

Complicaciones cardiovasculares asociadas al tratamiento con antraciclinas en pacientes con cáncer de mama

Cardiovascular complications associated with anthracycline treatment in patients with breast cancer

José Leandro Pérez-Guerrero^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7254-0143>

Luis Alberto Escalona-Fernández² <https://orcid.org/0000-0001-8954-5178>

Yanot González-González³ <https://orcid.org/0000-0002-8184-4402>

Willian Arias-Salazar¹ <https://orcid.org/0000-0003-1145-5150>

¹ Universidad de Ciencias Médicas. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Servicio de Cardiología. Holguín, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas. Departamento de Informática. Holguín, Cuba

³ Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción y la Pedraja. Servicio de Neurología. Holguín, Cuba

***Autor para la correspondencia:** joseleandroperezguerrero4@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La cardiotoxicidad es una enfermedad clínica que al provocar insuficiencia cardíaca de forma aguda o crónica es un marcador de mal pronóstico en sobrevivientes de cáncer bajo tratamiento con antraciclinas.

Objetivo: Identificar las complicaciones cardiovasculares asociadas al tratamiento con antraciclinas en pacientes con cáncer de mama.

Métodos: Se realizó una investigación observacional, descriptiva y prospectiva, en pacientes con cáncer de mama tratadas con antraciclinas en el Hospital Vladimir Ilich Lenin de Holguín durante el

período de diciembre 2019 a diciembre 2022. Se tomó como universo a pacientes atendidas en el Centro Oncológico Territorial y la muestra no probabilística fue 130 pacientes. Se realizó evaluación cardiovascular previo al tratamiento, a los seis meses y a los dos años.

Resultados: Primaron las pacientes con 60 o más años con 86 casos (66,16 %) y la raza negra (78 casos). La hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica predominaron con 120 (92,30 %) y 110 (84,61 %) casos respectivamente. La disfunción diastólica con 90 pacientes (69,20 %), fue la alteración ecocardiográfica basal más frecuente. Se produjo una disminución de la media de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) luego de dos años a 45,12 %. Predominó la insuficiencia cardíaca con 45 casos, lo que representa el 36,41 %. Dentro de las arritmias supraventriculares la fibrilación auricular fue la más frecuente lo que representa el 57,14 %.

Conclusiones: La cardiotoxicidad **se manifestó** de forma tardía, predominantemente como insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular, en pacientes adultos y con comorbilidades. La disminución significativa de la FEVI en el seguimiento refuerza este planteamiento.

DeCS: NEOPLASIAS DE LA MAMA/tratamiento farmacológico; INSUFICIENCIA CARDÍACA; ANTRACICLINAS; CARDIOTOXICIDAD; FACTORES DE RIESGO.

ABSTRACT

Introduction: Cardiotoxicity is a condition that causes acute or chronic heart failure. It is also a marker of poor prognosis in cancer survivors who are receiving treatment with anthracyclines.

Objective: To identify cardiovascular complications associated with anthracycline treatment in patients with breast cancer.

Methods: An observational, descriptive, and prospective study was conducted on patients with breast cancer who were treated with anthracyclines at the Vladimir Ilich Lenin Hospital in Holguín, from December 2019 to December 2022. The sample consisted of patients treated at the Territorial Oncology Center, with 130 patients serving as a non-probability sample. Cardiovascular evaluations were performed before treatment, at six months, and at two years.

Results: Patients aged 60 or older predominated, with 86 cases (66,16 %), as did those of black race (78 cases). The most prevalent conditions were arterial hypertension (120 cases, 92,3 %) and ischemic heart disease (110 cases, 84,6 %). Diastolic dysfunction was the most frequent baseline echocardiographic abnormality, affecting 90 patients (69,20 %). After two years, a decrease in mean left ventricular ejection fraction (LVEF) to 45,12 % was observed. Heart failure was prevalent, with 45 cases representing 36,41 %. Among the supraventricular arrhythmias, atrial fibrillation was the

was the most prevalent, accounting for 57,14 % of cases.

Conclusions: Cardiotoxicity manifested late in adult patients with comorbidities, predominantly as heart failure and atrial fibrillation. A significant decrease in LVEF during follow-up reinforces this finding.

DeCS: BREAST NEOPLASMS/ drug therapy; HEART FAILURE; ANTHRACYCLINES; CARDIOTOXICITY; RISK FACTORS.

