



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Comparación de escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto”



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina
Interna

**Comparación de escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer
de mama del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto”**

ALUMNO

LUIS ANGEL ARMILLA RIVERA

DIRECTOR CLÍNICO

Oncólogo Médico Dr Jaime Arturo Guel Pañola

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Juan Manuel López Quijano

No. De CVU 286563

FEBRERO 2022



Comparación de escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto” por Luis Angel Armilla Rivera se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribucion-
NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina

Comparación de escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto”



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Comparación de escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto”



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina
Interna

**Comparación de escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer
de mama del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto”**

LUIS ANGEL ARMILLA RIVERA
No. De CVU 896615

DIRECTOR CLÍNICO
Oncólogo Médico Dr Jaime Arturo Guel Pañola

DIRECTOR METODOLÓGICO
Dr. Juan Manuel López Quijano
No. De CVU 286563

FEBRERO 2022



Comparación de escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto” por Luis Angel Armilla Rivera se distribuye bajo una Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

Comparación de escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto”

PRESENTA
LUIS ANGEL ARMILLA RIVERA

Firmas

Director de tesis Dr. Jaime Arturo Guel Pañola	
Asesor metodológico Dr. Juan Manuel Lopez Quijano	

Sinodales	
Dr. Emmanuel Rivera López Presidente	
Dr. Gildardo Vidal Morales Sinodal	
Dra. Virginia Canseco González Sinodal	
Dr. Jose de Jesus Zermeño Nava Sinodal Suplente	
Dr. Enrique Cuevas Orta Coordinador académico Medicina Interna	



I RESUMEN.

Introducción: La enfermedad cardiovascular (ECV) continúa siendo la principal causa de muerte en México y a nivel mundial. Es considerada la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en sobrevivientes de cáncer. El riesgo a corto, mediano y largo plazo de ECV posterior al diagnóstico de cáncer se explica por efectos del tratamiento, mecanismos relacionados directamente con la biología del cáncer primario y factores de riesgo compartidos; se ha intentado estimar mediante algunas ecuaciones de riesgo, sin embargo la mayoría no incluyen factores relacionados con el tipo y tratamiento del cáncer. Hasta el momento en nuestra institución no se han realizado estudios para calcular riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.

Objetivo Principal: Comparar el riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama previo a quimioterapia en el Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto”, a través de la aplicación de las escalas Globorisk y Framingham.

Metodología: Estudio longitudinal, retrospectivo, observacional, analítico. Se incluyeron expedientes de pacientes de 40 a 74 años de edad, con cáncer de mama previo a quimioterapia, sin antecedente de ECV previa y seguimiento mínimo de 6 meses en consulta de oncología médica del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto”, atendidos entre el 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2019. Se recabaron las siguientes variables: edad, sexo, tabaquismo, diagnóstico histopatológico, hipertensión arterial, diabetes mellitus, presión arterial sistólica, peso y estatura. Se estimó el riesgo cardiovascular mediante las calculadoras Framingham y Globorisk.

Análisis estadístico: Se incluyeron todos los expedientes que cumplieros con los criterios de inclusión. Se realizó análisis descriptivo. Las variables continuas se analizaron con prueba de Shapiro-Wilks para conocer su distribución y se describieron con su medida de tendencia central y dispersión correspondiente. Las variables categóricas se describieron con su número y porcentaje. Se compararon las variables entre las pacientes con y sin ECV mediante análisis bivariado con prueba de t de student o U de Mann Whitney en variables continuas y prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher para las categóricas. Se calculó sensibilidad, especificidad, VPP, VPN para ambas escalas.

Resultados: Se incluyeron 284 pacientes. El 100% fueron mujeres y la edad fue de 52 años. El tipo de carcinoma más frecuente fue el ductal (71.7%), seguido por lobulillar (14.1%). Los estadios IIA (33.45%) y IIIA (25.70%) fueron los más frecuentes. El diagnóstico de DM se encontró en el 22.5% de las pacientes. El IMC fue de 29.3 kg/m². La mayoría de pacientes clasificaron como riesgo bajo, tanto por Framingham (71.3%) como por Globorisk (66%). La ECV posterior a quimioterapia fue del 18.7%. La concordancia por Kappa ponderada fue de 0.287 (0.23 - 0.35). Los factores que se asociaron a ECV fueron: Cáncer de mama triple negativo, positividad para receptores HER 2, uso de trastuzumab (p <0.001). Globorisk tuvo sensibilidad de 15%, especificidad de 87%, VPP:21% VPN:82%; Framingham tuvo sensibilidad de 4%, especificidad de 94%, VPP:12%, VPN:81%.

Conclusiones: La escala de riesgo cardiovascular Globorisk clasificó un mayor porcentaje de pacientes como riesgo alto en comparación con la escala de riesgo Framingham. La concordancia entre ambas escalas fue débil. Se desarrolló ECV en 18.7% y los factores asociados fueron presencia de cáncer de mama triple negativo, HER 2 positivo y uso de trastuzumab.



