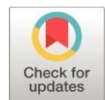


## Cardiotoxicidad en terapia oncológica con anticuerpos monoclonales

### *Cardiotoxicity in oncological therapy with monoclonal antibodies*

- <sup>1</sup> Karina Isabel Coral Salinas  <https://orcid.org/0009-0004-9494-931X>  
Médico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador  
[isa201219coralsalinas@gmail.com](mailto:isa201219coralsalinas@gmail.com)
- <sup>2</sup> Dayana Cristina Loor Avila  <https://orcid.org/0009-0009-9336-1748>  
Médico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador  
[dayanaloor22@gmail.com](mailto:dayanaloor22@gmail.com)
- <sup>3</sup> Silvia Azalea Solis Rodríguez  <https://orcid.org/0009-0004-1031-4406>  
Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Guayaquil, Ecuador.  
[dra.silviasolisrodriguez04@gmail.com](mailto:dra.silviasolisrodriguez04@gmail.com)
- <sup>4</sup> Karina Jakeline Ruiz Culcay  <https://orcid.org/0009-0005-9378-3810>  
Médico Integral Comunitario, Universidad Rómulo Gallegos UNERG, Venezuela.  
[Ruizculcay2591@gmail.com](mailto:Ruizculcay2591@gmail.com)
- <sup>5</sup> Sofía Elizabeth Velarde Mayorga  <https://orcid.org/0009-0001-5654-9882>  
Médico Cirujano, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.  
[Sofy.eliza@gmail.com](mailto:Sofy.eliza@gmail.com)



#### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 24/09/2023

Revisado: 21/10/2023

Aceptado: 01/11/2023

Publicado: 29/11/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2764>

Cítese:

Coral Salinas, K. I., Loor Avila, D. C., Solis Rodríguez, S. A., Ruiz Culcay, K. J., & Velarde Mayorga, S. E. (2023). Cardiotoxicidad en terapia oncológica con anticuerpos monoclonales. *Anatomía Digital*, 6(4), 133-146.  
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.2764>



**ANATOMÍA DIGITAL**, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>  
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) [www.celibro.org.ec](http://www.celibro.org.ec)

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

**Palabras claves:**

Anticuerpos  
Monoclonales;  
Trastuzumab;  
Bevacizumab;  
Cardiotoxicidad;  
Quimioterapia.

**Keywords:**

Antibodies,  
Monoclonal;  
Trastuzumab;  
Bevacizumab;  
Cardiotoxicity;  
Chemotherapy.

**Resumen**

**Introducción:** Los anticuerpos monoclonales en la terapia contra el cáncer han demostrado ser uno de los mayores éxitos para la remisión de distintas neoplasias. Sin embargo, al evaluar la relación riesgo-beneficio de estos tratamientos de base inmunológica encontramos implicaciones en la salud que pueden tener un alcance de real importancia, entre estas, las potenciales complicaciones a nivel cardiovascular resultantes de cardiotoxicidad, un efecto adverso de algunos de los fármacos biológicos. **Objetivo:** Sintetizar la evidencia científica vigente respecto a cardiotoxicidad inducida por anticuerpos monoclonales. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica a partir de la búsqueda de publicaciones científicas relacionadas con el tema, para la búsqueda no sistemática se emplearon los descriptores “anticuerpos monoclonales; trastuzumab; bevacizumab; cardiotoxicidad; quimioterapia”. **Resultados:** Se ha revisado la definición conceptual, clínica y paraclínica de cardiotoxicidad, pruebas diagnósticas y anticuerpos monoclonales de interés por sus particularidades inductoras de cardiotoxicidad. **Conclusiones:** Existe mejora en la expectativa de vida de los pacientes oncológicos que reciben tratamiento con anticuerpos monoclonales; sin embargo, tienden a acompañarse de resultados adversos de interés como cardiotoxicidad que puede condicionar finalmente insuficiencia cardíaca. **Área de estudio general:** Medicina. **Área de estudio específica:** Oncología y Cardiología. **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica.