Recibido:27/05/2025

Aprobado:04/11/2025

Ronda: 1

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más prevalente en mujeres en todo el mundo y es de igual manera el cáncer con mayor mortalidad en esta población. Es originado por la interacción de factores genéticos, ambientales y de estilo de vida, como sucede en la mayoría de las neoplasias, mostrando su origen multifactorial.⁽¹⁾

En países en vías de desarrollo, el grupo etario con mayor prevalencia es el que abarca los 40-49 años, a diferencia de los países desarrollados, donde la mayor afección se encuentra en mujeres postmenopáusicas y se presenta en una relación de 100 a 1 entre sexo femenino y masculino.⁽¹⁾

Al año se reportan 1,38 millones de nuevos casos y medio millón de defunciones en el mundo derivadas de esta enfermedad. En países desarrollados como Estados Unidos, se ha visto una reducción drástica de la mortalidad en 30 % procedente del aumento de la detección oportuna mediante el uso del tamizaje por mastografía y el establecimiento de sistemas de detección estandarizados.⁽¹⁾

La Organización Mundial de la Salud y el Instituto Nacional de Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos informa en el 2018 una incidencia de 439,2 por cada 100 000 habitantes y una mortalidad de 163,5 por cada 100 000 habitantes, siendo mayor incidencia en hombres afro-americanos y más baja en mujeres asiáticas y nativos de Islas del Pacífico.⁽²⁾

Se prevé que cerca de 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, 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. El cáncer de mama en el mundo ocupa el primer lugar en frecuencia y mortalidad en mujeres.⁽³⁾

En Cuba, durante el año 2023, se registraron 25 199 defunciones, por tumores malignos, constituyendo la segunda causa de muerte en el país, únicamente precedida por las enfermedades cardiovasculares.⁽⁴⁾

En Cuba, durante el año 2023, debido a esta enfermedad se produjeron 14 294 defunciones del sexo masculino y 10 905 del sexo femenino, constituyendo el cáncer de mama con 865 defunciones el segundo de mayor mortalidad en el sexo femenino.⁽⁴⁾

Las nuevas terapias oncológicas han logrado aumentar la sobrevida de pacientes con cáncer, al tener como consecuencia negativa el incremento del riesgo de eventos cardiovasculares. Han sido creadas diversas sociedades de Cardio-Onco-Hematología con el fin de generar recomendaciones de práctica clínica y formar profesionales capacitados para el manejo de las complicaciones cardíacas del tratamiento del cáncer.^(5,6,7,8)

La mayoría de los esquemas de quimioterapia en el tratamiento de cáncer de mama incluyen antraciclinas con una efectividad de respuesta alta, sin embargo, en algunos casos el potencial efecto terapéutico se ve limitado por la miotoxicidad.^(9,10,11,12)

La cardiotoxicidad inducida por antraciclinas está presente entre un 5 % a 23 % de los pacientes tratados con este citostático cuyo efecto tóxico más temido en Cardiología es la aparición de daño miocárdico que conlleve a la insuficiencia cardíaca sintomática la cual tiene una incidencia global de un 2,2 a 5,1 %, con una mortalidad a dos años de un 60 %, además de disfunción del ventrículo izquierdo.^(13,14,15,16,17) De hecho, se consideran las drogas antineoplásicas más comunes asociadas a cardiotoxicidad, seguidas por el Trastuzumab.^(18,19,20,21)

La Sociedad Americana del Cáncer estima que para 2024 la tasa de supervivencia en pacientes oncológicos será del 66 %, cerca de 19 millones de sobrevivientes; también advierte que algunas de las nuevas terapias contra el cáncer que incrementa la supervivencia, ocasionen mortalidad pero por afecciones cardiovasculares.⁽³⁾

El cáncer de mama y las enfermedades cardiovasculares tienen factores de riesgo comunes. El sobre peso, el sedentarismo, el tabaquismo y la dieta occidental (alta en grasas saturadas, carnes rojas, azúcares y harinas refinadas) son factores de riesgo tanto de las enfermedades cardiovasculares como del cáncer de mama.^(22,23,24,25)

Se hace necesario una minuciosa evaluación cardiovascular de los pacientes expuestos a quimioterapia, el análisis del riesgo, la prevención y la mitigación de la lesión cardíaca, el monitoreo de la función del corazón durante y después de la terapia, el avance en los medicamentos utilizados, la pre-

vención y el tratamiento de la cardiotoxicidad, son medidas que se deben tomar de forma interdisciplinaria para lograr un enfoque global del paciente, facilitar una evolución adecuada y evitar la aparición de complicaciones cardiovasculares que empeoren la calidad de vida de los mismos. ^(26,27,28)

Es necesario fomentar los grupos de asistencia e investigación en Cardio-Oncología, con el fin de profundizar en la fisiopatología de la cardiotoxicidad, validar los marcadores predictivos y las técnicas de detección oportuna y diseñar estrategias de prevención, cardioprotección, manejo y seguimiento, que hagan más seguros los tratamientos antitumorales y mejoren el pronóstico de los pacientes con cáncer.

