



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**DESCRIPCIÓN DE LOS HALLAZGOS DE FUNCIÓN CARDÍACA ASOCIADOS
AL USO DE ANTINEOPLÁSICOS EN PACIENTES CON LINFOMA**

SANDRA ELENA CANO REYES

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA
BOGOTÁ, COLOMBIA
2018**

DESCRIPCIÓN DE LOS HALLAZGOS DE FUNCIÓN CARDÍACA
ASOCIADOS AL USO DE ANTINEOPLÁSICOS EN PACIENTES
CON LINFOMA

Sandra Elena Cano Reyes

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al
título de:
Especialista en Pediatría

Directora
Teresa Adriana Linares Ballesteros

Línea de Investigación:
Toxicidad Asociada al uso de Antineoplásicos.

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Bogotá, Colombia
2018

Agradecimientos

Agradezco a la Universidad Nacional de Colombia el haberme abierto las puertas para formarme en el más noble de los menesteres, la Pediatría. De igual manera agradezco a la Dra. Adriana Linares Ballesteros por ser un ejemplo de excelencia como pediatra, como oncohematóloga y como mujer.

Doy gracias los Dres. Juan Villada y Johnny García por facilitar el desarrollo de este proyecto, a los oncohematólogos, cardiólogos, a las bacteriólogas, auxiliares de laboratorio y enfermeras; pues, sin su paciencia y apoyo no hubiese sido posible.

Agradezco profundamente a mi familia, amigos y compañeros de programa, sólo para decir: toda meta en estos tres años se alcanzó gracias a ustedes.

Finalmente, dedico este trabajo a la más importante, *a mi madre*.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|---|----|
| RESUMEN | 2 |
| ABSTRACT | 3 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 4 |
| 2. OBJETIVOS | 6 |
| 2.1 Objetivo general..... | 6 |
| 2.1Objetivos específicos..... | 6 |
| 3. ESTRUCTURA METODOLÓGICA | 7 |
| Tipo de estudio: observacional descriptivo de corte longitudinal prospectivo con seguimiento hasta desenlace. | 7 |
| 3.1 Poblacion, tecnica de muestreo y tamaño de muestra | 7 |
| 3.2 Criterios de inclusion y criterios de exclusión..... | 7 |
| 3. 3 Operacionalización de variables..... | 8 |
| 3. 4 Obtención de la información..... | 11 |
| 3. 5 Análisis estadístico..... | 13 |
| 3. 6 Aspectos éticos..... | 13 |
| 4. RESULTADOS | 15 |
| 4.1 Linfoma Hodgkin | 15 |
| 4.2 Linfoma no hodgkin riesgo 1 y 2. | 20 |
| 4.3 Linfoma no hodgkin riesgo 3 y 4. | 24 |
| 5. DISCUSIÓN | 30 |
| 6. BIBLIOGRAFÍA | 32 |

RESUMEN

Antecedentes: El linfoma, constituye la tercera causa de cáncer en la población pediátrica, el linfoma no Hodgkin representa entre el 7-10% del total de cánceres en la población pediátrica, mientras que el Hodgkin aproximadamente el 6%. Gracias a los avances en estrategias diagnósticas y terapéuticas, la expectativa de vida de los niños con esta patología ha aumentado y junto con ella, la frecuencia de los efectos secundarios del tratamiento antineoplásico, entre estos efectos sobresale el deterioro de la función cardíaca. **Objetivos:** Describir la frecuencia de alteraciones cardíacas agudas y tempranas en pacientes con Linfoma Hodgkin(LH) y Linfoma No Hodgkin(LNH) en el período comprendido entre el 1ro de Agosto de 2017 y el 15 de Octubre de 2018 en la Fundación Hospital de la Misericordia. **Materiales y métodos:** Estudio observacional descriptivo de corte longitudinal prospectivo con seguimiento hasta desenlace. Se realizó en pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de Linfoma Hodgkin y No Hodgkin atendidos en el Hospital de la Misericordia entre las fechas 1ro de Agosto de 2017 y 15 de Octubre de 2018, que ingresan a la cohorte de tratamiento de acuerdo a los protocolos institucionales para estas patologías. Se realizaron 3 mediciones (basal, intermedia y fin de tratamiento) a los pacientes con linfoma Hodgkin y no Hodgkin riesgo 3 y 4, al tiempo que se realizaron 2 mediciones (basal y fin de tratamiento) a los pacientes con linfoma no Hodgkin riesgo 1 y 2. **Resultados:** se incluyeron 22 pacientes, 13 con linfoma de Hodgkin y 9 con linfoma no Hodgkin, divididos: 5 pacientes en el grupo de riesgo 1-2 y 4 pacientes en el grupo 3-4. Del grupo de LH 3 pacientes terminaron tratamiento durante el periodo de estudio y 6 pacientes con LNH. Se encontró solamente elevación del BNP en 1 paciente con linfoma Hodgkin, de los 3 que finalizaron tratamiento en el tiempo del estudio. De los pacientes con linfoma no Hodgkin riesgo 1 y 2, ninguno presentó alteraciones clínicas, bioquímicas, electro o ecocardiográficas, mientras que de los 3 pacientes evaluados al finalizar el tratamiento de riesgo 3-4, 1 presentó descenso significativo de la FEVI medida por el método Simpson biplano. **Conclusiones:** La evaluación de los efectos negativos del tratamiento antineoplásico sobre la función cardíaca e los pacientes con linfoma permite identificar precozmente las alteraciones y tomar medidas para disminuir estas complicaciones.

Palabras clave: linfoma, niños, cardotoxicidad, función cardíaca.

ABSTRACT

Background: Lymphoma is the third leading cause of cancer in pediatric population. Non Hodgkin Lymphoma (NHL) represents 7 – 10% of all cancer types in children, while Hodgkin Lymphoma(HL) accounts for 6% of them. Because of the advances in diagnostic and therapeutic strategies, survival rates among these children have increased, along with this increase, the frequency of secondary effects of antineoplastic treatment has grown, including the cardiac secondary effects.

Objective: Describe the frequency of cardiac dysfunction in patients with HL and NHL between August 1st 2017 and October 15th 2018 at Fundación Hospital Pediátrico de la Misericordia. **Methods:** Cross sectional prospective study performed in pediatric patients with confirmed diagnosis of lymphoma, who received treatment with the institutional protocols at Fundación Hospital de la Misericordia between August 1st 2017 and October 15th 2018. Three evaluations (diagnosis, during chemotherapy and after chemotherapy) were performed for HL patients and for patients with NHL risk category 3 and 4. Those with NHL risks categories 1 and 2, had 2 evaluations(diagnosis and end of chemotherapy).

Results: 22 patients were included, 13 with HL and 9 with NHL, For patients with NHL, 5 were classified as risk 1 or 2, and the other 4 were risk 3 or 4. Elevation of the BNP was found in 1 of the 3 HL patients that finished treatment during the time of the study. Regarding the NHL patients, none of the risk 1 and 2 presented clinical, biochemical, electrocardiographic or echocardiographic alterations, meanwhile, there was 1 patient in the risk 3 and 4 group who presented decrease of the left ventricular ejection fraction. A total of 6 NHL patients completed treatment during the timeframe of the study, 3 of the with risk 1 and 2 and the other 3 belong to the risk 3 and 4 group. **Conclusion:** The evaluation of the negative effects of antineoplastic treatment on the cardiac function in patients with lymphoma allows to identify early alterations and adopt conducts that will potentially reduce these complications.

Key words: Lymphoma, children, cardiac toxicity, cardiac function.

