

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



“Alteraciones ecocardiográficas en pacientes con cáncer de mama recibiendo radioterapia hipofraccionada”

Por

DR. ENRIQUE GONZÁLEZ NAVA


COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE

SUBESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA-HEMODINAMIA

Febrero 2024

“Alteraciones ecocardiográficas en pacientes con cáncer de mama recibiendo radioterapia hipofraccionada ”

Aprobación de la tesis:



Dr. Med. Ramiro Flores Ramírez
Jefe del Servicio de Cardiología



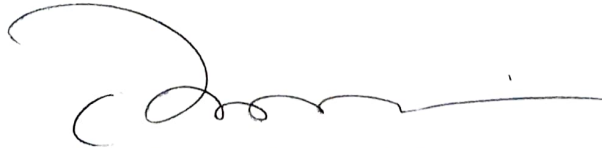
Dr. Alejandro Ordaz Farías
Director de la tesis



Dra. Daneli Ruiz Rodríguez
Co-directora de la tesis



Dr. José Ramon Azpiri López
Coordinador de investigación del Servicio de Cardiología



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Francisco Humberto y Laura, que con su esfuerzo, confianza y aliento me han impulsado a superarme y e logrado tanto gracias a su apoyo. Mi inspiración y a quienes debo mi desarrollo humano y crecimiento personal. A mi hermana menor, Victoria, quien me a enseñado a ser dedicado y enfocado en lo que uno quiere y que si uno se propone algo lo puede lograr poniendo el esfuerzo indicado. A mi hermano Humberto por esa sed de conocimiento y ganas de superarse. A mi tío Gerardo quien siempre a sido mi estandarte de excelencia, esfuerzo y compromiso. Así como al resto de mi familia por el apoyo que me han brindado y las palabras de aliento en esos momentos difíciles.

A mi esposa Paulette, quien me apoyo en todo momento y me inspira a mejorarme cada día. Quien me presiona para terminar todo lo que comienzo y me ayuda a enfocarme.

Al jefe del Servicio, el Dr. Ramiro Flores, quien me apoyo a lo largo de este proyecto, fue una persona fundamental para la realización de este trabajo, me inspiró a ser mas dedicado y alimento mis ganas de estudiar Cardiología.

A mi director de tesis, el Dr. Alejandro Ordaz, quien me impulsó en cada momento durante la elaboración y logrando ayudar en momentos de dificultad.

A la Dra. Daneli Ruiz, quien me apoyó y me asistió con toda la información necesaria del Departamento de Oncología.

A mis compañeros de generación, quienes de desconocidos pasaron a ser familia. Gracias por todo el tiempo que pasamos juntos, todas las alegrías y tristezas, cada uno demostrándome como puedo mejorar como persona.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	8
Capítulo II	
2. MARCO TEORICO	10
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	13
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	15
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	16
Capítulo VI	
6. RESULTADOS.	23
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	29
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	31

Capítulo IX

10.BIBLIOGRAFÍA	32
-----------------------	----

Capítulo X

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	37
----------------------------------	----

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1.	23
2.	24
3.	25
4.	26
5.	27
6.	28

LISTA DE ABREVIATURAS

GLS: Deformación Longitudinal Global

FEVI: Fracción de eyección de Ventrículo Izquierdo

VI: Ventrículo Izquierdo

DM: Diabetes Mellitus

HAS: Hipertensión Arterial

CPI: Cardiopatía Isquémica

CAPITULO I

Resumen

Dr. Enrique González Nava

Tesis para la obtención de subespecialidad en Cardiología-Hemodinamia en el Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la UANL

Título: Alteraciones ecocardiográficas en pacientes con cáncer de mama recibiendo radioterapia hipofraccionada

Numero de páginas: 37

Área de estudio: Cardiología, Cardio-Oncología, Radio oncología

Introducción: La radioterapia es un pilar fundamental del tratamiento del cáncer de mama, sin embargo esta no está exenta de complicaciones siendo las más comunes dermatitis y quemaduras. La cardiotoxicidad por radioterapia se presenta a largo plazo pudiendo presentarse como enfermedad isquémica, valvulopatías o disfunción ventricular entre otros. El ecocardiograma es una herramienta bastante útil el cual se puede utilizar para monitorizar a los pacientes y diagnosticar de manera subclínica la afectación a largo plazo de la radioterapia. El objetivo del estudio fue determinar si se presentan cambios subclínicos en la deformación longitudinal global medida por ecocardiograma inmediatamente posterior a la realización del tratamiento con radioterapia.

Material y métodos: Se realizó un estudio de cohorte prospectiva, comparativa. Se incluyeron pacientes adultos con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron al servicio de oncología a recibir radioterapia. A su valoración inicial se recabaron datos demográficos, datos clínicos y se les realizó un ecocardiograma completo con mediciones de deformación longitudinal global. Las pacientes se les dio seguimiento por teléfono y se les realizó un nuevo ecocardiograma al término de su tratamiento con radioterapia para posteriormente comparar ambos estudios.