La investigación tiene como objetivo identificar las complicaciones cardiovasculares asociadas al tratamiento con antraciclinas en pacientes con cáncer de mama en el Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin de Holguín en el período diciembre 2019 a diciembre 2022.

MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional, descriptiva y prospectiva, en pacientes con cáncer de mama tratadas con antraciclinas en el Hospital Vladimir Ilich Lenin de Holguín durante el período de diciembre 2019 a diciembre 2022.

Para realizar el estudio se tomó como universo a las 456 pacientes atendidas en la consulta de mama del Centro Oncológico Territorial del Hospital Vladimir Ilich Lenin de Holguín durante el período de diciembre 2019 a diciembre 2022. La muestra no probabilística a 130 pacientes con cáncer de mama tratadas con antraciclinas con el diagnóstico de certeza por biopsia, constituyendo este el principal criterio de inclusión.

Se emplearon como variables: Edad, color de la piel, factores de riesgo cardiovascular, alteraciones ecocardiográficas basales, variables ecocardiográficas antes de iniciar el tratamiento y después de terminado (precoz: seis meses y tardía: dos años) y complicaciones cardiovasculares.

Análisis documental: Constituyó la fuente primaria de información al determinar las características del tratamiento y su manifestación en cada caso. Sumado a ello se analizaron las historias clínicas individuales de las pacientes de la muestra.

Observación directa: Facilitó la constatación por medio de la percepción científica y corroborada por el método clínico y exámenes analíticos e imagenológicos del uso de antraciclinas para determinar el comportamiento de la cardiotoxicidad de cada paciente en particular, para generar una valoración cualitativa global sobre el objeto de estudio.

Se le realizó ecocardiograma a todas las mujeres estudiadas antes de iniciar el tratamiento y de forma precoz a los seis meses y de forma tardía a los dos años después de terminado este.

Se diseñó una planilla de vaciamiento de datos: La edad, raza, factores de riesgo cardiovascular, las complicaciones cardiovasculares y alteraciones ecocardiográficas.

Se organizó la información en una base de datos utilizando el programa MICROSOFT EXCEL; el procedimiento estadístico se realizó con el paquete SPSS (Statistical Packed For Social Science), versión 20 para Windows. El análisis univariado se efectuó organizando los resultados en frecuencias absolutas y relativas. Se utilizará un intervalo de confianza del 95 % con un valor de α en 0,05 para la significación estadística. La interpretación se realizó en función del valor de la probabilidad (p), asociado al valor fijado para α : Si $p < 0,05$ existe significación estadística, de lo contrario no existe.

Consideraciones éticas.

Basado en lo establecido en la Declaración de Helsinki, para la realización de estudios investigativos en seres humanos, se les informó a los pacientes que su participación es de forma voluntaria. Se cumplieron estrictamente los principios éticos establecidos en las normas relacionadas al manejo de Historias Clínicas, así mismo los parámetros que determina el reglamento ético interno del Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Se solicitó el consentimiento informado.

RESULTADOS

La tabla 1 representa la distribución de pacientes según grupo de edades y raza, donde se evidenció que predominaron las pacientes con 60 o más años con 86 casos lo que representa el 66,16 % y la raza negra con 78 casos (Tabla 1).

Tabla 1 Complicaciones cardiovasculares asociadas al tratamiento con antraciclinas en pacientes con cáncer de mama. Distribución de las pacientes según grupo de edades y color de la piel tratadas con antraciclinas

Grupo de edades	Color de la Piel			%
	Negra	Blanca	Mestiza	
<40 años	25	6	1	32 24,61
40-59 años	4	6	2	12 9,23
≥60 años	49	33	4	86 66,16
Total	78	45	7	130 100

Fuente: Historia clínica.