1. INTRODUCCIÓN

En Colombia, el linfoma Hodgkin y No Hodgkin es la tercera causa de cáncer en la población menor de 18 años, después de las leucemias agudas y de los tumores de sistema nervioso central. Específicamente el linfoma no Hodgkin representa el 7 al 10% de los cánceres en la población menor de 10 años, con una prevalencia de 27,3 afectados por cada millón de habitantes menores de 18 años, mientras que el Hodgkin, representa el 6% de los cánceres pediátricos con una prevalencia de 16,8 por cada millón de habitantes menores de 18 años. [\(1\)](#)

En nuestro país la mortalidad es de 1,1 por millón de habitantes menores de 18 años y 0,2 por millón de habitantes menores de 18 años para LNH y LH, respectivamente. [\(1\)](#) Estas cifras han descendido con respecto a años previos, gracias a la evolución de las estrategias diagnósticas y terapéuticas, lo que repercute en aumento de la expectativa de vida de los paciente pediátricos sobrevivientes al cáncer y es por esto que surge la necesidad de identificar y prevenir los efectos secundarios multisistémicos del tratamiento antineoplásico suministrado a estos pacientes; entre los cuales, los más estudiados han sido las antraciclinas [\(2\)](#), medicamentos que forman parte del 100% de los protocolos utilizados en el manejo de los pacientes con linfoma.

La morbilidad relacionada con enfermedad cardiovascular en pacientes sobrevivientes de cáncer en países distintos al nuestro se encuentra presente en aproximadamente 1 de cada 8 sobrevivientes de cáncer tratado con quimio y radioterapia [\(3\)](#). Este grupo poblacional tiene un riesgo 7 veces mayor de morir como consecuencia de un evento cardiovascular, entre los cuales se incluyen la cardiomiopatía falla cardíaca, enfermedad arterial coronaria, infarto, pericarditis, arritmias y disfunciones valvulares [\(3\)](#) [\(4\)](#). Una vez entendido el impacto de la terapia antineoplásica sobre la función de corazón, se hace imperativo establecer una estrategia de diagnóstico temprano de las alteraciones funcionales cardíacas. En esta cruzada por identificar y prevenir el desarrollo de alteraciones cardíacas, se ha planteado la toma de distintos biomarcadores como el perfil lipídico, troponinas, porción terminal del péptido natriurético cerebral (NT pro-BNP), péptido natriurético cerebral (BNP del inglés brain natriuretic peptide) [\(5\)](#) [\(6\)](#), así como la valoración ecocardiográfica, para identificar la enfermedad cardiovascular desde su etapa subclínica.

En nuestra institución no encontramos alteración significativa en la medición de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en los ecocardiogramas tomados al grupo de pacientes con linfoma de Hodgkin en el año 2014 (datos no publicados),

se encontró pericarditis en 2 de los 16 pacientes evaluados. Lo anterior reafirma la necesidad de emplear otras estrategias que nos permitan identificar alteraciones de la función cardíaca antes de la instauración de cambios representativos en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el ecocardiograma.

En Colombia no hay estudios que muestren cuál es el comportamiento del BNP ni de las troponinas como marcadores de la función cardíaca en pacientes con Linfoma, que son sometidos a quimio y radioterapia. Por esto, este trabajo busca describir la frecuencia de alteraciones cardiovasculares en pacientes con Linfoma Hodgkin y No Hodgkin en el período comprendido entre el 1ro de Agosto de 2017 y el 15 de Octubre de 2018 en la Fundación Hospital de la Misericordia.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Describir la frecuencia de alteraciones cardíacas agudas y tempranas en pacientes con Linfoma Hodgkin y No Hodgkin en el período comprendido entre el 1ro de Agosto de 2017 y el 15 de Octubre de 2018 en la Fundación Hospital de la Misericordia.

2.1 Objetivos específicos

- Describir los hallazgos electrocardiográficos en pacientes con linfoma que reciben tratamiento antineoplásico.
- Describir la frecuencia de signos y síntomas clínicos de falla cardíaca en pacientes con linfoma que reciben manejo antineoplásico.
- Evaluar el comportamiento de biomarcadores (BNP, troponina T y troponina I) en pacientes que reciben antineoplásicos.
- Describir la frecuencia de alteraciones de la función cardíaca de acuerdo a parámetros ecocardiográficos en pacientes con linfoma tratados con antineoplásicos.

3. ESTRUCTURA METODOLÓGICA

Tipo de estudio: observacional descriptivo de corte longitudinal prospectivo con seguimiento hasta desenlace.

3.1 Población, técnica de muestreo y tamaño de muestra

Pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de Linfoma Hodgkin y No Hodgkin atendidos en la Fundación Hospital de la Misericordia entre las fechas 1ro de Agosto de 2017 y 15 de Octubre de 2018, que ingresan a la cohorte de tratamiento de acuerdo a los protocolos institucionales para estas patologías.

La recolección de datos de forma prospectiva, ingresan al estudio los pacientes con autorización por parte de los padres, se realiza firma de consentimiento informado, no se calcula tamaño de muestra ni se realiza muestreo por ser un estudio descriptivo, realizado en un población de muy baja incidencia de la enfermedad.

3.2 Criterios de inclusión y criterios de exclusión

Criterios de inclusión: Todos los niños menores de 18 años con diagnóstico nuevo y confirmado en la Fundación Hospital de La Misericordia, linfoma de Hodgkin (LH) y linfoma no Hodgkin (LNH), que acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión: Se excluirán del estudio los pacientes con enfermedad previamente tratada o en recaída y aquellos pacientes con falla cardíaca diagnosticada previo al diagnóstico.

3.3 Operacionalización de variables

| # Variable | Definición | Naturaleza | Escala | Operacionalización |
|----------------------|---|--------------|----------------------|--|
| 1. Nombres | Igual documento | Cualitativa | Nominal | Nombre como figura en documento |
| 2. Apellidos | Igual al documento | Cualitativa | Nomila | Nombre como figura en documento |
| 3. Identificación | Igual al documento | Cuantitativa | Razón continua | Número como figura en documento |
| 4. Sexo | | Cualitativa | | 1. Masculino 2. Femenino |
| 5. Edad | Años cumplidos | Cuantitativa | | Años |
| 6. Diagnóstico | Confirmado por patología | Cualitativa | | 0. Linfoma de Hodgkin 1. Linfoma Nn Hodgkin |
| 7. Riesgo en LNH | Clasificado por grupo Oncohematología | Cualitativa | Nominal policotómica | 1 2 3 4 |
| 8. Peso | | Cuantitativa | Razón continua | Peso en Kg |
| 9. Talla | | Cuatitativa | Razón discreta | Talla en cm |
| 10. Dx Nutricional | Según valoración por nutrición | Cualitativa | Nominal policotómica | 0. Eutrófico 1. Riesgo de DNT 2. DNT moderada 3. DNT severa |
| 11. Hiperhidratación | Más de 2.500cc/m2/día de líquidos endovenosos | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0. No 1. Sí |

| | | | | |
|---|--|-------------|----------------------|---|
| 12. Días de hiperhidratación | Números de días recibiendo más de 2.500cc/m2/día de líquidos endovenosos | Cuatitativa | Razón continua | En días |
| 13. Número de ABVD (sólo aplica para linfoma Hodgkin) | Número de dosis de ABVD recibidas durante el tratamiento | Cuatitativa | Razón discreta | En número dosis recibidas |
| 14. Síntomas o Signos de falla cardíaca* | | Cualitativa | Nominal | |
| 15. Trastorno electrolítico* | | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0. No 1. Sí |
| 16. Alteración electrocardiográfica* | | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0. No 1. Sí |
| 17. Tipo de alteración electrocardiográfica* | | Cualitativa | Nominal policotómica | 0: Generación del impulso 1: Conducción AV 2: Conducción IV 3: Repolarización 4: QT |
| 18. BNP* | Valor en pg/ml | Cuatitativa | Razón continua | En pg/ml |
| 19. BNP alterado * | mayor de 5 pg/ml | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0: no 1: Sí |
| 20. Troponina T* | Valor en ng/l | Cuatitativa | Razón continua | En ng/l |
| 21. Troponina T alterado * | mayor de 40 en ng/l | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0: no 1: Sí |
| 22. Troponina I* | Valor en ng/ml | Cuatitativa | Razón continua | En ng/ml |
| 23. Troponina I alterada* | mayor de 0,05 ng/ml | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0: no 1: Sí |
| 24. Ecocardiografía normal* | Según lectura de cardiología | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0: Sí 1: No |

