardiotoxicity

Leidys Torres-Velázquez¹, César Ramón Góngora-Ávila¹, Michael Ángel González-Medina¹, Liudmila Aponte Ramírez¹

¹Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Facultad de Ciencias Médicas.

Recibido: 16/06/2020 Aprobado: 16/10/2020

RESUMEN

En los últimos años ha cobrado auge la cardiotoxicidad inducida por antineoplásicos, por lo que es necesario el más acertado de los diagnósticos para su predicción. Se realizó una revisión bibliográfica empleando recursos disponibles en Infomed, como MEDLINE, Ebsco, Scielo, Clinical Key, con el objetivo de describir la aplicación de los biomarcadores cardíacos como diagnóstico efectivo de la cardiotoxicidad inducida por antineoplásicos. Se consultaron 26 referencias actualizadas en los idiomas inglés y español. Se utilizaron los métodos de análisis-síntesis, inducción-deducción e histórico-lógico y, como descriptores, antibióticos antineoplásicos, toxicidad y marcadores biológicos. Los antineoplásicos constituyen un riesgo de cardiotoxicidad. La medición de biomarcadores séricos específicos de injuria miocárdica constituye una estrategia atractiva, válida, novedosa, predictiva y altamente efectiva en la identificación y monitoreo de cardiotoxicidad en pacientes tratados con quimioterapia. Los principales biomarcadores cardíacos son: la troponina, el péptido natriurético cerebral y su precursor.

Palabras clave: Biomarcadores; Cardiotoxicidad; Quimioterapia.

ABSTRACT

In recent years, antineoplastic-induced cardiotoxicity has increased, which is why the most accurate diagnosis is necessary for its prediction. A bibliographic review was carried out using resources available in Infomed such as MEDLINE, Ebsco, Scielo, Clinical Key with the aim of describing the application of cardiac biomarkers as an effective diagnosis of antineoplastic-induced cardiotoxicity. 26 updated references were consulted in English and Spanish. Analysis-synthesis, induction-deduction and historical-logical methods were used, as well as antineoplastic antibiotics, toxicity and biological markers as descriptors. Antineoplastic agents are a risk of cardiotoxicity. The measurement of specific serum biomarkers of myocardial injury constitutes an attractive, valid, novel, predictive and highly effective strategy in the identification and monitoring of cardiotoxicity in patients treated with chemotherapy. The main cardiac biomarkers are troponin, brain natriuretic peptide and its precursor.

Keywords: Biomarkers; Cardiotoxicity; Drug Therapy.

Citar como: Torres-Velázquez L, Góngora-Ávila CR, González-Medina MA, Aponte Ramírez L. Biomarcadores cardíacos, un diagnóstico efectivo en la detección de la cardiotoxicidad inducida por antineoplásicos. EsTuSalud. 2021; 3(1):e71. Disponible en: <http://revestusalud.sld.cu/index.php/estusalud/article/view/71>.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un problema de salud pública de gran envergadura en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Instituto Nacional de Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos ⁽¹⁾ informa en el 2018 una incidencia de 439,2 por cada 100000 habitantes y una mortalidad de 163,5 por cada 100000 habitantes, siendo mayor incidencia en hombres afroamericanos y más baja en mujeres asiáticas y nativos de Islas del Pacífico.

Siegel y colaboradores ⁽²⁾ esperan que, aproximadamente entre los años 2025-2030, la incidencia del cáncer sobrepase a las enfermedades cardiovasculares, como la principal causa de muerte.

Datos y estadísticas sobre el cáncer entre los hispanos/latinos, 2018-2020, ⁽³⁾ explican que en América Latina la incidencia por cáncer es menor en comparación con Europa o con los Estados Unidos, pero es causa de una alta mortalidad, considerada en esta parte del continente como la segunda causa de muerte, presentándose 1,3 millones de muertes y 3,7 millones de nuevos casos en el 2018.

Departamento Provincial de Registros Médicos y Estadísticas de Salud de la Dirección Provincial de Salud ⁽⁴⁾ informa que en Cuba se registraron en el año 2018 un total de 24902 defunciones por cáncer, segunda causa de mortalidad en el país, únicamente precedida por las enfermedades del corazón, esta cifra se traduce en 221.3 por cada 100000 habitantes. Informa, además, que en la provincia de Las Tunas la incidencia por cáncer se comporta como la segunda causa de muerte con una presentación de 1755 casos en este año que representa 226 defunciones por cada 100000 habitantes, siendo más incidente en el sexo masculino.