Resultados: Se incluyeron 70 pacientes, de los cuales se excluyeron 32 por diversas razones, se analizaron 38 pacientes. No se encontraron diferencias significativas entre los dos estudios realizados a las pacientes.

Conclusión: En pacientes con cáncer de mama recibiendo radioterapia hipofraccionada, no se encontraron cambios ecocardiográficos estadísticamente significativos al término de recibir su tratamiento.

Capítulo II

Marco teórico

En mujeres el cáncer de mama es el cáncer más diagnosticado y la causa líder de muerte oncológica a nivel mundial [1]. Los métodos de tratamiento del cáncer son diferentes y se relaciona al tamaño, profundidad y etapa del tumor. El oncólogo está a cargo de elegir la estrategia de tratamiento considerando las condiciones del paciente y tumor [2]. El tratamiento es multidisciplinario por lo que a las pacientes se les realiza cirugía, se les administra terapia sistémica en modalidad de quimioterapia, hormonoterapia, inmunoterapia y en la mayoría de las ocasiones de radioterapia. El enfoque del tratamiento es frenar el crecimiento del tumor con la cantidad mínima de efectos adversos a otros tejidos [3] [4].

La radioterapia postoperatoria es una parte fundamental del tratamiento posterior a cirugía conservadora o mastectomía radical modificada. La radioterapia con fraccionamiento convencional, se entregan 45-50 GY en 1.8-2GY diarias por 5 días a la semana por 5-7 semanas el cual ha sido un estándar para erradicar enfermedad subclínica. Posterior a la publicación de resultados a largo plazo de e estudios randomizados comparando la seguridad y eficacia de la radioterapia hipofraccionada entregada en 3 semanas contra radioterapia convencional en pacientes con cáncer de mama con ganglios negativos [5]. En el 2008 numerosas guías internacionales recomendaron radioterapia hipofraccionada como el nuevo estándar siendo costo efectivo.

La radioterapia influye en los tejidos sanos circundantes y puede provocar edema persistente, hiperpigmentación, fibrosis y neumonitis y efectos tardíos más graves, como toxicidad cardíaca y cáncer secundario. La probabilidad de efectos secundarios a largo plazo de la radioterapia generalmente depende de la dosis por fracción, el intervalo de tiempo entre fracciones, la dosis total de radiación, el volumen irradiado, los parámetros dosimétricos, la cardiotoxicidad de la quimioterapia y la terapia anti Her2 y los factores de riesgo específicos del paciente [4].

El espectro de involucro cardíaco es amplio e incluye lesiones del pericardio, miocardio, endocardio, arterias coronarias, sistema de conducción y grandes vasos [6].

El riesgo específico de cardiotoxicidad en pacientes con cáncer de mama recibiendo radioterapia incluye enfermedad valvular, aterosclerosis prematura y acelerada, arritmias cardíacas, disfunción autonómica, enfermedad pericárdica e insuficiencia cardíaca [3].

Se ha demostrado que el riesgo de desarrollar enfermedad cardíaca inducida por radiación después de la RT aumenta linealmente con la dosis media absorbida por el corazón en aproximadamente un 7% por Gy. Además, el daño al corazón frecuentemente se ve potenciado por la quimioterapia complementaria. [7]

La radioterapia puede inducir disfunción miocárdica. Los cambios agudos en la función del ventrículo izquierdo son causados con mayor frecuencia por miocarditis aguda como resultado de la inflamación inducida por radiación y se asocian frecuentemente con anomalías transitorias de la repolarización del electrocardiograma y disfunción miocárdica leve. [7] Queenie Lo et al describió disfunción miocárdica subclínica en eco bidimensional encontrándose estos hallazgos durante la radioterapia y hasta 6 semanas posterior al término de esta [8]. Suparna C. et al describieron hallazgos ecocardiográficos subclínicos que se presentaban entre 5 y 9 meses posteriores al término. [9]

Hay múltiples técnicas estudiadas las cuales ayudan a disminuir la dosis media cardíaca durante la radioterapia por ej.: modalidad de inspiración profunda, posición prono, terapia con protones. [9] Estas modalidades se deberían utilizar dependiendo de la estratificación de riesgo del paciente. Sin embargo, su uso es dependiente del centro de radioterapia.

La estratificación del riesgo y la detección de estadios iniciales de cardiotoxicidad es crucial para mejorar la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes. La ecocardiografía y la evaluación de marcadores cardíacos son muy útiles para identificar a los pacientes en riesgo antes del tratamiento y para detectar signos tempranos de cardiotoxicidad. [7]

La radioterapia en cáncer de mama reduce la recurrencia y mejora la supervivencia [1], sin embargo, se ha documentado un aumento en el riesgo de muerte cardíaca muchos años después de haber recibido radioterapia [2]. Para presentar complicaciones inducidas por

radioterapia a largo plazo, se observó una relación dosis-respuesta entre la dosis media cardiaca y la tasa de eventos coronarios mayores. [3] [4]

El Strain longitudinal global es una modalidad del ecocardiograma transtorácico que se a utilizado para detectar disfunción subclínica de ventrículo izquierdo temprana en pacientes recibiendo radioterapia en todas sus modalidades [11].