| 25. Valores ecocardiográficos* | | | | |
|---|--|--------------|--------------------|--------------------------------|
| 25.1 FEVI (t): | Fracción de eyección en % valor normal: en adultos por encima de 59 | Cuantitativa | Razón continua | En % |
| 25.2 FEVI (s)* | Fracción de eyección en % valor normal: en adultos por encima de 53 | Cuantitativa | Razón continua | en % |
| 25.3 FA(t):.* | Fracción de acortamiento por debajo de 29% es anormal | Cuantitativa | Razón continua | en porcentaje |
| 25.4 FDVI | función diastólica ventrículo izquierdo | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0: Normal 1: Anormal |
| 25.5 FEVI conservada | De acuerdo a reporte de cardiología | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0: No. 1: Si |
| 25.6 TAPSE: | función sistólica del VD: unidades en mms.* | Cuantitativa | Razón Discreta | En mms |
| 25.7 FSVD conservada: función sistólica del VD* | | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0: Normal 1: Anormal |
| 25.8 GLS: strain longitudinal global | tiene valores negativos: normal -18 a -20% * | Cuantitativa | Razón discreta | Porcentual negativo |
| 25.9 Δ GLS** | % de variación del strain longitudinal global con respecto a ecocardiograma basal: | Cuantitativa | Razón discreta | Porcentual negativo o positivo |
| 25.10 HTP* | | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0: No 1: Sí |

| | | | | |
|----------------------------|--|--------------|-----------------------|----------------|
| 25.11 Valvulopatía* | | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0: No 1: Sí |
| 25.12 Pericarditis* | | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0: No 1: Sí |
| 26 Radiación | | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0: No 1: Sí |
| 27. Dosis de radiación | | Cuantitativa | | |
| 28. Neutropenia febril | | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0: No 1: Sí |
| 29. Muerte | | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0: No 1: Sí |
| 30. Causa de la muerte | | Cualitativa | Nominal dicotómica | |
| 31. Tratamiento finalizado | | Cualitativa | Nominal dicotómica | 0: No 1: Sí |

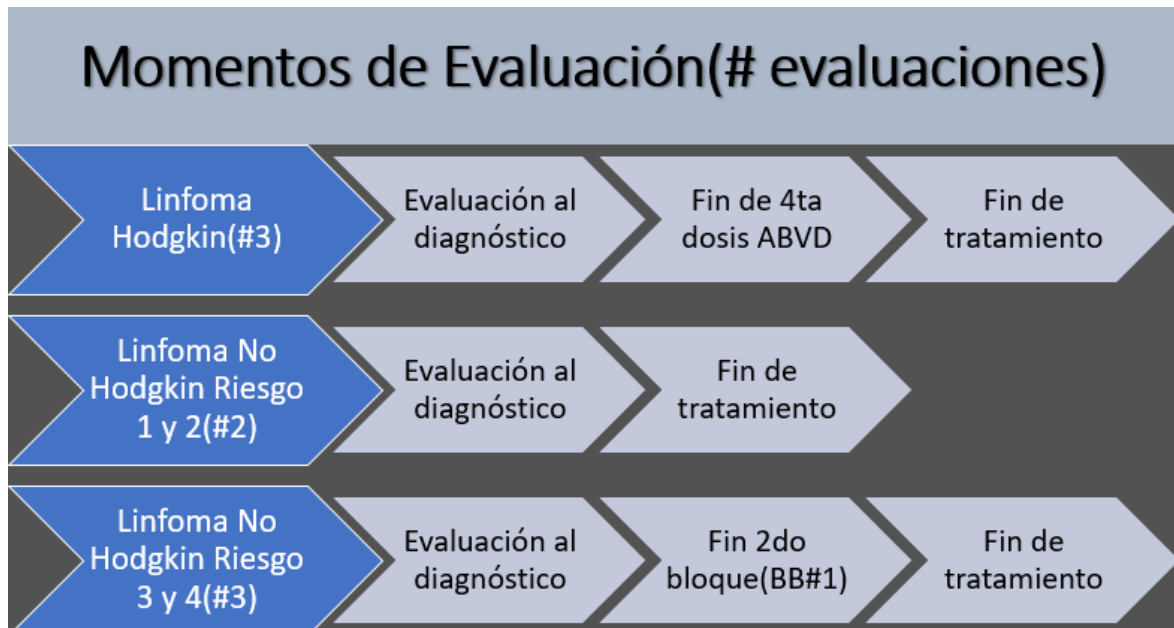
*Variables medidas en los momentos de evaluación descritos de acuerdo con el tipo de linfoma y clasificación de riesgo.

** Delta de GLS sólo se tuvo en cuenta a partir de la 2da valoración ecocardiográfica.

3. 4 Obtención de la información

3. 4. 1. Fuentes

Fuente primaria y secundaria, directo del paciente y además datos de la historia clínica, con 2 o 3 momentos de evaluación, de acuerdo a la quimioterapia recibida según la clasificación de riesgo de la enfermedad.



En los distintos momentos de evaluación se cuantificó troponina T, troponina I y BNP; además se realizó electrocardiograma de 12 derivaciones y ecocardiograma bidimensional realizado con ecocardiógrafo Philips Affinit 70, con transductores 5-8 y 5-3 midiendo las siguientes variables:

- Fracción de acortamiento y fracción de eyección del ventrículo izquierdo en modo M y mediante la utilización del método de Teichholz.
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo en modo bidimensional mediante la utilización del método de Simpson biplano. (4 cámaras y 2 cámaras).
- Excursión del anillo tricúspide durante la sístole (TAPSE)
- Patrones de flujo de los anillos mitral y tricúspide con el Doppler pulsado.
- Velocidad de movimiento del anillo mitral en sístole y diástole en su porción lateral y septal.
- Velocidad de movimiento del anillo tricúspide en sístole y diástole en su porción lateral. TDI.
- Deformación longitudinal ventricular izquierda (Strain longitudinal).
- Velocidad - tiempo en el Doppler pulsado a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo VTI.
- Velocidad - tiempo en el Doppler pulsado a nivel del tracto de salida del ventrículo derecho VTI.
- Presión de la arteria pulmonar, estimado por métodos directos o indirectos.
- Presión de la aurícula derecha a partir de la colapsabilidad de la vena cava inferior.

- Volúmenes de la aurícula derecha e izquierda mediante en método de Simpson (biplano).

3. 5 Análisis estadístico

La base de datos será registrada en Excel versión 2013 y se analizará en el paquete estadístico SPSS versión 21.

Para el análisis univariado en las variables cualitativas se utilizarán frecuencias absolutas y relativas.

Para las variables cuantitativas se determinará la curva de distribución normal por medio del método estadístico de Shepiro Wilk. Según la distribución de la variable se usará media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil.

Los datos serán representados en tablas elaboradas en el programa Word 2013 y serán precedidas de su interpretación.

3. 6 Aspectos éticos

La investigación se clasifica como con riesgo menor del mínimo.

De acuerdo con los principios establecidos en las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, Ginebra 2002 y con la Resolución No.008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia que establece los aspectos éticos de la Investigación en Seres Humanos y en cumplimiento con los aspectos mencionados en el Artículo 6 y 11 de la presente Resolución, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

a) Por los objetivos de la investigación y la metodología planteada, el estudio solo puede hacerse en seres humanos, razón por la cual cada participante contará con la información requerida sobre el proyecto, los riesgos y los resultados obtenidos al finalizarlo.

b) La investigación presentará un riesgo mínimo por la extracción de sangre por punción venosa en niños, se tomará la muestra durante la toma de laboratorios de rutina dentro del protocolo de tratamiento de quimioterapia de los pacientes.

c) Solo se tomarán muestras y datos de los participantes que firmen el consentimiento informado.

- d) El estudio será realizado por diferentes profesionales que cuentan con el conocimiento y la experiencia necesaria.
- e) La identidad de los participantes se mantendrá en reserva y en las bases de datos se identificarán mediante un código.
- f) El estudio se iniciará solo cuando se obtenga la autorización y aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución.
- g) La publicación de los resultados de la investigación se hará en medios de reconocida calidad científica nacionales e internacionales.

El presente proyecto de investigación se cataloga como un proyecto de "Riesgo Mínimo" ya que el estudio plantea la recolección de muestras sanguíneas por venopunción de 3 cc durante la toma de muestras programadas de rutina durante el tratamiento de los pacientes.