**Abstract**

**Introduction:** Monoclonal antibodies in cancer therapy have proven to be one of the greatest successes for the remission of different neoplasms. However, when evaluating the risk-benefit relationship of these immunologically based treatments, we find health implications that may have a scope of real importance, among them, the potential cardiovascular complications resulting from cardiotoxicity, an adverse effect of some of the biological drugs. **Objective:** Synthesize the current scientific evidence regarding cardiotoxicity induced by monoclonal antibodies. **Methodology:** A bibliographic review was conducted based on a search for scientific publications related to

---

the topic. For the non-systematic search, the descriptors “antibodies, monoclonal; trastuzumab; bevacizumab; cardiotoxicity; chemotherapy”. **Results:** The conceptual, clinical and paraclinical definition of cardiotoxicity, diagnostic tests, and monoclonal antibodies of interest due to their cardiotoxicity-inducing particularities have been reviewed. **Conclusions:** There is an improvement in the life expectancy of cancer patients who receive treatment with monoclonal antibodies; However, they tend to be accompanied by adverse outcomes of interest such as cardiotoxicity that can lead to heart failure. **General Study Area:** Medicine. **Specific area of study:** Oncology and Cardiology. **Type of study:** Literature review.

---

## Introducción

Los avances en investigación biomédica e inmunológica constituyen la piedra angular en el descubrimiento de nuevas terapias contra el cáncer. Hoy, los agentes antineoplásicos, a pesar de ser aprobados y permanecer vigentes en el abordaje de distintas formas neoplásicas, siguen denotando interés no sólo por la trascendencia de sus beneficios, sino por la presencia de efectos secundarios que generan una considerable gama de secuelas orgánicas y funcionales a partir de la adherencia, periodicidad y duración de estos tratamientos que, en la mayoría de los casos, son a largo plazo (1).

El espectro de efectos secundarios a tratamientos antineoplásicos que repercuten en la calidad y pronóstico de vida del paciente oncológico va desde alteraciones locales hasta sistémicas secundarias a citotoxicidad. Son de particular interés los anticuerpos monoclonales, fármacos biológicos que han encontrado su apogeo en los últimos años por sus resultados excepcionales en materia de remisión del cáncer, a pesar de esto, se han asociado a efectos adversos, entre estos, la cardiotoxicidad es de vital importancia, por cuanto se abordará en el desarrollo del presente trabajo (1,2).

## Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa que tomó como referencia artículos originales, reportes de caso y revisiones bibliográficas publicadas en Pubmed, ScienceDirect, Redalyc, y SciELO, empleando los descriptores y términos: Anticuerpos Monoclonales; Trastuzumab; Bevacizumab; Cardiotoxicidad; Quimioterapia. La

selección se realizó según los criterios de inclusión: tiempo de publicación menor a 5 años, idioma inglés y/o español y encontrarse disponible de forma libre.

**Desarrollo**

*Definición de cardiotoxicidad*

Desde el prisma de la cardiología se entiende como aquella injuria hacia el corazón, resultante de la exposición a un producto tóxico. Así, al asociarse cardiotoxicidad a un compuesto que no busca tener un efecto nocivo sobre el organismo, se considera esta como una consecuencia secundaria al tratamiento médico. Entonces, se reconoce cardiotoxicidad directa, resultante de lesión estructural; e indirecta, mediada por estados trombogénicos y alteraciones hemodinámicas del flujo sanguíneo (3). En la tabla 1 se exponen los criterios del *Cardiac Review and Evaluation Committee* para la definición de cardiotoxicidad en pacientes que han recibido quimioterapia (4,5).

**Tabla 1.** Criterios de cardiotoxicidad del *Cardiac Review and Evaluation Committee*

Miocardiopatía con disminución de la función sistólica ventricular izquierda en forma global o más severa en el *septum*.

Signos síntomas de falla cardíaca unidos a la presencia de tercer ruido, taquicardia o ambos

Disminución de al menos el 5% en la fracción de eyección con valores menores del 55% y signos o síntomas presentes.

Disminución del 10% ante valores menores del 55% en la fracción de eyección, sin presencia de signos o síntomas

**Nota:** Cardiotoxicidad: identificación de uno o más criterios.

La Comisión de Trabajo Conjunta de la Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Española de Oncología Médica, Sociedad Española de Oncología Radioterápica y Sociedad Española de Hematología definen la presencia de cardiotoxicidad como la reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) > 10% respecto al valor basal con FEVI inferior al límite normal (6,7).

La *European Society of Cardiology* considera que una FEVI del 50% es un valor enmarcado en estándares de normalidad, sin embargo, el límite inferior de la normalidad (50-55%) eleva exponencialmente el riesgo de disfunción ventricular por cardiotoxicidad, por cuanto la *American Society of Echocardiography* y la *European Association of Cardiovascular Imaging* recomiendan considerar una FEVI del 53% como límite normal en la ecocardiografía bidimensional (4,6,7).