Capítulo III

Hipótesis

Hipótesis

Existe una asociación entre la dosis de radioterapia hipofraccionada recibida y cambios en medidas ecocardiográficas

Hipótesis nula

No existe una asociación entre la dosis recibida de radioterapia hipofraccionada y cambios en medidas ecocardiográficas.

Justificación

Actualmente no existe evidencia que los pacientes que reciben radioterapia en modalidad hipofraccionada a la región torácica están en riesgo de desarrollar complicaciones a corto y largo plazo, la mayoría de la literatura identifica la radioterapia como un tratamiento la cual cuenta con múltiples modalidades de administración, los estudios toman la radioterapia como factor de riesgo independiente de la manera en la que fue administrada. Por lo cual se pretende analizar la asociación de radioterapia administrada en modalidad hipofraccionada con alteraciones en la función miocárdica medida por ecocardiograma, así como complicaciones agudas cardiovasculares identificadas de la misma manera. Esto podría ayudar a orientar el tratamiento ya que los pacientes en los que se identifiquen alteraciones se daría vigilancia estrecha para ofrecer diagnóstico oportuno o tratamiento temprano en caso de ser necesario.

Originalidad y Contribución

Este estudio es original debido a que hay estudios que estudian esta asociación sin embargo no diferencian entre modalidades de radioterapia así mismo no hay estudios respecto a

este tema en nuestra población, esto es de vital importancia ya que los estudios realizados no representan a nuestra población.

Capítulo IV

Objetivos

Objetivo principal

Identificar los cambios ecocardiográficos presentados en pacientes con cáncer de mama que recibieron radioterapia en modalidad hipofraccionada al inicio y al término de esta.

Objetivos específicos

- 1) Identificar la correlación entre la dosis de radioterapia recibida por el paciente y cambios en deformación longitudinal global
- 2) Identificar la correlación entre la dosis de radioterapia recibida por el paciente y cambios en fracción de eyección medida por ecocardiograma
- 3) Identificar la correlación entre la dosis de radioterapia recibida por el paciente y cambios cuantitativos por ecocardiograma
- 4) Identificar la correlación entre la dosis de radioterapia recibida por el paciente y complicaciones agudas cardiovasculares por radioterapia identificadas por ecocardiograma

Capítulo V

Material y Métodos

Material y métodos

Tipo y diseño de estudio: Longitudinal, observacional, comparativo, descriptivo, analítico

Tamaño de la muestra y fundamento del cálculo

Se realizó un cálculo de muestra para valorar la diferencia de medias en población con mediciones dependientes y repetidas buscando valorar una diferencia en el GLS posterior al ciclo de radioterapia fraccionada. Como medida basal de GLS se utilizaron los valores disponibles en la literatura de Alizadehasl, et al (2021) [10], Lo, Q., et al. (2015) [8], Erven, K. (2013) [11], Trivedi, (2019) [12], buscando una disminución absoluta en el porcentaje de GLS de 2%, esperando una desviación estándar de 3.0, con un alfa de 0.05 y una potencia de 0.80,

$$n = \frac{K(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

valor K	7.9	62.41	142.2		
sigma 1	3	9	18	n =	35.55
sigma 2	3	9			
valor μ_1	18.5	4			
valor μ_2	16.5				

en donde Kappa tiene un valor de 7.9 por un alfa de .05 un poder de 80% con significación de dos colas, desviaciones estándar para sigma 1 y 2 de 3.0, y valores de μ_1 de -18.5 y μ_2 de -16.5 para una diferencia de medias total de 2, obteniendo un tamaño de muestra de 35 pacientes y agregando un extra de 15 pacientes para cubrir pérdidas por sujetos con mala ventana y estudios no valorables para GLS, obteniendo una muestra final de 50 sujetos.

Lugar y sitio:

Consulta del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Consulta del Departamento de Oncología, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

Número de pacientes: 45 pacientes.

Características de la población: Pacientes con diagnóstico de cancer de mama que acudan a la Consulta de Oncología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Criterios de inclusión

- Adultos, género masculino o femenino, edad 18 a 80 años
- Pacientes con cáncer de mama izquierda o derecha que estén iniciando tratamiento con radioterapia a región torácica/mama en modalidad hipofraccionada
- Que hayan/no hayan recibido tratamiento sistémico

Criterios de exclusión

- Menores de 18 años
- Pacientes que hayan recibido radioterapia previamente
- Pacientes que hayan recibido radioterapia a región torácica/mama previa al inicio del protocolo
- Expectativa de vida menor a 12 meses
- Pobre/mala ventana ecocardiográfica
- Negativa a participar en el estudio