Jiménez y colaboradores ⁽⁵⁾ plantean que cáncer y corazón comparten múltiples factores de riesgo, pero actualmente el tratamiento del cáncer, por la frecuencia de su uso, las dosis y su mecanismo de acción, puede generar efectos secundarios graves en los pacientes, principalmente, el desarrollo de complicaciones cardíacas, es decir, cardiotoxicidad.

Otro estudio ⁽⁶⁾ expresa que la

cardiotoxicidad por quimioterapia hace referencia a las lesiones miocárdicas, relacionadas con la aplicación de terapias farmacológicas antineoplásicas, la cual era considerada hace unas décadas como una complicación poco frecuente y de baja importancia en la práctica clínica oncológica, a pesar de ser un efecto adverso, ampliamente conocido desde 1967, cuando se reportaron los primeros casos de falla cardíaca en niños con leucemia, que recibían altas dosis de doxorubicina, pero fue hasta muchos años después que se comprobó que los medicamentos, como el imatinib, tenían efectos adversos directos sobre el sistema cardiovascular.

Según Florescu, ⁽⁷⁾ en los últimos años la detección y tratamiento de las enfermedades oncológicas mediante quimioterapia ha aumentado progresivamente, al igual que sus novedosas drogas con alta agresividad antineoplásica. Pero estas últimas, a su vez, han aumentado la incidencia de cardiotoxicidad, la cual afecta la calidad de vida, el pronóstico y la sobrevida de los pacientes oncológicos, de forma tal que actualmente es más común la coexistencia de cáncer y enfermedades cardiovasculares en un mismo paciente.

Aunque se ha enfatizado en estrategias para prevenir la cardiotoxicidad, no existe un consenso acerca de cuál es la más efectiva para tratar a estos pacientes, según la bibliografía citada, producto de la gran dispersión de la información relacionada con este tema. Por ello, se requiere de nuevos estudios prospectivos, que incluyan grandes cohortes de pacientes y que utilicen métodos validados y comercialmente disponibles para la tamización, como los biomarcadores cardíacos. De esta forma se realiza esta revisión bibliográfica, con el objetivo describir la aplicación de los biomarcadores cardíacos como diagnóstico efectivo de la cardiotoxicidad, inducida por medicamentos antineoplásicos.

DESARROLLO

Jiji, Kramer y Salerno ⁽⁸⁾ definen el cáncer como la proliferación anormal de una sola célula, que crece por miles, luego por millones y por billones, conformando lo que llamamos una masa tumoral, una neoformación, también conocida como

neoplasia, que tiene la capacidad de invadir los tejidos vecinos, irrumpir en el torrente circulatorio, recorrer todo el organismo y hacer implantes de sí mismo.

Otros autores ⁽⁹⁾ explican que el tratamiento de los diferentes tipos de cánceres recae en gran medida en la quimioterapia y la radioterapia. El mecanismo de acción de la mayoría de los agentes quimioterapéuticos se basa en la interferencia de la proliferación celular, para evitar la división celular descontrolada de las células cancerosas. Sin embargo, las células sanas también se encuentran en constante proceso de proliferación, aunque regulada, por lo que un antineoplásico no discriminará entre una célula sana y una maligna, traduciéndose en efectos adversos muy severos durante el tratamiento, que conducen a la disminución notablemente de la calidad de vida de los pacientes con cáncer.