Por debajo del espectro de manifestaciones sintomáticas y signos se encuentra la fase inicial de la miocardiopatía secundaria a cardiotoxicidad, a lo que se denomina cardiotoxicidad subclínica o preclínica, esta pone en evidencia la imperativa necesidad

de pesquisar lesión miocárdica en pacientes sometidos a quimioterapia con fármacos biológicos, aún en ausencia de un cuadro clínico (8).

Previo a la instauración del esquema antineoplásico con fármacos biológicos, en un paciente, es fundamental la valoración del riesgo cardiovascular, pues, se ha demostrado la existencia de factores modificables frente a la potencial cardiotoxicidad inducida por estos biológicos, misma que puede ser paliada modificando factores como dosis acumulativa, velocidad de aplicación o actividad física (9).

La radiación torácica, a dosis iguales o superiores a 32 Gy o 2Gy / día, constituye un factor de riesgo de disfunción ventricular. Entre los factores de riesgo no modificables están la edad, el sexo y los antecedentes personales y familiares de patología cardíaca, todo esto contemplado en la tabla SCORE de estratificación del riesgo cardiovascular, respecto a la que existe de forma gratuita una aplicación en la página web de la Sociedad Española de Cardiología y en la página *GloboRisk* (<http://www.globorisk.org/>) se puede tener acceso a tablas de riesgo cardiovascular para más de 182 países, incluidos países de américa latina (6, 9).

El fundamento del estudio de la cardiotoxicidad mediada por anticuerpos monoclonales desde las ciencias biomédicas y ciencias aliadas apunta a la aproximación al anticuerpo monoclonal menos nocivo y, a futuro, la obtención de mejores resultados con menos efectos colaterales, en el campo de la terapia del cáncer con fármacos biológicos.

*Pruebas diagnósticas de cardiotoxicidad*

Como se ha expuesto, existen casos en que la cardiotoxicidad puede ser latente, cursar una fase preclínica, en consecuencia, con ausencia de signos o síntomas que orienten a daño cardíaco. Estos se benefician de una identificación precoz y la potencia aplicación de medidas que prevengan mayor daño y el consecuente compromiso de la función cardíaca. La evolución de la cardiotoxicidad inicia con daño en el miocito cardíaco, se progresa a disfunción de la cámara cardíaca y se culmina con insuficiencia cardíaca, como se visualiza en la tabla 2 (10).

**Tabla 2.** Marcadores de cardiotoxicidad

Evolución de cardiotoxicidad	Marcador asociado
Daño miocárdico	Evidenciable en biopsia miocárdica Troponina I
Disfunción de cámara	Disminución de fracción de eyección Elevación de Pro-Péptido natriurético cerebral (ProBNP)
Insuficiencia cardíaca	Síntomas de disnea

**Fuente:** Reproducido, sin fines comerciales y sin cambios que modifiquen el sustrato conceptual, a partir de (10)

Dentro de las alternativas que permiten instaurar el diagnóstico de cardiotoxicidad, se encuentran los biomarcadores y las técnicas de imagen cardíaca (11). Las técnicas de imagen cardíaca, como la ecocardiografía, aportan una valoración cardíaca general y es la técnica de elección para la evaluación seriada de la FEVI, la técnica tridimensional cuenta con menor variabilidad y es la recomendada para monitorizar tratamiento; se recomienda el uso de la bidimensional con contraste y en conjunto con la revisión de estudios previos puesto que de esta manera se mejora su sensibilidad diagnóstica. La resonancia magnética se ve limitada, por su disponibilidad, a los casos en los que existan dudas en la valoración ecocardiográfica (6).

Las nuevas técnicas de imagen basadas en la deformación, como lo son la *speckle-tracking echocardiography*, o por su traducción la ecocardiografía por seguimiento de manchas, identifican el daño miocárdico de una manera más precoz mediante la medición de la SLG o tensión longitudinal global, se recomienda evaluar los cambios relativos de la SLG y siempre con el mismo equipo y software de cuantificación (12). Los valores de SLG menores a un  $< 15\%$  identifican daño estructural cardíaco (6).