Las tomas de la muestra de sangre se llevará a cabo previo consentimiento informado de cada uno de los pacientes mediante el consentimiento del responsable legal del paciente si ese fuese el caso. Para la firma del consentimiento informado, cada participante será informado del estudio que se va a realizar y de los productos esperados de la investigación. La participación de cada persona será voluntaria de tal manera que solo a aquellas personas que firmen el consentimiento informado se les tomarán la totalidad de las muestras consideradas de acuerdo a la patología y los estudios de ecocardiograma y electrocardiograma.

La base de datos con la información de cada participante estará protegida por el Director del Proyecto en todo momento.

A lo largo del estudio, a cada participante, o con su médico tratante se le hará entrega del resultado de cada estudio de ecocardiograma, electrocardiograma y biomarcadores y se discutirá con ellos si así lo precisan los hallazgos y su posible significado. Este proyecto pretende beneficiar a los pacientes, a sus familias, a los médicos tratantes y a las Empresas Prestadoras de Salud, aportando la información molecular subyacente en cada paciente que puede incidir en el futuro de los tratamientos para niños con leucemia linfoide aguda, leucemia mieloide aguda, linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin. Estos resultados, se espera en un futuro, tengan un impacto sobre la toma de decisiones en cada caso, y el aporte de los resultados permitirá al sistema general de seguridad social en salud mejorar los resultados de tratamiento en niños con las patologías mencionadas anteriormente.

4. RESULTADOS

4.1 Linfoma Hodgkin

4.1.1 Análisis global

Se evaluaron en total 22 pacientes con diagnóstico de linfomas, de ellos 3 terminaron tratamiento y tienen las evaluaciones completas.

Linfoma de Hodgkin

En total 13 pacientes ingresaron al estudio con diagnóstico de Linfoma Hodgkin de los cuales 3 tiene evaluaciones completas (terminaron tratamiento) y 10 se encuentran aún en manejo con quimioterapia. La mediana de edad fue de 11 años con desviación estándar (RIQ de 9-15 años), en su mayoría de género masculino con 76,9%. Desde el punto de vista nutricional la población se clasificó así: 53,8 % eutrófico, 30,8% riesgo de desnutrición y 15,4 desnutrición moderada.

De los pacientes con linfoma Hodgkin, 6 se clasificaron como riesgo alto, 4 como riesgo intermedio con y 3 como riesgo bajo.

Requirieron hiperhidratación al ingreso el 53,8% de la población y la media de días fue 4,6 (DE 5,4) la media de ABVD totales fue de 11,6 (DE 1,1), ningún paciente presento lisis tumoral, no hubo mortalidad durante el estudio, no se observó ningún caso de neutropenia febril y no se utilizó tratamiento con radioterapia mediastinal en los pacientes que han finalizado tratamiento.

En la evaluación basal de los 13 pacientes, la mayoría tuvo alteraciones del BNP (12 pacientes). Respecto a otros hallazgos, solo se encontró arritmia y pericarditis en un caso respectivamente, ([ver tabla 1](#)).

Hay datos de evaluación intermedia (después de 4 ciclos) en 9 pacientes.

Al terminar el tratamiento ningún paciente presenta alteración ecocardiográfica con respecto a fracción de eyección ventricular izquierda, función diastólica ventricular izquierda, función sistólica ventricular derecha, delta del GLS, tampoco se observaron casos de HTP, valvulopatía o pericarditis al finalizar la quimioterapia.

Tabla 1. Hallazgos de alteraciones cardiovasculares y de biomarcadores en pacientes con Linfoma Hodgkin.

| Variable | Medición Basal N=13 | Resultado posterior a cuarto ABVD N=9 | Resultado fin de tratamiento N=3 |
|---|------------------------|--|-------------------------------------|
| Síntomas o signos de falla cardiaca | | | |
| Presentes -- N (%) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Ausentes -- N (%) | 13(100) | 9(69,2) | 3(23,1) |
| Sin datos -- N (%) | 0(0) | 4(30,8) | 10(76,9) |
| Alteración electrocardiográfica | | | |
| Presente -- No (%) | 1 (7,7) | 1(7,7) | 0(0) |
| Ausente -- No (%) | 12 (92,3) | 8(61,5) | 3(23,1) |
| Sin datos -- No (%) | 0(0) | 4(30,8) | 10(76,9) |
| Alteración del BNP | | | |
| Presente -- N (%) | 12(92,3) | 2(15,4) | 1(7,7) |
| Ausente -- N (%) | 1(7,7) | 5(38,5) | 2(15,4) |
| Sin dato -- N (%) | 0 | 6(46,2) | 10(76,9) |
| Alteración de la Troponina T | | | |
| Presente -- N (%) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Ausente -- N (%) | 13(100) | 9(69,2) | 3(23,1) |
| Sin datos -- N (%) | 0(0) | 4(30,8) | 10(76,9) |
| Alteración de la Troponina I | | | |
| Presente -- N (%) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Ausente -- N (%) | 13(100) | 8(61,5) | 3(32,1) |
| Sin datos -- N (%) | 0(0) | 5(38,5) | 10(76,9) |
| Ecocardiograma | | | |
| Normal -- N (%) | 13(100) | 8(61,5) | 3(23,1) |
| Alterado -- N (%) | 0(0) | 1(7,7) | 0(0) |
| Sin datos -- N (%) | 0(0) | 4(30,8) | 10(76,9) |
| Fracción de eyección ventricular izquierda | | | |
| Normal -- No (%) | 13(100) | 9(69,2) | 3(23,1) |
| Alterada -- No (%) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Sin datos -- No (%) | 0(0) | 4(30,8) | 10(76,9) |
| Función sistólica del ventrículo derecho | | | |
| Normal -- No (%) | 13(100) | 9(69,2) | 3(23,1) |

| | | | |
|--|----------|----------|----------|
| Alterada -- No (%) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Sin datos -- No (%) | 0(0) | 4(30,8) | 10(76,9) |
| Función diastólica del ventrículo izquierdo | 13(100) | 9(69,2) | 3(23,1) |
| Normal -- No (%) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Alterada -- No (%) | 0(0) | 4(30,8) | 10(76,9) |
| Sin datos -- No (%) | | | |
| HTP | | | |
| Presente -- No (%) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Ausente -- No (%) | 13(100) | 9(69,2)) | 3(23,1) |
| Sin datos -- No (%) | 0(0) | 4(30,8) | 10(76,9) |
| Valvulopatía | | | |
| Presente -- No (%) | 0(0) | 1(7,7) | 0(0) |
| Ausente -- No (%) | 13(100) | 8(61,5) | 3(23,1) |
| Sin datos -- No (%) | 0(0) | 4(30,8) | 10(76,9) |
| Pericarditis | | | |
| Presente -- No (%) | 1(7,7) | 0(0) | 0(0) |
| Ausente -- No (%) | 12(92,3) | 9(69,2)) | 3(23,1) |
| Sin datos -- No (%) | 0(0) | 4(30,8) | 10(76,9) |
| Delta del GLS | | | |
| Normal -- No (%) | | 9(69,2) | 3(23,1) |
| Alterado -- No (%) | ----- | 0(0) | 0(0) |
| Sin datos -- No (%) | | 4(30,8) | 10(76,9) |

4.1.2 Análisis en el grupo que finalizó tratamiento

En total 3 pacientes fueron diagnosticados y seguidos prospectivamente con el diagnóstico de Linfoma Hodgkin que terminaron tratamiento, 2 son varones, con edad media de 8 años (DE 3,6). La clasificación de riesgo fue intermedio en 2 pacientes, 2 pacientes estaban eutróficos. Ningún paciente requirió hiperhidratación al diagnóstico, todos recibieron 6 ciclos de 2 dosis ABVD, con media de dosis acumulada de doxorubicina de 330 mg/m² en total.

Ninguno de los pacientes presentó síntomas o signos de falla cardíaca aguda o temprana, alteración hidroelectrolítica o alteración electrocardiográfica antes o después del tratamiento con quimioterapia.