La radioterapia y la quimioterapia tienen efectos directos sobre el corazón, siendo capaces de triplicar el riesgo de sufrir afecciones cardiovasculares. En el primer caso, una de las radiografías más perjudiciales es la torácica, que afecta directamente a varias partes del corazón, como tejido valvular, miocardio, pericardio y las arterias coronarias. En el segundo caso, uno de los fármacos más agresivos en el tratamiento del cáncer son las antraciclinas, muy utilizadas contra el cáncer de mama, que, si no se efectúa un tratamiento complementario adecuado, provocan la muerte al 60 % de los pacientes en un plazo de dos años, debido a la disfunción ventricular que crean al 'sabotear' las células del miocardio. ⁽¹⁰⁾

Para proteger el cuerpo o reducir al mínimo los efectos secundarios de la quimioterapia, surgen los agentes quimioprotectores, que no son más que fármacos que se usan en determinados tipos de quimioterapia, entre los más comunes se encuentran la amifostina, que reduce el nivel del daño renal; el dexrazoxane, que reduce significativamente los episodios cardíacos; y el mesna, que se usa para reducir la irritación vesical, b -bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y estatinas. ⁽¹¹⁾

Los agentes quimioprotectores son de gran utilidad para proteger al cuerpo de los efectos secundarios graves y específicos de

la quimioterapia, pero no los eliminan de forma general y además tienen sus propios efectos secundarios, por lo que se utilizan cuando el beneficio es claramente mayor que el riesgo. Esto no cambia la alta mortalidad por cáncer en el mundo.

Frishman, Sung, Yee, Liu, Keefe y Einzig ⁽¹²⁾ explican que para combatir este problema ha surgido la cardio-oncología, una nueva especialidad médica enfocada a identificar a los pacientes más vulnerables, detectar de forma temprana los riesgos que surjan y favorecer los hábitos de vida saludables entre los enfermos.

Dolci, Dominici, Cardinale, Sandri y Panteghini ⁽¹³⁾ expresan que, generalmente, la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia se debe a mecanismos multifactoriales, como la producción de radicales libres (ROS), los defectos en la estructura y función mitocondrial, la alteración en la homeostasis del calcio y el hierro, así como la alteración en la expresión genética. La consecuencia final es la muerte miocárdica celular, demostrada por la inducción de apoptosis, asociada a la privación del crecimiento y supresión de la angiogénesis, comprometiéndose la capacidad de reparación.

Según los autores Brana y Tabernero, ⁽¹⁴⁾ la cardiotoxicidad inducida por los antineoplásicos puede ser clasificada en cardiotoxicidad aguda o subaguda, que incluye miocarditis, pericarditis, enfermedades tromboembólicas, isquemia vaso espástica, arritmias, prolongación del intervalo QT, o en cardiotoxicidad crónica que incluye hipertensión arterial, síndrome coronario agudo, cardiomiopatías y falla cardíaca.

Navarro-Ulloa, Barranco-Camargo, Jurado-López, Zabala-Carballo, Giraldo-Peniche ⁽¹⁵⁾ explican que, dentro de los agentes antineoplásicos, los medicamentos que tienen el riesgo de producir la cardiotoxicidad se clasifican en dos tipos. El tipo I, en que la cardiotoxicidad presenta un mecanismo similar a las antraciclinas, la misma depende del agente involucrado y de su dosis, produce daño cardíaco irreversible. Ese tipo de medicamentos son empleados en el tratamiento de las neoplasias como el cáncer de mama, los sarcomas, las leucemias y los linfomas.

El texto consultado ⁽¹⁵⁾ explica, también, que la otra clasificación es el tipo II, donde la cardiotoxicidad tiene un mecanismo similar al trastuzumab, utilizado en el tratamiento del cáncer de mama, relacionado con un daño cardíaco reversible, que permite una recuperación de la funcionalidad y un reinicio del régimen, si está indicado, debido a que no hay cambios ultraestructurales en los miocitos. La terapia combinada con agentes de tipo I y II se asocian con una incidencia mayor de la cardiotoxicidad.

Mohar Betancourt ⁽¹⁶⁾ plantea que, además, existe una gran variedad de agentes cardiotóxicos que no se encuentran en ninguna de estas dos clasificaciones, pero que también son letales, estos son la ciclofosfamida, un agente alquilante, el profármaco del (5-FU) la capecitabina, la interleuquina 2 (IL-2), paclitaxel, inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), como multiquinasa, sunitinib y sorafenib, también son cardiotóxicos el bevacizumab y los interferones alfa 2 a y alfa 2 b.

Todos estos problemas hacen que se suspenda o modifique el tratamiento, perjudicando así la lucha contra el cáncer. Para evitar que esto suceda es fundamental la detección temprana de los problemas cardiovasculares que se derivan del tratamiento, por lo que es sumamente importante conocer el mejor medio diagnóstico para identificar y monitorear la enfermedad.