La biopsia endomiocárdica es, en cuanto a sensibilidad y especificidad, la prueba más fiable, ya que permite medir directamente la presencia y extensión de fibrosis cardíaca debido a quimioterapia (13). A pesar de que en la actualidad, en manos expertas, tiene una tasa muy baja de complicaciones graves (14), su uso se halla muy limitado por ser invasivo, presentar algunos riesgos y no ser de utilidad en un seguimiento seriado (15).

Al comparar, los biomarcadores son el método de elección para diagnosticar precozmente cardiotoxicidad, ya que, si bien la evaluación de la fracción de eyección ventricular por medio de ecocardiografía ha sido el método más utilizado, este, en términos simples, sólo corrobora la presencia de un daño cronológicamente mayor, a pesar de circunscribirse de forma asintomática, algo contraproducente para el verdadero objetivo: pesquisar lesión miocárdica antes de la presencia de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca para así poder instaurar un tratamiento preventivo y no terapéutico (10,15).

Por ello, y considerando lo anteriormente citado, el siguiente espacio se destina a los biomarcadores, pues son más atractivos para el seguimiento de los pacientes antes, durante y después del tratamiento antineoplásico, y tienen un costo económico más accesible. Consecuentemente, mencionaremos los tres principales biomarcadores habilitados en la práctica clínica: la Troponina, el BNP y NT-proBNP.

Diversos estudios apoyan el uso de Troponina I (TnI) ultrasensible como biomarcador predictivo de cardiotoxicidad para modificar la terapia antineoplásica, con una alta sensibilidad (82%) y especificidad (77%), y un valor predictivo positivo cercano al 84%, todo esto, en relación con la dosis acumulativa de quimioterapia, una mayor reducción de la FEVI y presencia de eventos cardiovasculares (13).

Los pacientes con TnI-positiva presentan una mayor incidencia de eventos cardiovasculares y su persistencia de niveles elevados tras un mes de culminar el tratamiento quimioterapéutico se asocia a mayor deterioro de la funcionalidad cardíaca e incremento en la incidencia de eventos adversos en comparación con aquellos pacientes que sólo muestran un aumento transitorio de este biomarcador. Se recomienda la determinación de troponinas en situación basal y antes de cada ciclo quimioterapéutico (13).

Se detecta elevación precoz (< 72 h) de troponina I (TnI) (> 0,08 ng/dl) en un tercio de los pacientes tratados con antineoplásicos como las antraciclinas; la elevación persistente de la enzima identifica pacientes con peor pronóstico cardiovascular, los cuales se pueden beneficiar de la utilización de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina para reducir al mínimo la carga hemodinámica (6).

Reportes en niños con leucemia, demostraron un incremento de los niveles de Troponina T (TnT) en el 30% de los pacientes en tratamiento con medicamentos de origen biológico hasta por tres meses después de finalizado el tratamiento antineoplásico, asociándose con el desarrollo de disfunción ventricular a mediano plazo (13).

Sin embargo, la gran utilidad de la Troponina para evaluar cardiotoxicidad se debe a su alto valor predictivo negativo de aproximadamente 99%, por lo tanto, aquellos pacientes que no presentan niveles positivos de TnI después del tratamiento con citotóxicos, se consideran de bajo riesgo, con pronóstico favorable y con una reducción significativa de los eventos cardiovasculares durante al menos 1 año posterior al tratamiento (13).

El péptido natriurético cerebral (BNP) es un péptido producido fisiológicamente por los miocardiocitos ventriculares en los humanos y cumple con diversas funciones endocrino-metabólicas en conjunto con el péptido natriurético auricular y tipo C (16,17). Si bien se le ha considerado que el incremento de los niveles en plasma de N-terminal (NT) proBNP son un indicador de insuficiencia cardíaca, mientras que el BNP/NT-BNP negativo descartaría tal condición, un metaanálisis reciente concluyó que la evidencia actualmente disponible no respalda con solidez su empleo rutinario como marcador de cardiotoxicidad secundaria a tratamiento contra el cáncer, por cuanto los son precisos más estudios (18).

#### *Anticuerpos monoclonales de interés*

Entre los anticuerpos monoclonales que causan cardiotoxicidad el más relevante es el fármaco trastuzumab, usado como antineoplásico en el tratamiento de cáncer de mama metastásico, y cuya función va dirigida hacia la proteína factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) (19). En un estudio prospectivo que involucró 888 pacientes se demostró que de los 231 pacientes que utilizaron trastuzumab, 150 pacientes (65%) presentaron caída de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (20), el daño cardíaco

ocasionado por el medicamento radica en su mecanismo de acción, pues interioriza el receptor extracelular del (HER2), mismo que es un receptor ligado a tirosina kinasa y que actúa regulando el crecimiento celular. Es decir, la exposición a trastuzumab tiene un efecto antiproliferativo en aquellas células que expresan el receptor (HER2) y entre ellas las células miocárdicas, en quienes cumple con la función de prevenir la apoptosis (3).