Al inicio del estudio el 100% de los pacientes presento alteración del BNP y después del último ciclo de quimioterapia el valor alterado de BNP solo se observó en el 33,3%. Los resultados de la troponina T y de la troponina I se mantuvieron normales al finalizar el tratamiento con quimioterapia en todos los pacientes. No se encontraron cambios electrocardiográficos al final del tratamiento en ningún paciente. En la figura 1A, 1B, 1C (ver [Fig1A](#), [Fig1B](#), [Fig1C](#)) se encuentra el comportamiento de fracción de eyección ventricular izquierda, FEVI por los métodos Teichholz (T) y Simpson biplano(S) y de la Fracción de acortamiento. No se observaron alteraciones ecocardiográficas al finalizar el tratamiento.

Figura 1. A Comportamiento de la fracción de eyección(FEVI) medida por método T

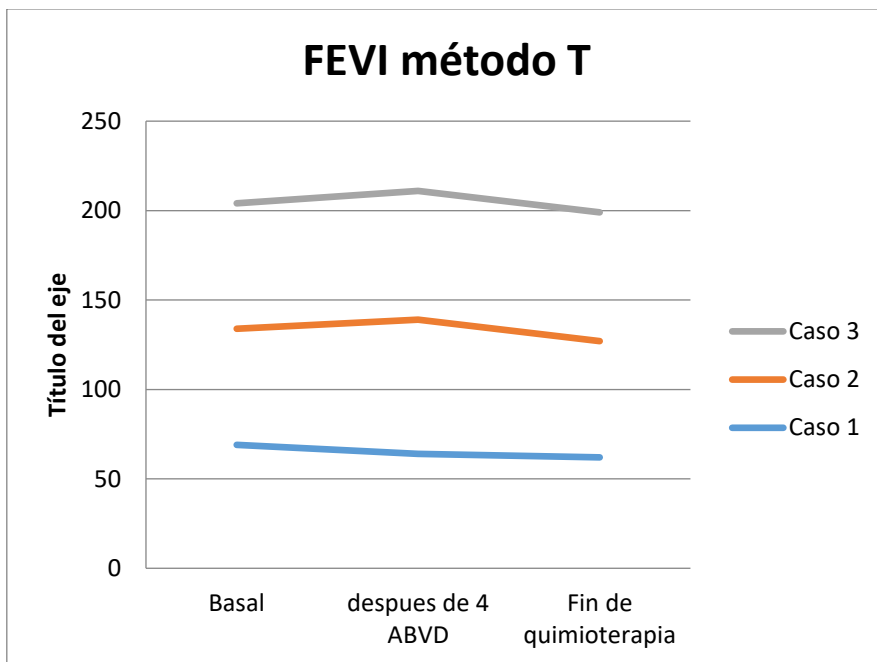


Figura 1. B Comportamiento de la fracción de eyección(FEVI) medida por método S

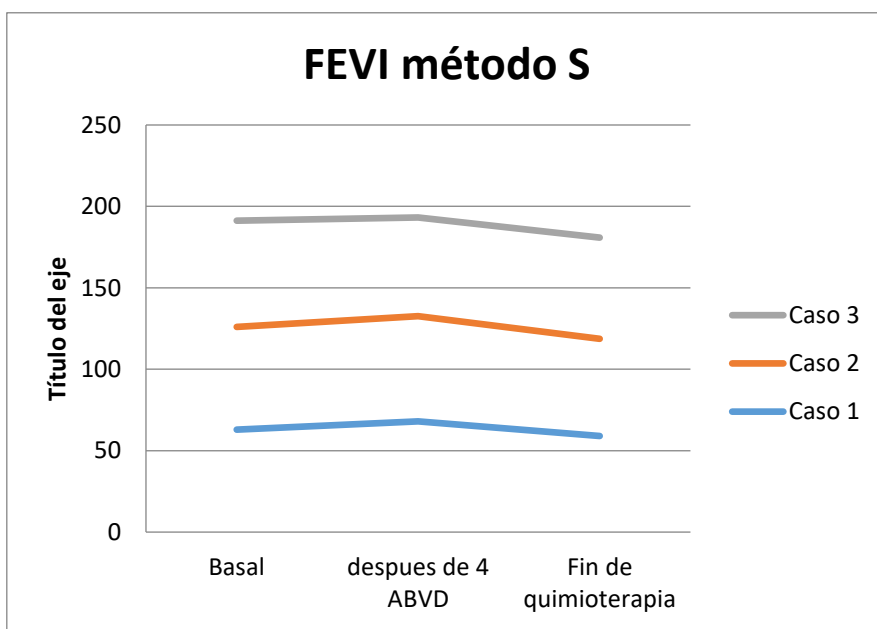
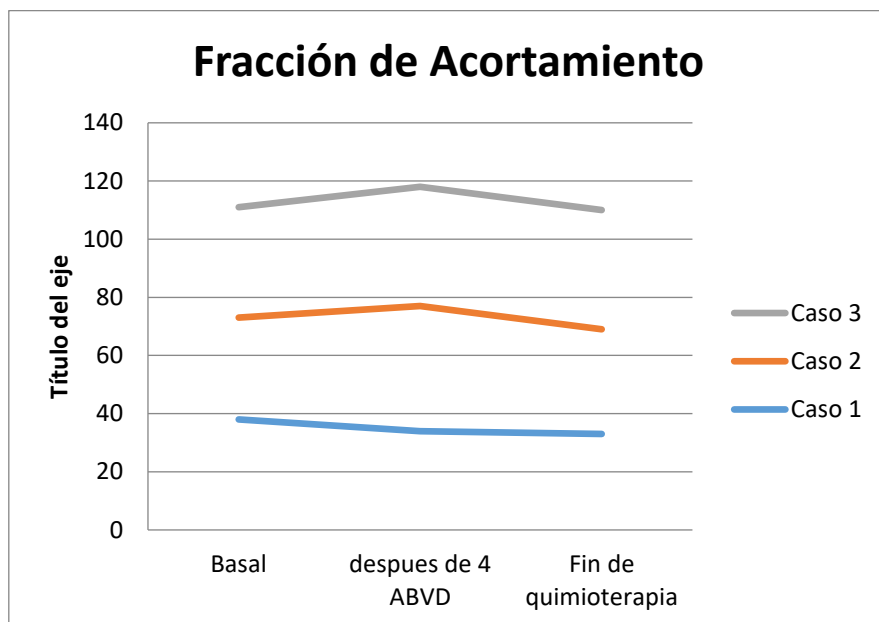


Figura 1. C Comportamiento de la fracción de acortamiento



4.2 Linfoma no Hodgkin riesgo 1 y 2.

4.2.1 Análisis global

5 pacientes con Linfoma No Hodgkin riesgo 1 y 2 fueron reclutados prospectivamente durante el tiempo del estudio, 3 terminaron el tratamiento y 2 aún se encuentran en manejo. El 60% corresponde al sexo masculino, la media de edad es de 5,8 años (DE 6,3).

Cuatro pacientes fueron de riesgo 2. El estado nutricional se distribuyó en 60% eutrófico, 20 % riesgo de desnutrición y 20% desnutrición moderada. El 80% requirió hiperhidratación con una media de días de 13,6 (DE 9,7) y no se presentó ningún caso de lisis tumoral.