La tabla 2 representa la distribución de pacientes según factores de riesgo cardiovascular, evidenciándose que predominaron la hipertensión arterial con 120 pacientes para un 92,30 % y la cardiopatía isquémica con 110 casos para un 84,61 % (Tabla 2).

Tabla 2 Distribución de los pacientes según factores de riesgo cardiovascular

Factores de riesgo cardiovascular	No. de casos	%
Dislipidemia	89	68,46
Obesidad	54	41,53
Diabetes Mellitus	101	77,69
Cardiopatía isquémica	110	84,61
Hipertensión arterial	120	92,30
Hábito de fumar	75	57,69

Fuente: Historia clínica.

La tabla 3 representa la distribución de pacientes según alteraciones ecocardiográficas basales, donde predominaron la disfunción diastólica con 90 pacientes (69,20 %) y la hipertrofia del ventrículo izquierdo con 85 casos (65,38 %) (Tabla 3).

Tabla 3 Evaluación ecocardiográfica inicial

Alteraciones ecocardiográficas iniciales	No. de casos	%
Disfunción diastólica	90	69,20
Prolapso valvular mitral	20	15,38
Regurgitación mitral ligera	15	11,53
Regurgitación aórtica ligera	10	7,69
Hipertrofia del Ventrícuo Izquierdo	85	65,38

Fuente: Historia clínica.

La tabla 4 representa la comparación de la media de variables ecocardiográficas antes de iniciar el tratamiento y después precoz (seis meses) y tardía (dos años), donde se produjo una disminución de la media de la FEVI que basalmente era de 58,22 % y luego de dos años del tratamiento se redujo a 45,12 %. La media del DIVId no sobrepasa los límites de referencia, pero si hubo pacientes con valores por encima de 64 mm (Tabla 4).

Tabla 4 Comparación de la media de variables ecocardiográficas antes de iniciar el tratamiento y después, precoz y tardíamente

Variables ecocardiográficas	Basal		Precoz (6 meses)		Tardía (2 años)		t	p
	Media	DE	Media	DE	Media	DE		
FEVI (%)	58,22	6,22	57,3	4,67	45,12	2,55	1,881	0,001
GC (L/mto)	4,47	1,28	4,23	1,10	4,04	1,02	1,073	0,089
DIVId (mm)	43,67	3,71	50,12	3,87	64,12	3,87	1,23	0,192

Fuente: Historia clínica.

Leyenda: FEVI, fracción de eyeción del ventrículo izquierdo. GC, gasto cardiaco. DIVId, diámetro diastólico del ventrículo izquierdo.

La tabla 5 representa la distribución de pacientes según complicaciones cardiovasculares, donde predominó la insuficiencia cardíaca con 45 casos para un 36,41 %. Dentro de las arritmias supraventriculares la fibrilación auricular fue la más frecuente con el 57,14 % en ocho pacientes. La prolongación del QT se encontró en el 26,41 % de los pacientes sometidos a esta terapia (Tabla 5).

Tabla 5 Distribución de pacientes según complicaciones cardiovasculares

Complicaciones cardiovasculares	No. de casos	%
Insuficiencia cardíaca	45	36,41
Arritmias supraventriculares	14	10,76
-fibrilación auricular	8	57,14
-taquicardia auricular	2	14,28
-bradicardia sinusal	4	28,58
Prolongación del QT	32	26,41
Enfermedad tromboembólica venosa	8	6,15
Pericarditis	15	11,53

Fuente: Historia clínica.

DISCUSIÓN

Según Pérez et al.,⁽²⁹⁾ en su investigación longitudinal prospectiva de cohorte única, con 224 pacientes presentaron una edad media de 60,4 años (DE $\pm 12,7$); sin embargo, las diagnosticadas con falla cardíaca predominaron en el grupo ≥ 66 años y presentaron una edad media de 63,6 años (DE $\pm 14,6$), este resultado coincide con el del estudio.