Varios autores en la bibliografía citada ⁽¹⁷⁾ expresan que, para el monitoreo de los pacientes que se encuentran en tratamiento oncológico con quimioterapia, se deben realizar rutinariamente estudios complementarios, especialmente imagenológicos del corazón, para identificar la disfunción miocárdica clínica o subclínica.

Morales y colaboradores ⁽¹⁸⁾ definen las pruebas de laboratorio que se realizan a los pacientes para evaluar el estado general, como gases en sangre (gasometría, equilibrio ácido-base), hemograma, electrolitos, glucosa, proteínas, perfil renal, perfil hepático y perfil lipídico. Estas pruebas permiten al médico determinar el tamaño, la forma y la función del corazón.

Velásquez, González, Berrouet y Jaramillo ⁽¹⁹⁾ coinciden en que, cuando se sospecha de un síndrome coronario agudo, al paciente se le indica creatina quinasa (CK) y creatina quinasa miocárdica (CK-MB), ambas enzimas han quedado ampliamente sustituidos por la troponina, aunque no es raro que se sigan solicitando, especialmente la creatina quinasa. La creatina quinasa miocárdica es una isoforma de la creatina quinasa que se encuentra mayoritariamente en músculo cardíaco. Pueden ser útiles en centros donde no se disponga de la medida de troponina.

Bloom, Hamo, Cardinale, Nohria y Baer ⁽²⁰⁾ aceptan que la solicitud de la mioglobina puede usarse junto con la troponina, para detectar un infarto agudo de miocardio (IAM), si se solicita durante las primeras horas después de la aparición del dolor torácico. Otros marcadores cardíacos, que pueden ser útiles, son los casos de la proteína C reactiva ultrasensible; puede resultar útil para predecir el riesgo de futuros infartos agudos de miocardio en personas que lo han padecido previamente.

Los autores de la literatura citada ⁽²⁰⁾ están de acuerdo con lo expresado anteriormente y añaden otros complementarios diagnósticos para detectar alteraciones del ritmo cardíaco, así como para detectar y evaluar el alcance de la lesión cardíaca de los tejidos lesionados y de las arterias obturadas, como son el electrocardiograma (ECG), pruebas con isótopos, angiografía coronaria (o arteriografía), ecocardiograma o ecocardiografía, prueba de esfuerzo y radiografía de tórax.

Meza-Cejudo S ⁽²¹⁾ afirma que la evaluación periódica de la función cardíaca por medio de ecocardiografía transtorácica es el método diagnóstico no invasivo más utilizado en la práctica clínica oncológica para la medición de cardiotoxicidad en pacientes con quimioterapia, la cual se evidencia por medio de disminución de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI). Sin embargo, el estándar de oro en el diagnóstico sigue siendo la biopsia endomiocárdica, ya que permite medir directamente la presencia y extensión de fibrosis cardíaca debido a quimioterapia.

La Sociedad Europea de Oncología en la bibliografía citada ⁽²¹⁾ recomienda la medición de la fracción de eyección ventricular izquierda al comienzo de la terapia antineoplásica en pacientes mayores de 60 años o con factores de riesgo cardiovasculares, luego de la administración de la

mitad de la dosis acumulativa total de antraciclinas, antes de las siguientes dosis y a los 3, 6 y 12 meses, después de finalizado el tratamiento quimioterapéutico. Cuando se presenta una disminución mayor del 10 %, asociado a un valor absoluto de fracción de eyección ventricular izquierda menor del 50 %, se recomienda la suspensión de la terapia antineoplásica.

Los autores del texto consultado ⁽²¹⁾ no le restan importancia y validez al electrocardiograma de 12 derivaciones que puede presentar trastornos en la repolarización, disminución del voltaje del complejo QRS (indicativo de cardiomiopatía) y prolongación del intervalo QT; en aquellos pacientes con extensos tratamientos con antraciclinas se ha postulado como un marcador temprano de disfunción ventricular izquierda.