Con respecto al análisis de síntomas o signos de falla cardiaca, alteraciones electrocardiográficas, alteración en los biomarcadores cardiacos y alteración en los hallazgos ecocardiográficos no se presentaron resultados anormales al finalizar el tratamiento. (ver tabla [Tabla2](#))

Tabla 2. Función cardíaca en pacientes con Linfoma No Hodgkin Riesgo 1 y 2.

| Variable | Medición Basal N= 5 | Resultado fin de tratamiento N= 3 |
|--|--------------------------------|--|
| Síntomas o signos de falla cardíaca | | |
| Presentes -- N (%) | 0(0) | 0(0) |
| Ausentes -- N (%) | 5(100) | 3(60) |
| Alteración electrocardiográfica | | |
| Presente -- N (%) | 1 (20) | 0(0) |
| Ausente -- N (%) | 4 (80) | 3(60) |
| Alteración del BNP | | |
| Presente -- N (%) | 2(40) | 0(0) |
| Ausente -- N (%) | 3(60) | 3(60) |
| Alteración de la Troponina T | | |
| Presente -- No (%) | 0(0) | 0(0) |
| Ausente -- No (%) | 5(100) | 3(60) |
| Alteración de la Troponina I | | |
| Presente -- N (%) | 0(0) | 0(0) |
| Ausente -- N (%) | 5(100) | 3(60) |
| Ecocardiograma | | |
| Normal -- N (%) | 5(100) | 3(60) |
| Alterado -- N (%) | 0(0) | 0(0) |
| Fracción de eyección ventricular izquierda | | |
| Normal -- N (%) | 5(100) | 3(60) |
| Alterada -- N (%) | 0(0) | 0(0) |
| Función sistólica del ventrículo derecho | | |
| Normal -- N (%) | 5(100) | 3(60) |
| Alterada -- N (%) | 0(0) | 0(0) |
| Función diastólica del ventrículo izquierdo | | |
| Normal -- N (%) | 5(100) | 3(60) |
| Alterada -- N (%) | 0(0) | 0(0) |
| Sin datos -- N (%) | | |
| HTP | | |
| Presente -- N (%) | 0(0) | 0(0) |
| Ausente -- N (%) | 5(100) | 3(60) |

| | | |
|----------------------|--------|-------|
| Valvulopatía | | |
| Presente -- N (%) | 0(0) | 0(0) |
| Ausente -- N (%) | 5(100) | 3(60) |
| Pericarditis | | |
| Presente -- N (%) | 0(0) | 0(0) |
| Ausente -- N (%) | 5(100) | 3(60) |
| Delta del GLS | | |
| Normal -- N (%) | | 2(40) |
| Alterado -- N (%) | ----- | 1(20) |

4.2.2 Análisis en el grupo que finalizó tratamiento

En estos grupos de riesgo, 3 pacientes fueron evaluados. El 66,7% correspondieron al sexo masculino con una media de edad de 8,3 años (DE 7,5), con respecto a la clasificación de riesgo el 66,7% pertenecen al tipo 2. Desde el punto de vista nutricional el 66,7 % fueron eutróficos, recibieron hiperhidratación al ingreso en el 66,7% con una mediana de días de hiperhidratación de 12,1 (DE 11,1) y no se presentaron casos de lisis tumoral. (ver [Tabla3](#))

Tabla 3. Variables sociodemográficas, clasificación de riesgo, estado nutricional, hiperhidratación y lisis tumoral en pacientes diagnosticados con Linfoma No Hodgkin riesgo 1 y 2 tratados con quimioterapia.

| Variable | Resultado |
|----------------------------------|-------------|
| Edad en años -- Media (DE) | 8,3 (7,5) |
| Sexo | |
| Masculino --N (%) | 2(66,7) |
| Femenino --N (%) | 1 (33,3) |
| Clasificación de riesgo | |
| 1--N (%) | 1 (33,3) |
| 2-- N (%) | 2 (66,7) |
| Clasificación nutricional | |
| Eutrófico -- N (%) | 2(66,7) |
| Riesgo de desnutrición --N (%) | 1(33,3) |
| Hiperhidratación | |
| Presente --N (%) | 2 (66,7) |
| Ausente --N (%) | 1(33,3) |
| Días de hiperhidratación | 12,6 (11,1) |
| Lisis tumoral --N (%) | 0(0) |

Los pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin de riesgo 1 y 2 no presentaron síntomas o signos de falla cardiaca, alteración hidroelectrolítica o cambios electrocardiográficos después del tratamiento con quimioterapia.

En la [tabla 4](#) se describen los hallazgos ecocardiográficos antes y después del tratamiento con quimioterapia en pacientes con Linfoma No Hodgkin riesgos 1 y 2. No se observan alteraciones ecocardiograficas después del tratamiento.

Tabla 4. Hallazgos ecocardiográficos antes y después del tratamiento con quimioterapia en pacientes con Linfoma No Hodgkin riesgo 1 y 2 que completaron tratamiento.

| Variable | Resultado medición basal | Resultado fin de tratamiento. |
|--|---------------------------------|--------------------------------------|
| Ecocardiograma TT | | |
| Normal -- N (%) | 3(100) | 3(100) |
| Alterado -- N (%) | 0 (0) | 0 (0) |
| FEVI método T -- Media (DE) | 73,3(4,1) | 65,3 (5,1) |
| FEVI método S -- Media (DE) | 64,8 (2,7) | 61,3 (1,6) |
| Fracción de acortamiento - - Media (DE) | 42 (4,3) | 35,2 (4) |
| TAPSE -- Media (DE) | 22 (2) | 22 (1,7) |
| Función diastólica del ventrículo izquierdo | | |
| Normal -- N (%) | 3 (100) | 3 (100) |
| Alterada -- N (%) | 0 (0) | 0 (0) |
| Fracción de eyección ventricular izquierda | | |
| Normal -- N (%) | 3 (100) | 3 (100) |
| Alterada -- N (%) | 0 (0) | 0 (0) |
| Función sistólica del ventrículo derecho | | |
| Normal -- N (%) | 3 (100) | 3 (100) |
| Alterada -- N (%) | 0 (0) | 0 (0) |
| HTP | | |
| Presente -- N (%) | 0 (0) | 0 (0) |
| Ausente -- N (%) | 3(100) | 3(100) |
| Valvulopatía | | |
| Presente -- N (%) | 0 (0) | 0 (0) |
| Ausente -- N (%) | 3(100) | 3(100) |
| Pericarditis | | |
| Presente -- N (%) | 0 (0) | 0 (0) |

| | | |
|--------------------------|--------|---------|
| Ausente -- N (%) | 3(100) | 3(100) |
| GLS | | |
| Normal -- N (%) | ----- | 3 (100) |
| Alterado -- N (%) | | 0 (0) |

Uno de los pacientes presentó neutropenia febril, no se observaron casos de mortalidad.

4.3 LINFOMA NO HODGKIN RIESGO 3 Y 4.

4.3.1 Análisis global

En este grupo 4 pacientes ingresaron al estudio, de los cuales 3 completaron tratamiento en el período de evaluación. EL 50 % pertenecen al sexo masculino, la media de edad es de 13,2 años (DE 3,5) la clasificación de riesgo 3 fue la más común, con 3 pacientes.

Desde el punto de vista nutricional el 75% se clasifico como eutrófico y el 25% como riesgo de desnutrición al ingreso al estudio. La hiperhidratación fue requerida en el 50% de los participantes con una media de 7 días (DE 8,1) y ninguno desarrollo lisis tumoral.

De los participantes, ninguno presentó signos o síntomas de insuficiencia cardiaca, tampoco alteraciones electrocardiográficas agudas ni tempranas. En los biomarcadores cardiacos el 100% de los participantes inicio con BNP alterado y al finalizar el tratamiento el 75% presentaban persistencia en la alteración, no se observó troponina I o T positiva en ningún momento del estudio.

En la [Tabla 5](#), se describen los hallazgos ecocardiográficos antes y después del tratamiento con quimioterapia en pacientes con Linfoma No Hodgkin riesgos 3 y 4. Sólo observan alteraciones ecocardiográficas después del tratamiento en 1 de los 3 paciente.