La edad >65 años unidos a estos factores de riesgo cardiovasculares tradicionales y la exposición progresiva a tratamientos quimioterápicos específicos también se ha asociado con una mayor tasa de eventos cardíacos del orden del 8,9 % a los 5 años.⁽³⁰⁾

Pérez et al.,⁽²⁹⁾ al realizar el análisis bivariado de los factores de riesgo propios del paciente para desarrollar cardiotoxicidad por tratamiento quimioterápico, entre todos ellos tuvieron asociación con ella, HTA [14,7 % RR 2,7] y dislipidemia [8,9 % RR]. Además plantea que co-variables hemodinámicas analizadas donde se comprueba las modificaciones de los diferentes diámetros y volúmenes cardíacos que confirman cardiotoxicidad por drogas antineoplásicas aplicadas, de forma tal que el tamaño de la aurícula izquierda en pacientes con cardiotoxicidad fue $32,8 \pm 5,2$ mm, el diámetro telediastólico del VI $53,9 \pm 8,2$ mm, volumen diastólico final del VI $131,0 \pm 32,2$ ml y FEVI 48,6 % $\pm 10,6$ %.). Señala que el 50,9 % de las pacientes presentaban disfunción diastólica ligera o moderada al comenzar el estudio, relacionándose de forma significativa a la cardiotoxicidad e incrementando el riesgo (14,4 % RR 3,1), coincidió con estos resultados, encontrados también en la investigación.

La toxicidad afecta al corazón mediante un daño de forma directa a la estructura del corazón e indi-

recta a través de los estados trombogénicos y las alteraciones hemodinámicas del flujo sanguíneo. Su frecuencia está influida por el tipo de fármaco, dosis inicial y acumulada, asociación con irradiación mediastinal y factores de riesgos propios del paciente (edad, sexo, enfermedad cardiovascular previa); se han identificado los pacientes que tienen predisposición o riesgo de cardiotoxicidad, en especial los que tienen factores de riesgo cardiovascular moderado o alto, es decir (antecedentes de cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, valvulopatías, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, tabaquismo) o pacientes que ya han recibido otros tratamientos previos con cáncer. ⁽³⁰⁾

Además, se coincide con lo encontrado por Cairo et al.,⁽³¹⁾ en su estudio prospectivo con 31 pacientes con cáncer de mama tratadas con antraciclinas encontró una edad media de 57 ± 11 años, HTA 41,9 %, obesidad 29 %; diabetes mellitus 12,9 %, dislipidemia 6,5 %, HVI 19,4 %, disfunción diastólica 51,6 % y un valor medio de la FEVI de 58,2 % a los tres meses post tratamiento.

En pacientes adultos, diabéticos e hipertensos, con dislipidemia y obesidad, en dependencia del agente, la incidencia puede ser tan alta como 50 %. Existe consenso generalizado que es una causa evitable de insuficiencia cardíaca y en un 80 % el tratamiento precoz de la disfunción ventricular reduce el riesgo de complicaciones cardiovasculares graves de un 29 % a un 5 %. La mortalidad es 3,5 veces mayor en comparación con miocardiopatía primaria. ⁽³²⁾

Pedraza et al.,⁽³³⁾ en estudio analítico de casos y testigos de factores asociados a cardiotoxicidad con una muestra de 52 pacientes con edad media superior en el grupo caso ($56,6$ años $\pm 11,5$), concluyen que las variables HTA (OR 1,9), obesidad (OR 2,0), disfunción diastólica (OR: 3,5), incrementaron el riesgo y se asociaron significativamente a la aparición de cardiotoxicidad.

La dilatación y aumento de la presión de la aurícula izquierda, HVI y disfunción diastólica temprana, constituyen el preludio de cardiotoxicidad y su valor predictivo de insuficiencia cardíaca sistodiastólica está ampliamente difundido como valor pronóstico en estos pacientes y representa el detonante para el desarrollo de fibrilación auricular.⁽²⁹⁾

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) 2016 divide las complicaciones de la terapia del cáncer en categorías principales pertenecientes al sistema cardíaco o vascular y comprenden la disfunción miocárdica e ICC, enfermedad de las arterias coronarias, valvulopatías, arritmias y enfermedades del pericardio. Las complicaciones vasculares incluyen hipertensión arterial de debut, eventos tromboembólicos, enfermedad vascular periférica, accidentes cerebrovasculares e hipertensión pulmonar.⁽³⁴⁾

Según plantea Ruiz et al.,⁽³⁵⁾ sobre los efectos adversos de la terapia farmacológica antineoplásica a nivel del aparato cardiovascular, las arritmias cardíacas fueron las de mayor frecuencia (41,2 %), este resultado no coincide con el de nuestra investigación.

Dentro de las arritmias cardíacas evaluadas, la bradicardia sinusal fue la más frecuente (55,9 %), la cual era asintomática en la mayoría de casos; en segundo lugar se detectó taquicardia sinusal sintomática (17,7 %) y en tercer lugar fibrilación auricular (12 %), resultado tampoco similar al nuestro.