Un fármaco también empleado en la quimioterapia contra el cáncer de mama metastásico es el lapatinib, que al igual que trastuzumab actúa inhibiendo las señales del (HER2), sumado a inhibición del factor de crecimiento epidérmico EGFR (ErbB1), esto lo hace actuando sobre los componentes intracelulares de los receptores antes citados. Debido a esto, y a diferencia de trastuzumab, puede bloquear la señalización de receptores que han perdido o han mutado sus dominios extracelulares y no presenta resistencia cruzada con él (19,21).

Otro anticuerpo monoclonal que causa daño cardíaco es el bevacizumab, un antineoplásico indicado en carcinoma de colon y recto metastásico, cáncer de mama metastásico en combinación con paclitaxel como tratamiento de primera línea, cáncer de pulmón no microcítico avanzado no resecable, como primera línea asociado a quimioterapia basada en platino, cáncer de pulmón no microcítico no escamoso avanzado no resecable con mutaciones activadoras del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), cáncer de células renales avanzado como tratamiento en primera línea en combinación con interferón alfa-2a (22,23).

El mecanismo de acción del bevacizumab es la unión a las isoformas activas del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), inhibiendo así la unión de este a sus receptores Flt.1 (VEGFR-1) y KDR (VEGFR-2), el factor de crecimiento del endotelio vascular es el factor clave relacionado con la angiogénesis. El VEGF además aumenta la permeabilidad microvascular, induce la división y migración de las células, e inhibe la apoptosis. Al ser inhibidos por el anticuerpo monoclonal se neutraliza la neovascularización del tumor y de esta manera disminuye el crecimiento de este (19).

A nivel cardiovascular, el uso de este fármaco biológico se ha relacionado fundamentalmente con la aparición de insuficiencia cardíaca (IC) e hipertensión arterial (HTA). La incidencia de insuficiencia no está en relación con la dosis empleada y su severidad varía desde pacientes asintomáticos con disminución en la FEVI hasta pacientes sintomáticos que requieren hospitalización. La HTA es uno de los efectos adversos más frecuentes del bevacizumab y parece ser dosis dependiente (20).

El mecanismo por el cual bevacizumab produce hipertensión no está del todo claro, pero existen diferentes teorías. La primera de ellas hace referencia a la inhibición de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS), esto bloquea la producción de óxido nítrico a nivel endotelial, permite predominio de estímulos vasoconstrictores y aumento de la



resistencia vascular periférica. Otra de estas teorías defiende que el mismo bloqueo en la producción de óxido nítrico endotelial, actúa a nivel de la arteriola glomerular disminuyendo la excreción renal de sodio, lo que aumentaría la osmolaridad plasmática, causando retención de líquidos y en última instancia hipertensión arterial. Una última teoría y también la más aceptada, propone que la elevación de la presión arterial sistémica se debe a la disminución de la densidad de la microvascularización no solo a nivel tumoral, sino a nivel sistémico, fenómeno conocido como rarefacción y que da lugar a hipertensión arterial secundaria (19).

El tratamiento con bevacizumab ha sido asociado con tromboembolismo y trombosis venosa debido a la disfunción endotelial y apoptosis inducidas por el fármaco. La activación y agregación plaquetarias se deben a exposición del colágeno subendotelial y la consiguiente activación del factor tisular, estos son factores claves en la cascada protrombótica. Diversos estudios concluyen que el antiangiogénico bevacizumab no parece aumentar el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, sin embargo, otros estudios describen un aumento en el riesgo de trombosis arterial. En el caso de tromboembolia arterial, no hay un riesgo incrementado de hemorragia con el uso de dosis bajas de ácido acetilsalicílico (3).