Tabla 5. Función cardíaca en pacientes con Linfoma No Hodgkin Riesgo 3 y 4.

| Variable | Medición Basal | Resultado posterior a 2do ciclo de quimioterapia | Resultado fin de tratamiento |
|--|----------------|--|------------------------------|
| Ecocardiograma | | | |
| Normal -- N (%) | 4(100) | 3(75) | 2(50) |
| Alterado -- N (%) | 0(0) | 0(0) | 1(25) |
| Sin datos -- N (%) | 0(0) | 1(25) | 1(25) |
| Fracción de eyección ventricular izquierda | | | |
| Normal -- N (%) | 4(100) | 3(75) | 2(50) |
| Alterada -- N (%) | 0(0) | 0(0) | 1(25) |
| Sin datos -- N (%) | 0(0) | 1(25) | 1(25) |
| Función sistólica del ventrículo derecho | | | |
| Normal -- N (%) | 4(100) | 3(75) | 2(50) |
| Alterada -- N (%) | 0(0) | 0(0) | 1(25) |
| Sin datos -- N (%) | 0(0) | 1(25) | 1(25) |
| Función diastólica del ventrículo izquierdo | | | |
| Normal -- N (%) | 4(100) | 2(50) | 3(75) |
| Alterada -- N (%) | 0(0) | 1(25) | 0(0) |
| Sin datos -- N (%) | 0(0) | 1(25) | 1(25) |
| HTP | | | |
| Presente -- N (%) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Ausente -- N (%) | 4(100) | 3(75) | 3(75) |
| Sin datos -- N (%) | 0(0) | 1(25) | 1(25) |
| Valvulopatía | | | |
| Presente -- N (%) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Ausente -- N (%) | 4(100) | 3(75) | 3(75) |
| Sin datos -- N (%) | 0(0) | 1(25) | 1(25) |
| Pericarditis | | | |
| Presente -- N (%) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Ausente -- N (%) | 4(100) | 3(75) | 3(75) |
| Sin datos -- N (%) | 0(0) | 1(25) | 1(25) |
| Delta del GLS | | | |
| Normal -- N (%) | | 0(0) | 1(25) |
| Alterado -- N (%) | ----- | 3(75) | 2(50) |
| Sin datos -- N (%) | | 1(25) | 1(25) |

4.3.2 Análisis en paciente que terminaron el tratamiento.

3 pacientes pertenecen a esta categoría de clasificación de riesgo, la media de edad es de 12,3 años (DE 3,7), el 66,7 % son hombres y el 100% se clasificaron como riesgo 3. La clasificación nutricional más común fué eutróficos con 66,7%, 66,7% de los pacientes fueron hiperhidratados y el tiempo en días de hiperhidratación fue de 9,3 (DE 8,1), no se presentaron casos de lisis tumoral (ver [Tabla6](#)).

Tabla 6. Variables sociodemográficas, clasificación de riesgo, estado nutricional, hiperhidratación y lisis tumoral en pacientes diagnosticados con Linfoma No Hodgkin riesgo 3 y 4 tratados con quimioterapia.

| Variable | Resultado |
|----------------------------------|------------|
| Edad en años -- Media (DE) | 12,3 (3,7) |
| Sexo | |
| Masculino --N (%) | 2(66,7) |
| Femenino --N (%) | 1 (33,3) |
| Clasificación de riesgo | |
| Riesgo 3 | 3 (100) |
| Riesgo 4 | 0 (0) |
| Clasificación nutricional | |
| Eutrófico -- N (%) | 2(66,7) |
| Riesgo de desnutrición --N (%) | 1(33,3) |
| Hiperhidratación | |
| Presente --N (%) | 2(66,7) |
| Ausente --N (%) | 1(33,3) |
| Días de hiperhidratación | 9,3 (8,1) |
| Lisis tumoral --N (%) | 0(0) |

Ninguno de los participantes desarrollo síntomas o signos de insuficiencia cardiaca antes o después del tratamiento con quimioterapia, la alteración hidroelectrolítica se observó en 1 paciente en la medición basal pero esta no fue persistente después del tratamiento con quimioterapia. Los cambios electrocardiográficos se observaron en el 33,3 % de los participantes en la medición basal y en la primera medición después de tratamiento, sin embargo no persistente al finaliza la terapia (ver [Tabla7](#)).

Tabla 7. Síntomas y signos de falla cardiaca, alteración hidroelectrolítica, cambios electrocardiográficos en pacientes diagnosticados con Linfoma No Hodgkin riesgo 3 y 4 tratados con quimioterapia.

| Variable | Resultado medición basal | Evaluación fin 2do ciclo de quimioterapia | Resultado fin de tratamiento. |
|--|--------------------------|---|-------------------------------|
| Síntomas y signos de falla cardiaca | | | |
| Presente -- N (%) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Ausente -- N (%) | 3(100) | 3(100) | 3(100) |
| Alteración Hidroelectrolítica | | | |
| Presente -- N (%) | 1(33,3) | 0(0) | 0(0) |
| Ausente -- N (%) | 2(66,7) | 3(100) | 3(100) |
| Cambios electrocardiográficos | | | |
| Presente -- N (%) | 1(33,3) | 1(33,3) | 0(0) |
| Ausente -- N (%) | 2(66,7) | 2(66,7) | 3(100) |
| Tipo de cambio electrocardiográfico | | | |
| T de Repolarización | 1(33,3) | 0 (0) | 0 (0) |
| Sin dato | 0 (0) | 1(33,3) | 0 (0) |

Todos los pacientes presentaron alteración de los valores de BNP antes y después del tratamiento con quimioterapia, los niveles de troponina T y troponina I fueron normales durante todo el estudio(ver [Tabla8](#)).

Tabla 8. Biomarcadores cardiacos antes y después del tratamiento con quimioterapia en pacientes con Linfoma No Hodgkin riesgos 3 y 4.

| Variable | Resultado medición basal | Evaluación fin 2do ciclo de quimioterapia | Resultado fin de tratamiento. |
|--------------------|--------------------------|---|-------------------------------|
| BNP | | | |
| Normal -- N (%) | 0(0) | 1(33,3) | 0(0) |
| Alterado -- N (%) | 3(100) | 2(66,7) | 3(100) |
| Troponina T | | | |
| Normal -- N (%) | 3 (100) | 3(100) | 3(100) |
| Alterado -- N (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| Troponina I | | | |

| | | | |
|-------------------|---------|---------|---------|
| Normal -- N (%) | 3 (100) | 3 (100) | 3 (100) |
| Alterado -- N (%) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |

Después del tratamiento con quimioterapia en pacientes con Linfoma No Hodgkin riesgo 3 y 4 se observaron alteraciones ecocardiográficas en el 66,7%, el 33,3 % de los participantes presentaron alteración de la fracción de eyección ventricular izquierda y de la función sistólica del ventrículo derecho al finalizar el tratamiento, además el delta de GLS estaba alterado en todos los pacientes en el final de tratamiento.

Ninguno de los pacientes presento mortalidad durante el tiempo del estudio, tampoco se presentó neutropenia febril; pero, sí se evidenció tendencia al descenso de la FEVI y fracción de acortamiento de los pacientes.(Ver figura [2.A](#),[2.B](#),[2.C](#))