Criterios de eliminación

- Perdida de seguimiento
- Retiro de asentimiento
- Fallecimiento

Evaluación ecocardiográfica de los pacientes

- Medición de Fracción de eyección de ventrículo Izquierdo
- Medición de masa de ventrículo izquierdo
- Medición de Deformación longitudinal Global
- Medición de función diastólica
- Medición de defectos segmentarios en la contractilidad global

Metodología

El reclutamiento de pacientes se realizará en la consulta del Departamento de Oncología posterior a la planeación de la realización de la radioterapia. Si el paciente cumple con los criterios de inclusión, se procederá a hacer la invitación para participar en el estudio. Se les explicará en lo que consta el estudio y con asentimiento verbal se procederá a realizar una historia clínica recabando antecedentes personales, antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales patológicos y no patológicos, se procederá a realizar una exploración física con medición de peso y talla, se recabará información de tipo de cáncer, etapa clínica, tratamiento sistémico, así como radioterapia del expediente. Se procederá a realizar un ecocardiograma transtorácico y se citará nuevamente para la realización de un nuevo ecocardiograma al término del esquema de radioterapia recetado.

Los pacientes involucrados pasaran por simulación con adecuada posición e inmovilización con o sin técnica de inspiración profunda por estándar de tratamiento. Las estructuras anatómicas normales serán contorneadas por dosimetristas. Los volúmenes metan y márgenes contorneados por los radio-oncólogos encargados usando el protocolo de contorno estandarizado institucional. Al término de la planeación de radiación, los parámetros dosimétricos de órganos en riesgo serán extraídos de histogramas volumen-dosis incluyendo Dosis Media Cardíaca y el porcentaje del corazón recibiendo dosis de radiación incremental.

La ecocardiografía bidimensional, con Doppler y Strain Longitudinal serán realizadas en máquinas Vivid S70 o E95 (GE Healthcare, Milwaukee, WI) de acorde a los estándares del protocolo de investigación. La Fracción de Eyección de Ventrículo Izquierdo será calculada usando método biplano de Simpson, se tomarán mediciones de volumen sistólico y diastólico de ventrículo izquierdo en imágenes de apical 4-camaras y 2-camaras. Las mediciones de función diastólica serán obtenidas con Doppler pulsado en vista apical 4-camaras en los bordes de las valvas mitrales. La velocidad pico E y A, la relación E/A, el tiempo de deceleración de la onda E, Doppler tisular será utilizado para medir E' y A' en anillo mitral septal y lateral, Promedio E/E' será calculado usando el promedio de las

velocidades E' septal y lateral. Se medirá volumen máximo y mínimo de aurícula izquierda usando método de disco-biplano usando imágenes apicales 4-cámaras y apicales 2-cámaras. Las mediciones auriculares serán indexadas a área de superficie corporal en todos los pacientes. Se medirá Strain longitudinal global de las imágenes obtenidas.

Análisis estadístico

En la estadística descriptiva se reportarán frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y medidas de tendencia central (media/mediana, desviación estándar/rango intercuartilico) para variables cuantitativas.

En la estadística inferencial se evaluará la distribución de la muestra por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Se compararán variables cualitativas con la prueba de Chi cuadrado de Pearson.

Se comparan variables cuantitativas en grupos por medio de la prueba de T-student y/o U de Mann Whitney.

Se considerarán significativos los valores <0.05 .

Se utilizará el paquete estadístico SPSSv24.

Obtención de datos

Consideraciones éticas

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adaptada por 52a Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000 en su Artículo 11, considerando también el artículo 13, el 15 y las últimas enmiendas de la declaración; que señalan que la investigación debe basarse en un conocimiento cuidadoso del campo científico, se revisó detalladamente la bibliografía para redactar los antecedentes y la metodológica del proyecto.

Esta investigación está de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud" en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción II, se considera como investigación con riesgo mínimo ya que los pacientes estarán sometidos a un procedimiento diagnóstico sin riesgo que es el Ecocardiograma.

Confidencialidad

El sujeto que acepte participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca del sujeto, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. El nombre del sujeto no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

El sujeto tiene derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo con la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo con las regulaciones de protección de datos vigentes, sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar el expediente clínico incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones. La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador.

La información de los pacientes será estrictamente confidencial y solo será conocida por las personas que trabajen en el protocolo, esto acorde con los lineamientos para el manejo del expediente clínico.

Capítulo VI

Resultados

RESULTADOS DE POBLACION

Se reclutaron un total de 70 pacientes de la consulta del Departamento de Oncología.

Se excluyeron 32 pacientes del cual:

- 1 por abandono
- 1 por falta de cooperacion de la paciente
- 10 por perdida de seguimiento
- 12 por mala ventana ecocardiografica
- 8 por falta de informacion al recabar información del expediente

Se incluyeron 38 pacientes en el análisis de información.

Se presenta a continuacion una tabla con las características demograficas de la población estudiada.