Sin embargo, estos métodos diagnósticos subestiman el daño cardíaco, son operador dependiente y los cambios sugestivos por cardiotoxicidad, sólo aparecen cuando ya se ha producido una disfunción miocárdica significativa, lo que limita la intervención farmacológica temprana, afectando el pronóstico del paciente.

López, Martín, Santaballa, Montero, García y Mazón ⁽²²⁾ definen que, actualmente, los avances en ecocardiografía tridimensional, doppler tisular, imágenes de velocidad de deformación cardíaca y las técnicas de mapeo T1 y T2 con resonancia magnética cardíaca (RMC), así como los avances en la tecnologías genómica y proteómica, parecen ser prometedores en la detección de cambios subclínicos, pero ya establecidos estos. Por lo tanto, se han propuesto otros métodos y técnicas en búsqueda de una detección así como predicción precisa y oportuna de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia.

Aunque se han enfatizado en estrategias, no existe un consenso acerca de cuál es la manera más efectiva para tratar a estos pacientes de acuerdo a las bibliografías consultadas. Navarro, Barranco, Jurado, Zabala y Giraldo ⁽²³⁾ coinciden en que la medición de biomarcadores séricos específicos de injuria miocárdica ha sido propuesta como una estrategia válida y novedosa en la identificación y monitoreo de cardiotoxicidad en pacientes tratados con quimioterapia. Hasta el momento en que se realizó esta revisión bibliográfica los

principales marcadores séricos son la Troponina, el BNP y NT-proBNP.

Armenian y colaboradores ⁽²⁴⁾ explican que la troponina está compuesta por tres subunidades de proteínas (troponina C, I, y T) que se encuentran a lo largo del filamento delgado del músculo estriado cardíaco, regulando el proceso de contracción miocárdica mediada por el calcio. En los últimos años, estas proteínas se han posicionado como marcadores de injuria miocárdica, por lo que son medidos comúnmente en la práctica clínica. Troponina I o T - constituye la prueba más frecuentemente solicitada, por ser la más específica entre los marcadores cardíacos. Se eleva a las pocas horas del daño cardíaco y se mantiene elevada durante unas dos semanas.

La bibliografía citada ⁽²⁴⁾ afirma que la troponina I (TnI) ultrasensible se utiliza como biomarcador predictivo de cardiotoxicidad para suspender la terapia con antraciclinas, con una alta sensibilidad (82 %) y especificidad (77 %), y un valor predictivo positivo cercano al 84 %, todo esto, en relación a la dosis acumulativa de quimioterapia, una mayor reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda y presencia de eventos cardiovasculares.

Los autores de esta obra citada ⁽²⁴⁾ explican también que los pacientes con troponina positiva presentan una mayor incidencia de eventos cardiovasculares y la persistencia de niveles elevados, después de un mes de terminada la quimioterapia se asocia con un mayor deterioro de la funcionalidad cardíaca y mayor incidencia de eventos adversos en comparación con aquellos pacientes que sólo muestran un aumento transitorio de este biomarcador.

La literatura consultada ⁽²⁴⁾ afirma que pese a los grandes beneficios del valor predictivo positivo de la troponina, su gran utilidad para evaluar cardiotoxicidad se debe a su alto valor predictivo negativo de aproximadamente 99 %, por lo tanto aquellos pacientes que no presentan niveles positivos de esta proteína después del tratamiento con citotóxicos, se consideran de bajo riesgo, con pronóstico favorable y con una reducción significativa de los eventos cardiovasculares durante al menos un año posterior al tratamiento.

Hameau, Gabrielli, Garrido, Guzmán, Retamal y Vacarezza ⁽²⁵⁾ están de acuerdo en que otro de los marcadores séricos estudiados en insuficiencia cardíaca son el péptido natriurético cerebral (BNP, por sus siglas en inglés) y su precursor el NT-proBNP que aparece en etapas tempranas de disfunción ventricular diastólica, característica de la cardiomiopatía y es predictivo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca por citotóxicos como antraciclinas. Los niveles aumentados de esta proteína en personas con síndrome coronario agudo (SCA) indican mayor riesgo de recurrencia.