En este acápite si coincido con Pérez et al.,⁽²⁹⁾ quien planteó en su estudio que la fibrilación auricular (5,4 % de las pacientes) y el intervalo Q-Tc prolongado >460 msec se relacionaron de forma significativa al desarrollo de falla cardíaca.

La prolongación del intervalo Q-Tc es uno de los parámetros a evaluar desde el electrocardiograma basal y evolutivo, es un marcador sustituto para anomalías de la repolarización cardíaca, asociado de forma significativa al desarrollo de arritmias ventriculares potencialmente mortales como Torsades de Pointes. Si bien la prolongación del intervalo Q-Tc es común en pacientes con cáncer, estos trastornos del ritmo son raros pero pueden ser letales.⁽²⁹⁾

CONCLUSIONES

La cardiotoxicidad se manifestó de forma tardía, predominantemente como insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular, en pacientes adultos y con comorbilidades. La disminución significativa de la FEVI en el seguimiento refuerza este planteamiento

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Palmero PJ, Lassard RJ, Juárez ALA, Medina NCA. Cáncer de mama: una visión general. *Acta Med Grupo Angeles* [Internet]. 2021 [citado 12 Abr 2025]; 19(3): 354-360. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/101727>.
- 2-Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos [Internet]. Estados Unidos: NIH; 2018[actualizado citado 2020; 12 Abr 2025]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas>.
- 3-Asociación Norteamericana contra el Cáncer. Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos 2018-2020 [Internet]. Atlanta: Sociedad Americana contra el cáncer; 2018 [citado 12 Abr 2025] Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos-2018-2020-spanish.pdf>

4-MINSAP. Dirección de Registros médicos y estadísticas de salud. Anuario estadístico de salud. Cuba 2023 [Internet]. La Habana: Ministerio de salud pública; 2023 [citado 13 Abr 2025]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>

5-Gómez A, Rebollo Eleonora AC, Janssen B, Pazos A, Castillo C. Cardiotoxicidade devido ao trastuzumab em pacientes com câncer de mama. Série de casos. Rev Urug Cardiol [Internet]. 2019 [citado 22 Abr 2025]; 34(1): 85-107. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.29277/cardio.34.1.8.41422019000100007&lng=en>.

6-Santacruz M. Cardiotoxicidad en una Cohorte de Pacientes con Diagnóstico de Cáncer de Mama que Recibieron Quimioterapia con Antraciclinas. Seguimiento a 12 años. Rev. Oncol Ecu [Internet]. 2019 [citado 22 Abr 2025]; 30(2):149-158. Disponible en: <https://doi.org/10.33821/484>

7-De la Cruz-Avilés L, Coll Muñoz Y, Dita Salabert L. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia: ¿qué estamos haciendo? Revista Finlay [Internet]. 2012 [citado 14 Abr 2025]; 2(3):155-56. Disponible en:

<http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/135>

8-Puentes Infante Y, García López V, Betancourt Valladares M, Plá del Toro M, Oliva de Céspedes C. Cardiotoxicidad tardía por antraciclinas usadas en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en la edad pediátrica. MediCiego [Internet]. 2019 [citado 16 Mar 2025]; 25(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1131>

9-Fung TT, Hu FB, Hankinson SE, Willett WC, Holmes MD. Low-carbohydrate diets, dietary approaches to stop hypertension-style diets, and the risk of postmenopausal breast cancer. Am J Epidemiol [Internet]. 2011 [citado 15 Abr 2025]; 174(6):652-60. Disponible en:

<https://academic.oup.com/aje/article/174/6/652/89415>

10-Ramos MA, Fardales-Rodríguez R. Managing cardiotoxicity induced by chemotherapy in centers from low income countries. Cardiology Lett [Internet]. 2019 [citado 15 Abr 2025]; 28(1):21-25. Disponible en: https://www.sks.sk/system/files/cardiol_2019_1_21.pdf

11- Pérez IE, Taveras Alam S, Hernández GA, Sancassani R. Cancer therapy-related cardiac dysfunction: an overview for the clinician. Clin Med Insights Cardiol [Internet]. 2019 [citado 15 Abr 2025];13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31384135/>

12- 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 [Internet]. 2008 [citado 15 Abr 2025]; 130(5):688-95. Disponible en:

DOI: [10.1309/AJCPB66LRIIVMQDR](https://doi.org/10.1309/AJCPB66LRIIVMQDR).