Femenino	100%
Tabaquismo activo	2.60%
IAM	2.60%
Arritmias	5.30%
Dislipidemia	26.30%
CPI	5.30%
DM	39.50%
HTA	60.50%
IMC	30.06±4.96
TAS	121.97±12.92
TAD	78.95±8.31

Mama izquierda	44.2%
Mama derecha	53.5%

Tabla 1. Población estudiada.

DOSIS CARDIACAS

Las dosis medias cardiacas se encontraron dentro de los rangos de seguridad dadas por la institución y por las guías recomendadas.

A continuación se presenta una tabla con las dosis medias recibidas por las pacientes

Dosis Media Corazon	3.5596±0.56115. (<4msV)
D Maxima a Corazon	23.4714±9.25982. (<50msV)

HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS

A las pacientes se les realizaron dos ecocardiogramas, previo al inicio de tratamiento y al termino de este. Dentro de los estudios realizados no se lograron identificar miocarditis, pericarditis, derrames pericárdicos o algún cambio ecocardiográfico significativo que hiciera se terminara la participación de las pacientes.

A continuacion se presentan las características ecocardiograficas.

SIVd	0.93±0.24
DVIId	4.38±0.66
PPVIId	0.83±0.16
SIVs	1.21±0.25
DVIIs	3.21±0.4
PPVIIs	1.21±0.23
MASA VI (ASE)	140.34±40.14
INDICE MASA VI (ASE)	71.55±18.17
Diiam AI	3.62±0.41
G pico SL (APLAX)	-19.47±2.77
G pico SL(A4C)	-18.58±2.14
G pico SL(A2C)	-19.76±2.45
G pico SL(Prom)	-19.26±1.97
VfdVI MOD A4C	74.76±15.04
VfsVI MOD A4C	30.82±8.64
FE MOD A4C	59.08±7.62
VfdVI MOD A2C	69.08±14.93
VfsVI MOD A2C2	27.84±6.88
FE MOD A2C	59.95±6.21
FE BIPLANO	59.45±5.12
VfdVI MOD BP	72.89±13.7
VfsVI MOD BP	29.53±6.64
Vel E VM	0.81±0.15
Tdesacel VM	211.95±47.47
Vel A VM	0.79±0.17
Indice e/A VM	3.25±13.46

e	0.27±1.12
E/e	9.35±2.34

Tabla 3. Medidas ecocardiograficas previo a inicio de tratamiento.

SIVd2	0.86±0.16
DVIId3	4.56±0.48
PPVIId4	0.89±0.22
SIVs5	1.26±0.23
DVIs6	3.23±0.46
PPVIs7	1.26±0.25
MASA VI (ASE)8	148.29±40.45
INDICE MASA VI (ASE)9	74.31±16.31
Diam A10	3.56±0.36
G pico SL (APLAX)11	-19.11±2.63
G pico SL(A4C)12	-18.82±2.26
G pico SL(A2C)13	-19.29±2.22
G pico SL(Prom)14	-19.11±2.09
VfdVI MOD A4C15	73.11±16.31
VfsVI MOD A4C16	30.53±9.38
FE MOD A4C17	58.58±7.89
VfDVI MOD A2C18	66.16±17.67
VfsVI MOD A2C219	26.71±8.96
FE MOD A2C20	59.79±6.2
FE BIPLANO21	59.21±4.97
VfdVI MOD BP22	70.74±16.4
VfsVI MOD BP23	29.03±8.05
Vel E VM24	0.78±0.13
Tdesacel VM25	217.76±45.71
Vel A VM26	0.8±0.16
Indice e/A VM27	1.01±0.26
e28	0.09±0.02
E/e29	9.5±2.66

Tabla 4. Medidas ecocardiograficas posterior a recibir tratamiento.

	Valor P
SIVd - SIVd2	0.03
DVIId - DVIId3	0.568
PPVId - PPVId4	0.033
SIVs - SIVs5	0.599
DVIs - DVIs6	0.103
PPVIs - PPVIs7	0.765
MASA VI (ASE) - MASA VI (ASE)8	0.282
INDICE MASA VI (ASE) - INDICE MASA VI (ASE)9	0.414
Diiam AI - Diiam AI10	0.057
G pico SL (APLAX) - G pico SL (APLAX)11	0.47
G pico SL(A4C) - G pico SL(A4C)12	0.446
G pico SL(A2C) - G pico SL(A2C)13	0.258
G pico SL(Prom) - G pico SL(Prom)14	0.605
VfdVI MOD A4C - VfdVI MOD A4C15	0.349
VfsVI MOD A4C - VfsVI MOD A4C16	0.852
FE MOD A4C - FE MOD A4C17	0.787
VfDVI MOD A2C - VfDVI MOD A2C18	0.26
VfsVI MOD A2C2 - VfsVI MOD A2C219	0.27
FE MOD A2C - FE MOD A2C20	0.899
FE BIPLANO - FE BIPLANO21	0.831
VfdVI MOD BP - VfdVI MOD BP22	0.269
VfsVI MOD BP - VfsVI MOD BP23	0.586
Vel E VM - Vel E VM24	0.083
Tdesacel VM - Tdesacel VM25	0.382
Vel A VM - Vel A VM26	0.994
Indice e/A VM - Indice e/A VM27	0.709
e - e28	0.324
E/e - E/e29	0.21

Tabla 5. Tabla comparativa de valores ecocardiograficos previos y posterior a recibir tratamiento.