La búsqueda de biomarcadores de disfunción endotelial parece ser una nueva alternativa en la estratificación de pacientes en riesgo de eventos vasculares, debido a su papel en los procesos inflamatorios ateroscleróticos. La bibliografía citada ⁽²⁵⁾ recoge el reporte del aumento de los niveles del factor inhibidor tipo 1 del activador del plasminógeno (PAI-1) y del activador de plasminógeno de tipo tisular (tPA) en pacientes con cáncer testicular diseminado.

También la bibliografía consultada ⁽²⁵⁾ contiene el reporte que explica que la bleomicina y el cisplatino inducen alteraciones en la función de las células endoteliales, con respecto a la proliferación, inflamación y fibrinólisis, debido al aumento *in vitro* de la apoptosis de células endoteliales microvasculares HMEC-1 y a una sobrerregulación de las moléculas de adhesión intercelular tipo 1 (ICAM-1). Sin embargo, en la actualidad no se ha demostrado una correlación objetiva con el desarrollo de eventos cardiovasculares a largo plazo, al igual que el papel predictivo de estos marcadores.

Reborido, Parma, Noria, Schiavone, Bonelli, Lluberas y Strain ⁽²⁶⁾ afirman que los avances en proteómica han permitido identificar ciertas proteínas relacionadas con disfunción ventricular izquierda, tales como la proteína de unión de ácidos grasos (FABP) la cual participa en el metabolismo y transferencia intracelular de los ácidos grasos. Esta se ha propuesto recientemente como un nuevo biomarcador de isquemia y necrosis miocárdica, debido a que es liberada de las células miocárdicas al

torrente sanguíneo después de 2 a 4 horas de la lesión isquémica, y retorna a los valores normales en un periodo de 18 a 36 horas.

El uso combinado de biomarcadores parece ser otra alternativa atractiva en la evaluación de cardiotoxicidad por quimioterapia. Un ejemplo de combinación de biomarcadores cardíacos según estudios ⁽²⁶⁾ es la unión de la troponina y la mieloperoxidasa en pacientes tratados con doxorrubicina y trastuzumab, donde el resultado consistió en la presentación de una mejor utilidad conjunta en la predicción de cardiotoxicidad, con un Hazard Ratio (HR) de 1,38 y 1,34 respectivamente, lo cual ofrece una información adicional del riesgo de cardiotoxicidad.

Los autores en la literatura citada ⁽²⁶⁾ también se refieren a la farmacogenómica, la cual ha surgido como un potente campo de estudio de biomarcadores de disfunción cardíaca inducida por quimioterapia, puesto que al combinar factores clínicos de riesgo con perfiles genéticos podrían utilizarse para identificar a aquellos pacientes de alto riesgo que luego pueden ser intervenidos de manera preventiva y oportuna, evitando el desarrollo futuro de cardiotoxicidad ante, durante o después de la terapia oncológica.

El cáncer y las enfermedades de corazón constituyen las dos primeras causas de muertes en el mundo, actualmente el tratamiento del uno conduce al otro, por lo que en el futuro la sobrevida de la población con enfermedades oncológicas no serán medios diagnósticos que evalúan daño miocárdico ya establecido, sino herramientas predictoras y efectivas como lo son los biomarcadores cardíacos.