- 13-Hu HM, Zhang XL, Zhang WL, Huang DS, Du ZD. Detection of Subclinical Anthracyclines' Cardio-toxicity in Children with Solid Tumor. *Chin Med J (Engl) [Internet]*. 2018 [citado 12 Abr 2025];131(12):1450-56. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6006810/>
- 14-Morales Yera RA, Sierra Pérez L, Triana Díaz A. Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. CorSalud [Internet]. 2018 [citado 13 Abr 2025]; 10(1):68-77. Disponible en:
<http://www.revcorSalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/295/635>
- 15-Khan MA, D'Ovidio A, Tran H, Palaniyar N. Anthracyclines Suppress Both NADPH Oxidase- Dependent and -Independent NETosis in Human Neutrophils. *Cancers (Basel) [Internet]*. 2019 [citado 9 Abr 2025]; 11(9):1328. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31500300/>
- 16-Cao HX, Miao CF, Yan L, Tang P, Zhang LR, Sun L. Polymorphisms at microRNA binding sites of Ara-C and anthracyclines-metabolic pathway genes are associated with outcome of acute myeloid leukemia patients. *J Transl Med [Internet]*. 2017 [citado 3 Abr 2025]; 15(1):235. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29141648/>
- 17- Silvia Josefina A, Sánchez Martínez C, Ayala León M. Correlación de factores de riesgo cardiovascular con la escala SCORE y la prueba de valoración global subjetiva en pacientes con cáncer de mama. *Rev virtual Soc Parag Med Int [Internet]*. 2021[citado 3 Abr 2025]; 8(1). Disponible en:
<https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2021.08.01.106>
- 18-Fukuda A, Tahara K, Hane Y, Matsui T, Sasaoka S, Hatahira H; et al. Comparison of the adverse event profiles of conventional and liposomal formulations of doxorubicin using the FDA adverse event reporting system. *PLoS One [Internet]*. 2017 [citado 3 Abr 2025]; 12(9):e0185654. Disponible en:
[DOI:10.1371/journal.pone.0185654](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185654)
- 19-Navarrete-Rodríguez EM, Zapata-Tarrés MM, Vizcaíno-Alarcón A, Garduño-Espinosa J, Dorantes-Acosta E, Palomo-Colli MA. El ecocardiograma y su papel en niños con cáncer. *Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]*. 2013 [citado 13 Abr 2025];70(2):133-37. Disponible en:
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000200009&lng=es.](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000200009&lng=es)
- 20-García Guirola DL, García Pérez DL, Gómez Rodríguez MM, Peraza Pons D. Antraciclinas: bases etiopatogénicas de su cardiotoxicidad. *Revista Científica Estudiantil de Matanzas [Internet]*. 2022 [citado 13 Abr 2025];1(2). Disponible en:
<http://www.revmedest.sld.cu/index.php/medest/editor/proofGalley/24/33>
- 21-Torres-Velázquez L, Góngora-Ávila C, González-Medina M. Biomarcadores cardíacos, un diagnóstico efectivo en la detección de la cardiotoxicidad inducida por antineoplásicos. *EsTuSalud [Internet]*. 2021 [citado 22 abril 2025]; 3(1) Disponible en:
<http://revistaamc.sld.cu/>

<http://www.revestusalud.sld.cu/index.php/estusalud/article/view/71>

22-Torres González S, Hechavarría Pouymiró S, Fernández Cueto JA, Álvarez Plasencia R, González Corrales SC, Milán Roca D. Valor del strain longitudinal global en la detección precoz de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. CorSalud [Internet]. 2021 [citado 22 Abr 2025]; 13(1): 32-43. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S207871702021000100032&lng=es. Epub 01-Mar-2021.

23-Salas Segura J, Pérez Carvajal JI. Cardiotoxicidad de los quimioterapéuticos diferentes a antraciclínas de la lista oficial de medicamentos de la Caja Costarricense del Seguro Social. Rev costarric cardiol [Internet]. 2019 [citado 14 Abr 2025]; 21(1):44-47. Disponible en:

http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422019000100007&lng=en.