En esta tabla se observan cambios significativos en los valores de SIVd, PPVId, Diam AI, y Vel E VM.

Primer Ecocardiograma		Segundo Ecocardiograma		
SIVd	0.93±0.24	SIVd2	0.86±0.16	0.067
DVIId	4.38±0.66	DVIId3	4.56±0.48	0.154
PPVId	0.83±0.16	PPVId4	0.89±0.22	0.138
SIVs	1.21±0.25	SIVs5	1.26±0.23	0.335
DVIs	3.21±0.4	DVIs6	3.23±0.46	0.749
PPVIs	1.21±0.23	PPVIs7	1.26±0.25	0.393
MASA VI (ASE)	140.34±40.14	MASA VI (ASE)8	148.29±40.45	0.282
INDICE MASA VI (ASE)	71.55±18.17	INDICE MASA VI (ASE)9	74.31±16.31	0.414
Diam AI	3.62±0.41	Diam AI10	3.56±0.36	0.275
G pico SL (APLAX)	-19.47±2.77	G pico SL (APLAX)11	-19.11±2.63	0.47
G pico SL(A4C)	-18.58±2.14	G pico SL(A4C)12	-18.82±2.26	0.446
G pico SL(A2C)	-19.76±2.45	G pico SL(A2C)13	-19.29±2.22	0.258
G pico SL(Prom)	-19.26±1.97	G pico SL(Prom)14	-19.11±2.09	0.605
VfdVI MOD A4C	74.76±15.04	VfdVI MOD A4C15	73.11±16.31	0.349
VfsVI MOD A4C	30.82±8.64	VfsVI MOD A4C16	30.53±9.38	0.852
FE MOD A4C	59.08±7.62	FE MOD A4C17	58.58±7.89	0.787
VfdVI MOD A2C	69.08±14.93	VfdVI MOD A2C18	66.16±17.67	0.26
VfsVI MOD A2C2	27.84±6.88	VfsVI MOD A2C19	26.71±8.96	0.27
FE MOD A2C	59.95±6.21	FE MOD A2C20	59.79±6.2	0.899
FE BIPLANO	59.45±5.12	FE BIPLANO21	59.21±4.97	0.831
VfdVI MOD BP	72.89±13.7	VfdVI MOD BP22	70.74±16.4	0.269
VfsVI MOD BP	29.53±6.64	VfsVI MOD BP23	29.03±8.05	0.586
Vel E VM	0.81±0.15	Vel E VM24	0.78±0.13	0.085
Tdesacel VM	211.95±47.47	Tdesacel VM25	217.76±45.71	0.382
Vel A VM	0.79±0.17	Vel A VM26	0.8±0.16	0.711
Indice e/A VM	3.25±13.46	Indice e/A VM27	1.01±0.26	0.315
e	0.27±1.12	e28	0.09±0.02	0.32
E/e	9.35±2.34	E/e29	9.5±2.66	0.633

Tabla 6. Tabla comparativa entre el primer y el segundo estudio.

Capítulo VII

Discusión

En este estudio prospectivo no se encontraron cambios significativos en las pacientes con cáncer de mama recibiendo radioterapia hipofraccionada de manera hiperaguda.

Los hallazgos en este estudio no son compatibles con los estudios ya previamente citados en la literatura en donde se encuentran datos de disfunción subclínica por ecocardiograma sin embargo se pueden identificar múltiples diferencias entre nuestro estudio y los citados: el estudio de seguimiento en los estudios analizados se realizó a las 6 semanas así como a los 3, 6, 9 y 12 meses dando más tiempo para que la radiación administrada y la respuesta del cuerpo pueda demostrarse.

De la misma manera no se pudo analizar el tratamiento sistémico debido a que la mayoría de las pacientes eran pacientes referenciadas únicamente para recibir tratamiento de radioterapia, por lo que no contamos con quimioterapia administrada, dosis, frecuencia, y efectos adversos o sintomatología de las pacientes al recibir dicho tratamiento.

Encontramos múltiples fortalezas y debilidades en nuestro estudio

Fortalezas

- Estudio piloto
- Estudio en nuestra población
- Heterogeneidad de pacientes

Debilidades

- Presentamos mucha pérdida de pacientes.
- Difícil ventana ecocardiográfica en muchas pacientes.
- Falta de información por pacientes referidas de otros centros.
- No se utilizan estrategias de prevención de cardiotoxicidad.
- Heterogeneidad de tratamientos sistémicos.