CONCLUSIONES

Los antineoplásicos constituyen un riesgo de cardiotoxicidad. La medición de biomarcadores séricos específicos de injuria miocárdica constituye una estrategia atractiva, válida, novedosa, predictiva y altamente efectiva en la identificación y monitoreo de cardiotoxicidad en pacientes tratados con quimioterapia. Los principales biomarcadores de injuria miocárdica son la troponina, el péptido natriurético cerebral y su precursor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos. Informe anual a la nación sobre el Estado del Cáncer. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos. 2018. Disponible en: http://www.cancer.gov/espanol/cancer/natural_eza/estadisticas.
2. RL Siegel, KD Miller, Jemal A. Cancer statistics. *Cancer Statistics*, 2015. *CA Cancer J Clin.* [revista en internet]. 2015 [citado 2 de enero 2018]; 65(1): 5-29. Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21254>.
3. Asociación Norteamericana contra el Cáncer, 2018. Mortalidad-Centro Nacional de Estadísticas de Salud, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2018. Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos 2018-2020
4. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana, Cuba: Departamento Provincial de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.
5. Jiménez Cotes EA, Meyer Martínez WS, Gallego González D. Biomarcadores en la detección temprana de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia; estado actual. *Archivos de Medicina Universidad de Manizales Caldas, Colombia* [revista en internet]. 2015 [citado 2 de enero 2018]; 15(1): 126-137. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273840435013>
6. Yusuf SW, Sami S, Daher IN. Radiation-induced heart disease: a clinical update. *Cardiol. Res. Pract.* [revista en internet]. 2011 [citado 2 de enero 2018]; 2011: 317659. Disponible en: <https://doi.org/10.4061/2011/317659>.
7. Florescu M, Cinteza M, Vinereanu D. Chemotherapy-induced Cardiotoxicity. *Mædica* [revista en internet]. 2013 [citado 2 de enero 2018]; 8(1): 59-67. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3749765/>.
8. Jiji RS, Kramer CM, Salerno M. Non-invasive imaging and monitoring cardiotoxicity of cancer therapeutic drugs. *Soc. Nucl. Cardiol.* [revista en internet]. 2012 [citado 2 de enero 2018]; 19(2): 377-88. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12350-012-9512-2>.
9. DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, Siegel RL, Stein KD, Kramer JL. Cancer treatment and survivorship statistics. *Cancer Treatment and Survivorship Statistics*, 2015. *CA Cancer J. Clin.* [revista en internet]. 2014 [citado 2 de enero 2018]; 64(4): 252-71. Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21235>.
10. Carver JR, Shapiro CL, Ng A, Jacobs L, Schwartz C, Virgo KS. American Society of Clinical Oncology clinical evidence review on the ongoing care of adult cancer survivors: cardiac and pulmonary late effects. *J. Am. Soc. Clin. Oncol.* [revista en internet]. 2007 [citado 2 de enero 2018]; 25(25): 3991-4008. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2007.10.9777>.
11. Seidman A, Hudis C, Pierri MK, Shak S, Paton V, Ashby M. Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. *J. Am. Soc. Clin. Oncol.* [revista en internet]. 2002 [citado 2 de enero 2018]; 20(5): 1215-21. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2002.20.5.1215>.
12. Frishman WH, Sung HM, Yee HC, Liu LL, Keefe D, Einzig AI, et al. Cardiovascular toxicity with cancer chemotherapy. *Curr. Probl. Cancer.* [revista en internet]. 1997 [citado 2 de enero 2018]; 21(6): 301-60. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0147-0272\(97\)80001-3](https://doi.org/10.1016/S0147-0272(97)80001-3).
13. Dolci A, Dominici R, Cardinale D, Sandri MT, Panteghini M. Biochemical markers for prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity: systematic review of the literature and recommendations for use. *Am. J. Clin. Pathol.* [revista en internet]. 2008 [citado 2 de enero 2018] 130(5): 688-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1309/ajcpb66lriivmqdr>.
14. Brana I, Tabernero J. Cardiotoxicity. *Ann Oncol.* [revista en internet]. 2010 [citado 2 de enero 2018]; 21(supl7): 173-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq295>.
15. Navarro-Ulloa OD, Barranco-Camargo LA, Jurado López SP, Zabala-Carballo CI, Giraldo-Peniche LE. Muerte súbita debida a cardiotoxicidad aguda inducida por