24- Zamorano JL, Lancellotti P, Rodríguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M; et al. ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J [Internet]. 2016 [citado 29 Abr 2025]; 37:2768. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>

25- Muñoz Rossi F. Evaluación de herramientas diagnósticas de cardiotoxicidad en pacientes tratados con quimioterapia [tesis]. Bogotá, Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2020 [citado 29 Abr 2025]:76. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/79768>

26-Cardinale D, Colombo A, Lamantia G. Miocardiopatía inducida por antraciclinas: relevancia clínica y respuesta a la terapia farmacológica. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2010 [citado 22 Abr 2025]; 55 (3):213-20. [Disponible en:

<https://scholar.google.com/scholar?>

clus-

https://scholar.google.com/scholar?cluster=14372549654581550313&hl=es&as_sdt=2005&sciodt=0,5#d=gs_qabs&t=1651720347568&u=%23p%3D6Rz_BcONdccJ

27-Luperón-Loforte D, Prohias-Martínez J, Matos-García S, Gutiérrez-López A, Rodríguez-Blanco S, Claro-Valdés R. Enalapril más Carvedilol en la prevención de la cardiotoxicidad por antraciclinas y/o trastuzumab. Revista Cuban Cardiol Cir Cardiov [Internet]. 2020 [citado 29 Abr 2025]; 26(3) Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/940>

28-Madonna R. Diagnóstico y prevención de la cardiotoxicidad inducida por fármacos antineoplásicos: de la imagen a las tecnologías «ómicas». Rev Esp Cardiol [Internet]. 2017 [citado 12 Abr 2025]; 70 (7):576-582. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-diagnostico-prevencion-cardiotoxicidad-inducida-por-articulo-S0300893217300866>

29- Pérez-Domínguez J, Rodríguez-Peña M, Rodríguez-Reyes M, Leblanch-Pérez L, Perez-Oliva A. Factores de riesgo de cardiotoxicidad precoz por quimioterapia en pacientes con cáncer de mama. *Multimed* [Internet]. 2022 [citado 27 Dic 2024]; 26 (3) Disponible en:

<https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/2429>

30- Cardinale D, Ciceri F, Latini R, Franzosi MG, Sandri MT, Civelli M; et al. Anthracycline induced cardiotoxicity: A multi-center randomized trial comparing two strategies for guiding prevention with enalapril: The international cardio-oncology society one trial. *Eur J Cancer* [Internet]. 2018 [citado 12 Dic 2024];94:126-37. Disponible en:

<https://doi: 10.1016/j.ejca.2018.02.005.>

31- Cairo Sáez G, Batista Hernández N, Peñate Tamayo F, de la Torre Santos A. Evaluación cardiaca de pacientes con cáncer de mama tratadas con antraciclinas. *Rev Cuban Cardiol Cir Cardiov* [Internet]. 2017 [citado 12 Dic 2024]; 23(1): [aprox. 5 p.]. Disponible en:

<https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7162519.pdf.>

32- Menna P, Salvatorelli E. Primary prevention strategies for anthracycline cardiotoxicity: A brief overview. *Chemotherapy* [Internet] 2017 [citado 12 Dic 2024]; 62(3): 159-68. Disponible en:

<https://doi.org/10.1159/000455823>

33- Pedraza-Rodríguez E, González-Velázquez V, Rodríguez-Rodríguez L. Factores asociados a la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas en pacientes con cáncer de mama. *Universidad Médica Pinareña* [Internet]. 2020 [citado 27 Dic 2024]; 16(1) Disponible en:

<https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/383.>

34- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS; et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2016 [citado 12 Dic 2024]; 69(12):1167.e1-1167.e85. Disponible en:

<https://doi.org/ 10.1016/j.recesp.2016.10.014>

35-Ruiz-Mori E, Ayala-Bustamante L, Burgos-Bustamante J, Pacheco Román C. Cardiotoxicidad por quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2016. *Horiz Med* [Internet]. 2017 [citado 27 Dic 2024];17(3):24-8. Disponible en:

<https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/665.>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflicto de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

José Leandro Pérez-Guerrero (Conceptualización. Curación de datos. Análisis formal. Adquisición. Metodología. Administración del proyecto. Recursos. Supervisión. Validación. Redacción – borrador original. Redacción – revisión y edición).

Willian Arias-Salazar (Conceptualización. Análisis formal. Adquisición. Administración del proyecto. Software. Supervisión. Visualización. Redacción – borrador original. Redacción – revisión y edición).

Luis Alberto Escalona Fernández (Conceptualización. Análisis formal. Adquisición. Administración del proyecto. Software. Supervisión. Visualización. Redacción – borrador original. Redacción – revisión y edición).

Yanot González González (Conceptualización. Análisis formal. Adquisición. Administración del proyecto. Software. Supervisión. Visualización. Redacción – borrador original. Redacción – revisión y edición).