Figura 2.A Comportamiento de la fracción de eyección (FEVI) medida por método T

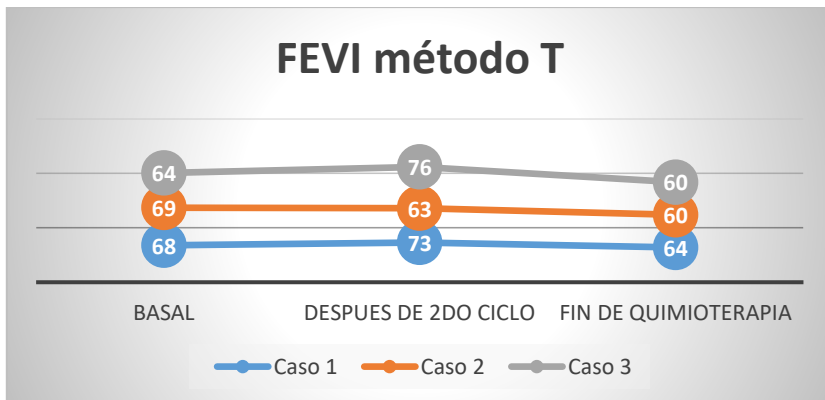


Figura 2.B Comportamiento de la fracción de eyección(FEVI) medida por método S

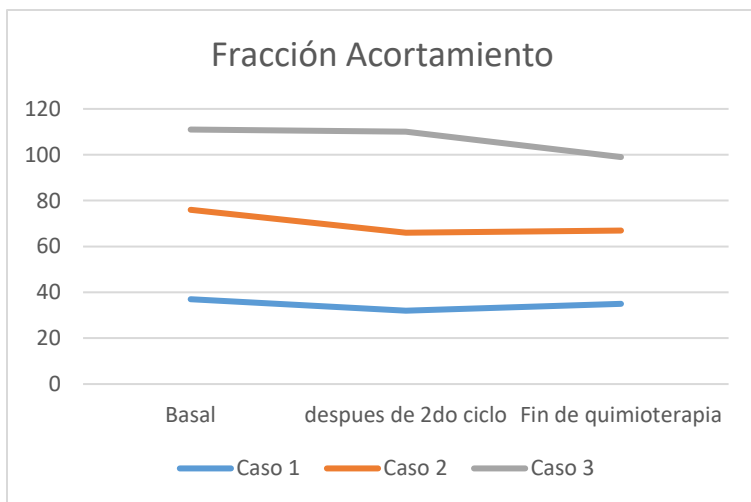
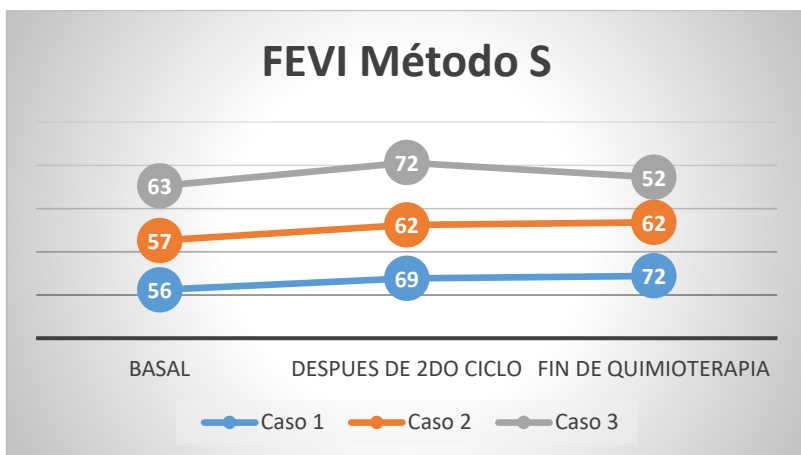


Figura 2.C Comportamiento de la fracción de acortamiento

5. DISCUSIÓN

Los linfomas corresponden a la tercera causa de cáncer en población menor de 20 años y configuran aproximadamente el 15% de la población infantil con cáncer (7). El linfoma Hodgkin es más frecuente que el linfoma No Hodgkin según estadísticas mundiales. Sin embargo, en Colombia se registró durante el año 2017 una mayor incidencia del linfoma No Hodgkin (8). La baja frecuencia en la aparición de nuevos casos de la enfermedad puede ser un factor contribuyente para la falta de datos epidemiológicos locales que permitan comprender las complicaciones cardíacas derivadas del manejo antineoplásico.

En la experiencia del servicio de oncohematología de la fundación HOMI; el hospital de referencia en atención pediátrica para cáncer infantil más importante de Colombia, se realiza la identificación de las alteraciones de la función cardíaca después del tratamiento antineoplásico por medio de la monitorización ecocardiográfica. Sin embargo, para la detección precoz de enfermedad cardíaca, se propuso en este trabajo un seguimiento prospectivo con medición antes, durante y posterior al tratamiento antineoplásico; buscando hallazgos clínicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos y en los biomarcadores cardíacos que pudiesen ser utilizados como predictores de enfermedad cardíaca antes de su instauración definitiva. Todo esto favoreciendo a la prevención de la enfermedad cardíaca por uso de antineoplásicos, principalmente el tratamiento de aquellos pacientes en los cuales se utiliza antraciclina.

Durante el tiempo en el que se llevó a cabo este trabajo de investigación, se logró realizar el seguimiento a 22 pacientes con diagnóstico de linfoma, 13 de ellos correspondieron a Linfoma Hodgkin y 9 a Linfoma No Hodgkin, de los cuales lograron terminar tratamiento 3 pacientes en el grupo de Linfoma Hodgkin y 6 pacientes en el grupo de linfoma No Hodgkin. No se registró ningún caso de mortalidad durante el tiempo del estudio. En el análisis de datos de los pacientes con Linfoma Hodgkin que terminaron tratamiento no se observaron síntomas o signos clínicos de falla cardíaca, alteraciones electrocardiográficas, ecocardiográficas o en los biomarcadores de injuria miocárdica al final del tratamiento. Solo 1 paciente de los 3 que terminaron tratamiento presentó alteración del BNP al final de la terapia.

En los pacientes con Linfoma No Hodgkin riesgos 1 y 2 que terminaron el tratamiento, no se evidenciaron alteraciones clínicas, electrocardiográficas, ecocardiográficas ni en los biomarcadores al final de la terapia. Los pacientes clasificados en riesgo 3 y 4 al fin de tratamiento presentaron en el 33, 3% alteración de la fracción de eyección

ventricular izquierda y también en el 33,3 % alteración de la función sistólica del ventrículo derecho. Otro de los hallazgos adicionales y que merece especial atención es la disminución de la FEVI con respecto a la medición basal en la mayoría de pacientes, tanto de Linfoma Hodgkin como de Linfoma No Hodgkin sin importar la clasificación de riesgo, aunque esta disminución no sobrepasa el valor de corte establecido para la disfunción sistólica ventricular izquierda (< 53%).

Según el estudio de Aggarwal et al. [\(5\)](#) los valores de BNP se encontraron elevados un año después de recibir tratamiento con antraciclinas. En comparación a nuestra investigación el BNP también estaba elevado en el 33% de los pacientes con Linfoma Hodgkin y en el 100% de los pacientes con linfoma no Hodgkin riesgo 3-4 al final de la terapia. Con respecto a las troponinas T e I, en este estudio no se evidencio alteraciones en los niveles de troponinas en el tiempo de la investigación, lo cual concuerda con los datos presentados por Kismet E et al. [\(9\)](#)

Puesto que no se ha terminado la evaluación de todos los pacientes vinculados al estudio y que aún continúan ingresando de forma prospectiva; se espera que estos hallazgos preliminares a la fecha permitan aportar al conocimiento nacional con respecto a las alteración de la función cardiaca en pacientes sometidos al tratamiento antineoplásico, aportando información valiosa para los pacientes, para la fundación Hospital de la Misericordia y para la comunidad académica en general.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Fondo Colombiano de Enfermedades de alto Costo. Situación de Cáncer en la Población Pediátrica Atendida en el SGSSS en Colombia 2016. Bogotá : Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, 2017.
2. Anthracycline-associated cardiotoxicity in survivors of childhood cancer. Trachtenberg B. et al. *Journal of Clinical Oncology*, 2011, 3 Vol. 32. 342-353.
3. Cardiovascular Disease in Survivors of Childhood Cancer: Insights Into Epidemiology, Pathophysiology, and Prevention. Armenian S. et al. *J Clin Oncol* by American Society of Clinical Oncology, 2018, Vols. 36, 1-10.
4. Cardiac Outcomes in Adult Survivors of Childhood Cancer Exposed to Cardiotoxic Therapy: A Cross-Sectional Study from the St. Jude Lifetime Cohort. Mulrooney et al. *Ann Intern Med*, 2016, Vols. 164(2): 93–101. doi:10.7326/M15-0424.
5. B-Type Natriuretic Peptide as a Marker for Cardiac Dysfunction in Anthracycline-Treated Children. Aggarwal S. et al. *Pediatr Blood Cancer* Nov;49(6):812-6., 2007, DOI 10.1002/pbc.
6. Biomarkers and early detection of late onset anthracycline-induced cardiotoxicity in children. Sherief L. et al. Amsterdam, Netherlands : *Hematology* , 2012 , Vols. VOL. 17 NO. 3. 151-156.
7. Barbara L. Asselin, Melissa M. Hudson y Louis S. Constine . *Pediatric Leukemias and Lymphomas*, Leibel and Phillips Textbook of Radiation Oncology. 2010, 54, 1130-1169.
8. Boletín Informativo Técnica Especializada en Cuenta de Alto costo. Cuenta de alto costo. [En línea] 15 de Septiembre de 2017. [Citado el: 01 de 10 de 2018.] https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/boletines/2017/Boletin_informa_15092017.pdf.
9. Serum Troponin T Levels and Echocardiographic Evaluation in Children Treated With Doxorubicin. Kısmet E. et al. *Pediatr Blood Cancer* 2004;42:220–224.