Se encuentra bien descrito en la literatura que la afectación de la radioterapia empieza a presentarse años posterior a haber recibido esta modalidad de tratamiento por lo que se

puede deducir que en un periodo hiperagudo es poco probable que se encuentre algún cambio.

Sin embargo, se toma como buen resultado el hecho de que no se encuentren cambios debido a que esto significa que el tratamiento que están recibiendo las pacientes está siendo efectivo y no están presentando efectos adversos identificables en periodo agudo.

Capítulo VIII

Conclusión

De acuerdo con los resultados, podemos concluir que en nuestro estudio no se encontraron cambios ecocardiográficos agudos en los pacientes recibiendo radioterapia hipofraccionada.

Dicho esto, considero que este estudio es importante, ya que evidencia múltiples áreas de oportunidad: utilizar estrategias de prevención de cardiotoxicidad, catalogar a las pacientes dependiendo de sus factores de riesgo e implementar estrategias cardioprotectoras.

Capitulo IX

Bibliografía

1. Alizadehasl, et al (2021). The Cardiac Effects of Radiotherapy on Women with Breast Cancer Based on Laterality. *International Cardiovascular Research Journal*;
2. Erven, K., Florian, A., Pieter Slagmolen, C Sweldens, Ruxandra Jurcut, Wildiers, H., Voigt, J.-U., & Weltens, C. (2013). Subclinical Cardiotoxicity Detected by Strain Rate Imaging up to 14 months After Breast Radiation Therapy. *85(5)*, 1172–1178. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.09.022>.
3. Trivedi, S. J., Choudhary, P., Lo, Q., Sritharan, H. P., Iyer, A., Batumalai, V., Delaney, G. P., & Thomas, L. (2019). Persistent reduction in global longitudinal strain in the longer term after radiation therapy in patients with breast cancer. *Radiotherapy and Oncology*, *132*, 148–154. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.10.023>
4. de Boer, R. A., Aboumsallem, J. P., Bracun, V., Leedy, D., Cheng, R., Patel, S., Rayan, D., Zaharova, S., Rymer, J., Kwan, J. M., Levenson, J., Ronco, C., Thavendiranathan, P., & Brown, S.-A. (2021). A new classification of cardio-oncology syndromes. *Cardio-Oncology*, *7(1)*. <https://doi.org/10.1186/s40959-021-00110-1>
5. Ewer, M., Ewer, S. Cardiotoxicity of anticancer treatments: what the cardiologist needs to know. *Nat Rev Cardiol* *7*, 564–575 (2010). <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2010.121>

6. Zhu, Q., Kirova, Y. M., Cao, L., Arsene-Henry, A., & Chen, J. (2018). Cardiotoxicity associated with radiotherapy in breast cancer: A question-based review with current literatures. *Cancer Treatment Reviews*, 68, 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2018.03.008>
7. Pudil, R. (2020). Detection of radiation induced cardiotoxicity: Role of echocardiography and biomarkers. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, 25(3), 327–330. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2020.02.012>
8. Gomez, D. R., Yusuf, S., Munsell, M. F., Welsh, J., Liao, Z., Lin, S. H., Pan, H. Y., Chang, J. Y., Ritsuko Komaki, Cox, J. D., Mary Frances McAleer, & Grosshans, D. R. (2014). Prospective Exploratory Analysis of Cardiac Biomarkers and Electrocardiogram Abnormalities in Patients Receiving Thoracic Radiation Therapy with High-Dose Heart Exposure. *Journal of Thoracic Oncology*, 9(10), 1554–1560. <https://doi.org/10.1097/jto.0000000000000306>
9. Belzile-Dugas, E., & Eisenberg, M. J. (2021). Radiation-Induced Cardiovascular Disease: Review of an Underrecognized Pathology. *Journal of the American Heart Association*, 10(18). <https://doi.org/10.1161/jaha.121.021686>
10. Mitchell, J. D., Cehic, D. A., Morgia, M., Bergrom, C., Toohey, J., Guerrero, P. A., Ferencik, M., Kikuchi, R., Carver, J. R., Zaha, V. G., Alvarez-Cardona, J. A., Szmit, S., Daniele, A. J., Lopez-Mattei, J., Zhang, L., Herrmann, J., Nohria, A., Lenihan, D. J., & Dent, S. F. (2021). Cardiovascular Manifestations From Therapeutic Radiation. *JACC: CardioOncology*, 3(3), 360–380. <https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2021.06.003>