- antraciclina. Revista Colombiana de Cardiología [revista en internet]. 2018 [citado 2 de enero 2018]; 25(1): 80.e1-7. 2017. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revistarevista-colombiana-cardiologia-203-articulomuerte-subita-debidacardiotoxica-d-agudaS0120563317301353>.
16. Mohar Betancourt A. Cáncer investigaciones de la UNAM. Revista El Faro [en línea] 2015, julio-agosto [citado 2 de enero 2018]; XI: 124-125. Disponible en: [http://Boletín_informativo_de_la_Coordinación_de_la_Investigación_Científica_Ciudad_Universitaria_\(EBSCOhost\)](http://Boletín_informativo_de_la_Coordinación_de_la_Investigación_Científica_Ciudad_Universitaria_(EBSCOhost)).
17. Chemocare. Agentes quimioprotectores: Amifostina, Mesna, Dexrazoxane. Chemocare [en línea]. C2002-2021 [actualizada enero 2021; consultada 2 de enero 2018]. Disponible en: <http://chemocare.com/es/chemotherapy/whatis-chemotherapy/agentes-quimioprotectores.aspx>.
18. Morales Yera RA, Sierra Pérez L, Triana Díaz A. Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. CorSalud [revista en internet]. 2018 [citado 2 de enero 2018]; 10(1): 68-77. Disponible en: [http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/295/635\(EBSCOhost\)](http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/295/635(EBSCOhost)).
19. Velásquez Camilo A, González M, Berrouet MC, Jaramillo N. Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. Revista Colombiana de Cardiología [revista en internet]. 2016 [citado 2 de enero 2018]; 23(2): 104-111. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2015.10.002>.
20. Bloom M, Hamo CE, Cardinale D, Ky B, Nohria A, Baer L, et al. Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction and Heart Failure: Part 1: Definitions, Pathophysiology, Risk Factors, and Imaging. Circ. Heart. Fail. [revista en internet]. 2016 [citado 2 de enero 2018]; 9(1): e002661. Disponible en: <http://circheartfailure.ahajournals.org/content/9/1/e002661.long>.
21. Meza-Cejudo S. Cardiotoxicidad por quimioterapia; implicaciones anestésicas. Rev. Mex. Anesthesiol. [revista en internet]. 2017 [citado 2 de enero 2018]; 40(Supl1): S18-S20. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas17li.pdf>.
22. López-Fernández T, Martín García A, Santaballa Beltrán A, Montero Luis Á, García Sanz R, Mazón Ramos P, et al. Cardio-Onco-Hematología en la práctica clínica. Documento de consenso y recomendaciones. Rev. Esp. Cardiol. [revista en internet]. 2017 [citado 2 de enero 2018]; 70(6): 474-86. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.12.021>.
23. Navarro-Ulloa OD, Barranco-Camargo LA, Jurado-López SP, Zabala-Carballo CI, Giraldo-Peniche LE. Muerte súbita debida a cardiotoxicidad aguda inducida por antraciclina. Rev. Colomb. Cardiol. [revista en internet]. 2018 [citado 2 de enero 2018]; 25(1): 80.e1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.07.009>.
24. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, et al. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J. Clin. Oncol. [revista en internet]. 2017 [citado 24 de noviembre 2020]; 35(8): 893-911. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/jco.2016.70.5400>.
25. Hameau R, Gabrielli L, Garrido M, Guzmán AM, Retamal I, Vacarezza María J, et al. Cardiotoxicidad inducida por tratamientos oncológicos. Fundamentos para la implementación de equipos de Cardio-Oncología. Rev. méd. Chile [revista en internet]. 2018, Ene [citado 24 de noviembre 2020]; 146(1): 68-77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000100068>.
26. Reborido N, Parma G, Noria S, Schiavone A, Bonelli A, Lluberas R. Strain bidimensional para detección precoz de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo inducida por agentes quimioterápicos. Rev. Urug. Cardiol. [revista en internet]. 2016 [citado 24 de noviembre 2020]; 31(2): 266-76.

Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4797/479755424012.pdf>.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Torres-Velázquez L, | Participó en la formación de ideas; formulación o evolución de metas y objetivos generales de investigación, realizar un proceso de investigación o conducirlo, específicamente realizar la recopilación de datos / pruebas, preparación, creación y / o presentación del trabajo publicado, específicamente visualización / presentación de datos.

Góngora-Ávila CR, | Participó en la formación de ideas; formulación o evolución de metas y objetivos generales de investigación, realizar un proceso de investigación o conducirlo, específicamente realizar la recopilación de datos / pruebas.

González-Medina MA, | Participó en la formación de ideas; formulación o evolución de metas y objetivos generales de investigación, realizar un proceso de investigación o conducirlo, específicamente realizar la recopilación de datos / pruebas.

Aponte Ramírez L, | <https://orcid.org/> Participó en la formación de ideas; formulación o evolución de metas y objetivos generales de investigación, realizar un proceso de investigación o conducirlo, específicamente realizar la recopilación de datos / pruebas.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Copyright EsTuSalud: Revista de Estudiantes de la Salud en Las Tunas. Este artículo está bajo una [Licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](#). los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.