Otro de los fármacos asociados a cardiotoxicidad es el pertuzumab, este fármaco es complementario al trastuzumab. Este se une al dominio extracelular de dimerización del (HER2), evitando de esta manera que el mismo forme heterodímeros con otros miembros de la familia HER, (HER3, HER4) (22,24), el mecanismo de daño cardíaco es entonces el mismo encontrado con el trastuzumab, deterioro del desarrollo y sobrevida de los cardiomiocitos por inhibición de factores de crecimiento en este caso relacionado con el receptor ErbB2 (23,25). El panitumumab, que es empleado en el abordaje quimioterapéutico del cáncer colorrectal, tiene una incidencia de cardiotoxicidad menor que los fármacos mencionados (26).

### Conclusión

- A pesar de la mejora en la expectativa de vida de los pacientes oncológicos abordados con nuevas alternativas terapéuticas, como citostáticos o biológicos, sumadas o alternadas, existen resultados adversos no despreciables dependientes de factores como riesgo cardiovascular, cardiomiopatías y comorbilidades preexistentes, antecedentes de radioterapia, combinación de antineoplásicos y dosis acumulada de cada uno de ellos, que conducen a daño miocárdico, deterioro de la FEVI, expresión de marcadores de daño miocárdico y, finalmente insuficiencia cardíaca y arritmias que determinan el pronóstico y la morbimortalidad.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no ser poseer conflictos de intereses que comprometan total o parcialmente los resultados del presente trabajo ni su publicación.

### Declaración de contribución de los autores

KICS y SEVM concibieron la idea de investigación, delimitaron el problema y realizaron la búsqueda no sistemática para construir base de datos de artículos.

KICS, DCLA y SASR desarrollaron el instrumento de recolección de información, realizaron la toma de la muestra y escribieron el primer borrador.

KICS y SASR realizó el análisis estadístico y correcciones al primer borrador, construyendo el segundo borrador.

SEVM y KJRC aprobaron el borrador final y su envío.

### Referencias Bibliográficas

1. Llop R, Rodríguez D. Control y seguimiento en atención primaria de pacientes en tratamiento con fármacos biológicos. FMC - Form Médica Contin Aten Primaria [Internet]. 2020;27(1):22–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134207219302154>
2. Navarrete S. Cáncer y cardiotoxicidad en la mujer. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2018; 25:144–53. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563317302759>
3. Velásquez CA, González M, Berrouet MC, Jaramillo N. Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2016;23(2):104–11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S012056331500220X>
4. Morales Yera RA, Pérez LS, Díaz AT. Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. CorSalud [Internet]. 2018 [citado el 8 de noviembre de 2023];10(1):68–77. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=82244>
5. Navarro-Ulloa OD, Barranco-Camargo LA, Jurado-López SP, Zabala-Carballo CI, Giraldo-Peniche LE. Muerte súbita debida a cardiotoxicidad aguda inducida por antraciclinas. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2018;25(1):80. e1-80. e7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.07.009>
6. López-Fernández T, Martín García A, Santaballa Beltrán A, Montero Luis Á, García Sanz R, Mazón Ramos P, et al. Cardio-Onco-Hematología en la práctica clínica.

- Documento de consenso y recomendaciones. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2017;70(6):474–86. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893216307552>
7. Arévalo Guerrero E, Restrepo Molina G. Rol del strain miocárdico en cardiotoxicidad por quimioterapia. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2019; 26:86–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2018.06.007>
  8. Madonna R. Diagnóstico y prevención de la cardiotoxicidad inducida por fármacos antineoplásicos: de la imagen a las tecnologías «ómicas». *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2017;70(7):576–82. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893217300866>
  9. Vargas-Neri JL, Castelon-Martinez OD, de Jesús Estrada-Loza M, Betanzos-Cabrera Y, Rivas-Ruiz R. Cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. Reporte de casos fatales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2016 [citado el 8 de noviembre de 2023];54(3):404–8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=65286>
  10. Fernando FU, Patricio VP. Prevención de la cardiotoxicidad en pacientes que reciben quimioterapia. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2012;23(6):772–81. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0716-8640\(12\)70380-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0716-8640(12)70380-2)
  11. López-Fernández T, Thavendiranathan P. Nuevas técnicas de imagen cardiaca en la detección precoz de cardiotoxicidad secundaria a tratamientos oncológicos. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2017;70(6):487–95. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893217300507>
  12. Collier P, Phelan D, Klein A. A test in context: Myocardial strain measured by speckle-tracking echocardiography. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017;69(8):1043–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.012>
  13. Jiménez Cotes EA, Meyer Martínez WS, Gallego González D. Biomarcadores en la detección temprana de Cardiotoxicidad Inducida por quimioterapia; estado actual. *Arch med* [Internet]. 2015 [citado el 8 de noviembre de 2023];126–37. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-776045>
  14. Ramos PM, González Juanatey JR. Indicaciones de la biopsia cardiaca. *Medicine* [Internet]. 2013;11(42):2524–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541213706577>
  15. Consenso de diagnóstico, prevención y tratamiento de la cardiotoxicidad por tratamiento médico del cáncer.: Versión resumida. *Rev Argent Cardiol* [Internet]. 2013 [citado el 8 de noviembre de 2023];81(6):530–6. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1850-37482013000600012](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482013000600012)
  16. Salas GL, Jozefkowicz M, Goldsmit GS, Disa G, Rodiño A, Rodríguez S, et al. Péptido