11. Hong, J. C., Rahimy, E., Gross, C. P., Shafman, T., Hu, X., Yu, J. B., Ross, R., Finkelstein, S. E., Dosoretz, A., Park, H. S., Soulos, P. R., & Evans, S. B. (2018). Radiation dose and cardiac risk in breast cancer treatment: An analysis of modern radiation therapy including community settings. *Practical Radiation Oncology*, 8(3), e79–e86. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2017.07.005>
12. Groarke, J. D., Nguyen, P. L., Nohria, A., Ferrari, R., Cheng, S., & Moslehi, J. (2013). Cardiovascular complications of radiation therapy for thoracic malignancies: the role for non-invasive imaging for detection of cardiovascular disease. *European Heart Journal*, 35(10), 612–623. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh114>
13. Clasen, S. C., Shou, H., Freedman, G. M., Plastaras, J. P., Taunk, N. K., Teo, B.-K., Smith, A. M., Demissei, B. G., & Ky, B. (2021). Early Cardiac Effects of Contemporary Radiation Therapy in Patients With Breast Cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 109(5), 1301–1310. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.12.008>
14. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249.
15. Hosseinzadeh, E., Banaee, N., & Nedaie, H. A. (2017). Cancer and treatment modalities. *Current Cancer Therapy Reviews*, 13(1). <https://doi.org/10.2174/1573394713666170531081818>
16. Díaz-Gavela, A. A., Figueiras-Graillet, L. M., Ángel, L., Segura, J. S., Ciérvide, R., Del Cerro Peñalver, E., Couñago, F., Arenas, M., & López-Fernández, T.

- (2021). Breast Radiotherapy-Related Cardiotoxicity. When, How, Why. Risk prevention and control Strategies. *Cancers*, 13(7), 1712. <https://doi.org/10.3390/cancers13071712>
17. Soumarová, R., & Rušinová, L. (2020). Cardiotoxicity of breast cancer radiotherapy – overview of current results. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, 25(2), 182–186. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2019.12.008>
18. Whelan, T. J., MacKenzie, R. G., Julian, J. A., Levine, M., Shelley, W., Grimard, L., Lada, B., Lukka, H., Perera, F., Fyles, A., Laukkanen, E., Gulavita, S., Benk, V., & Szechtman, B. (2002). Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with Lymph Node-Negative Breast Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 94(15), 1143–1150. <https://doi.org/10.1093/jnci/94.15.1143>
19. Steiner, I. (2020). Pathology of radiation induced heart disease. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, 25(2), 178–181. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2019.12.015>
20. Pudil, R. (2020). Detection of radiation induced cardiotoxicity: Role of echocardiography and biomarkers. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, 25(3), 327–330. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2020.02.012>
21. Lo, Q., Hee, L., Batumalai, V., Allman, C., Macdonald, P. S., Delaney, G. P., Loneragan, D., & Thomas, L. (2015). Subclinical cardiac dysfunction detected by strain imaging during breast irradiation with persistent changes 6 weeks after treatment. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 92(2), 268–276. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.11.016>

22. Omland, T., Heck, S. L., & Gulati, G. (2022). The role of cardioprotection in cancer therapy Cardiotoxicity. *JACC: CardioOncology*, 4(1), 19–37. <https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2022.01.101>
23. Alizadehasl, et al (2021). The Cardiac Effects of Radiotherapy on Women with Breast Cancer Based on Laterality. *International Cardiovascular Research Journal*;
24. Erven, K., Florian, A., Pieter Slagmolen, C Sweldens, Ruxandra Jurcut, Wildiers, H., Voigt, J.-U., & Weltens, C. (2013). Subclinical Cardiotoxicity Detected by Strain Rate Imaging up to 14 months After Breast Radiation Therapy. 85(5), 1172–1178. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.09.022>.
25. Trivedi, S. J., Choudhary, P., Lo, Q., Sritharan, H. P., Iyer, A., Batumalai, V., Delaney, G. P., & Thomas, L. (2019). Persistent reduction in global longitudinal strain in the longer term after radiation therapy in patients with breast cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 132, 148–154. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.10.023>
26. Ewer, M., Ewer, S. Cardiotoxicity of anticancer treatments: what the cardiologist needs to know. *Nat Rev Cardiol* 7, 564–575 (2010). <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2010.121>

Capítulo X

Resumen Autobiográfico

Enrique González Nava

34 años

Estudiante de posgrado del tercer año de la subespecialidad de Cardiología-Hemodinamia

Residente actualmente de la ciudad de Monterrey, Nuevo León, nací el 24 de noviembre de 1989 en la ciudad de Monterrey. Segundo hijo de padre tamaulipeco y madre regiomontana, ambos padres ingenieros. Desde mi infancia mi principal pasatiempo a sido explorar y caminar al aire libre. Estudiante de francés en la Alianza Francesa mty a.c. c.v. y alemán en el Centro Cultural Alemán mty a.c. c.v. Como estudiante complete el bachillerato bicultural perteneciente a la Preparatoria Tec de Monterrey. Egresado de la generación 2008- 2014 de la Licenciatura de Médico Cirujano y Partero en la Facultad de Medicina de la UANL, desempeñando mi servicio social en el departamento de Endocrinología del Hospital Universitario. Graduado de la residencia en Medicina Interna en la Facultad de Medicina y Hospital Universitario “Dr. Jose E. González” de la UANL. Actualmente cursando el último año de mi residencia en Cardiología Hemodinamia.