- natriurético tipo B: utilidad en el manejo de recién nacidos críticamente enfermos. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2017 [citado el 8 de noviembre de 2023];115(5):483–9. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752017000500013&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752017000500013&script=sci_arttext)
17. Salazar JAG, Sánchez E, Contreras M. Péptido natriurético (BNP). Revista de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna [Internet]. 2018 [citado el 8 de noviembre de 2023];34(3):184–8. Disponible en: [http://caelum.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_svmi/article/view/18545](http://caelum.ucv.ve/ojs/index.php/rev_svmi/article/view/18545)
  18. Michel L, Mincu RI, Mahabadi AA, Settlemeyer S, Al-Rashid F, Rassaf T, et al. Troponins and brain natriuretic peptides for the prediction of cardiotoxicity in cancer patients: a meta-analysis. Eur J Heart Fail [Internet]. 2020;22(2):350–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1631>
  19. García-Muñoz C, Cortijo-Cascajares S, Cañamares-Orbis I, Goyache-Goñi MP, Ferrari-Piquero JM. Lapatinib en combinación con trastuzumab en el tratamiento del cáncer de mama metastásico HER2 positivo: Experiencia de uso. Farm Hosp [Internet]. 2014 [citado el 8 de noviembre de 2023];38(n02):130–4. Disponible en: <https://revistafarmaciahospitalaria.sefh.es/gdcr/index.php/fh/article/view/1107>
  20. Santos DA, Tettamanti ME, Chacón C, Nadal J, Costanzo V, Nervo A, et al. Alertas de cardiotoxicidad en el tratamiento con trastuzumab en cáncer de mama, 4 años de seguimiento. Rev Argent Cardiol [Internet]. 2019 [citado el 8 de noviembre de 2023];87(2):103–8. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1850-37482019000200103](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1850-37482019000200103)
  21. Albin A, Cesana E, Donatelli F, Cammarota R, Bucci EO, Baravelli M, et al. Cardio-oncology in targeting the HER receptor family: the puzzle of different cardiotoxicities of HER2 inhibitors. Future Cardiol [Internet]. 2011;7(5):693–704. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2217/fca.11.54>
  22. Campos Campos M, Carrasco Parrón L. Cardiotoxicidad inducida por fármacos biológicos. Trastuzumab y bevacizumab. [Trabajo de Fin de Grado, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España]; 2018 [citado en: 02/06/2023] Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/MARTA%20CAMPOS%20CAMPOS.pdf>
  23. Garcipérez de Vargas FJ, Gómez-Barrado JJ, Ortiz C, Mendoza J, Sánchez-Calderón P, Marcos G. Insuficiencia cardíaca refractaria en paciente tratada con bevacizumab. Med Intensiva [Internet]. 2012 [citado el 8 de noviembre de 2023];36(8):589–90. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0210-56912012000800011&script=sci\\_arttext&tlng=en](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0210-56912012000800011&script=sci_arttext&tlng=en)
  24. McCormack PL. Pertuzumab: A review of its use for first-line combination treatment of

- HER2-positive metastatic breast cancer. *Drugs* [Internet]. 2013;73(13):1491–502. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-013-0109-0>
25. Fedele C, Riccio G, Malara AE, D'Alessio G, De Lorenzo C. Mechanisms of cardiotoxicity associated with ErbB2 inhibitors. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2012;134(2):595–602. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-012-2103-8>
26. Carvalho AI de, Buss PM. Determinantes sociais na saúde, na doença e na intervenção. En: *Políticas e sistema de saúde no Brasil*. 2012. p. 121–42. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-670012>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



#### Indexaciones