II ÍNDICE

I RESUMEN	1
II INDICE.....	2
III LISTA DE TABLAS.....	4
IV LISTA DE GRÁFICOS.....	5
V LISTA DE ANEXOS.....	6
VI LISTA DE ABREVIATURAS	7
VII DEDICATORIAS	8
VIII AGRADECIMIENTOS	9
1. ANTECEDENTES.....	10
2. JUSTIFICACIÓN.....	15
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	17
4. HIPÓTESIS.....	17
5. OBJETIVOS.....	17
5.1. Objetivo general:	17
5.2. Objetivos específicos:	17
5.3. Objetivos secundarios	18
6. SUJETOS Y MÉTODOS.....	19
6.1. Diseño del estudio:.....	19
6.2. Universo de estudio:.....	19
6.3. Lugar de realización:	19
6.4. Técnica de muestreo:.....	19
6.5. Criterios de selección.....	19
6.6 Definición de las variables.....	20
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
7.1. Tamaño de la muestra	22
7.2. Análisis estadístico	22
8. ORGANIZACIÓN.....	23
8.1. Plan de trabajo.....	23
8.2. Recursos humanos.....	23



8.3 Recursos materiales.....	24
8.4. Financiamiento.....	24
9. ASPECTOS ÉTICOS.	25
9.1 Declaración de conflictos de interés.	25
10. RESULTADOS.	26
11. DISCUSIÓN.....	36
12. LIMITACIONES, FORTALEZAS Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.	43
13. CONCLUSIONES.....	45
14. BIBLIOGRAFÍA.....	46
15. ANEXOS.	54
Anexo 1. Escala de riesgo cardiovascular Framingham	54
Anexo 2. Escala de riesgo cardiovascular Globorisk	55
Anexo 3. Puntaje de riesgo de Reynolds.....	56
Anexo 4. Calculadora de riesgo QRISK3-2018.....	56
Anexo 5. Carta aprobación Comité de Investigación	57
Anexo 6. Carta aprobación Comité de Ética	58



III LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Definición de variables	20
Tabla 2. Características demográficas generales de la población	27
Tabla 3. Tipo de carcinoma, estadio y receptores.....	28
Tabla 4. Riesgo cardiovascular por Globorisk y Framingham.....	30
Tabla 5. Concordancia entre escala Globorisk y Framingham.....	30
Tabla 6. Tipo de quimioterapia utilizada.....	31
Tabla 7. Tipo de enfermedad cardiovascular.....	32
Tabla 8. Comparación de variables antropométricas en pacientes sin y con ECV....	32
Tabla 9. Comparación de factores de riesgo en pacientes sin y con ECV.....	33
Tabla 10. Comparación de tipo de receptores sin y con ECV.....	33
Tabla 11. Comparación de quimioterapia en pacientes sin y con ECV.....	34
Tabla 12. Rendimiento diagnóstico para Framingham alto riesgo.....	35
Tabla 13. Rendimiento diagnóstico para Globorisk alto riesgo.....	35



IV LISTA DE GRÁFICOS

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes	25
Figura 2. Tipo de carcinoma.....	29
Figura 3. Tipo de recetores.....	29



V LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Escala de riesgo cardiovascular Framingham	54
Anexo 2. Escala de riesgo cardiovascular Globorisk	55
Anexo 3. Puntaje de riesgo de Reynolds	56
Anexo 4. Calculadora de riesgo QRISK3-2018.....	56
Anexo 5. Carta aprobación Comité de Investigación.....	57
Anexo 6. Carta aprobación Comité de Ética.....	58



VI LISTA DE ABREVIATURAS

ADA.	American Diabetes Association.
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
CENETEC.	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.
CHD	Enfermedad coronaria.
ECV	Enfermedad cardiovascular.
Colesterol HDL	Lipoproteínas de alta densidad
DM	Diabetes Mellitus.
EVC	Evento cerebrovascular.
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.
Framingham.	Puntaje de riesgo cardiovascular.
FR	Factor de riesgo.
Globorisk	Puntaje de riesgo cardiovascular.
BNP	Péptido natriurético cerebral.
HAS	Hipertensión arterial sistémica.
HCIMP.	Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.
HDL	Lipoproteína de alta densidad
INCAN	Instituto Nacional de Cancerología
ICC	Insuficiencia cardiaca congestiva.
INSP	Instituto Nacional de Salud Pública
IM	Infarto de miocardio.
OMS	Organización mundial de la salud
RCV	Riesgo cardiovascular.
SEC	Sociedad Española de Cardiología.
SCORE	Systematic Coronary Risk Evaluation.
Palabras clave:	Cáncer de mama, Riesgo Cardiovascular, Enfermedad Cardiovascular, Framingham, Globorisk.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Comparación de escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto”

VII DEDICATORIAS

A mis padres, Elizabeth Rivera Estrada y Harold Armilla Dominguez

A mi novia Alejandra Diaz Henao



VIII AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres por su apoyo incondicional, por confiar siempre en mis capacidades y valorar mi esfuerzo académico. A mi novia por estar siempre ahí, brindándome su apoyo para continuar y ser cada día mejor, por su dedicación y paciencia durante estos años de residencia.

A mi primo, Robert Rivera, quien fue la persona que me sugirió realizar mi especialidad en el Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto” y quien durante estos años me brindó su apoyo incondicional en este país.

A mi asesor de tesis , Dr Juan Manuel Lopez Quijano, por haberme guiado, por estar siempre en disposición ante cualquier duda y brindarme sus conocimientos para desarrollar nuestro trabajo de investigación de la mejor manera. A la licenciada Anamaria Bravo Ramirez por su colaboración y disposición ante cualquier duda.

A todos mis maestros que aportaron sus conocimientos y apoyo durante estos cuatro años de especialidad. A mis compañeros de residencia que siempre estuvieron atentos ante cualquier duda y brindándome su apoyo.



1. ANTECEDENTES.

El cáncer de mama sigue ocupando el primer lugar dentro de las neoplasias malignas en la mujer y representa la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres en México. De acuerdo a cifras del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) para el año 2014 se registraron 28.75 nuevos casos por cada 100 mil mujeres mayores de 20 años (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce al cáncer de mama como el más común a nivel mundial (2). De acuerdo al reporte de las Naciones Unidas, este tipo de cancer fue el de mayor incidencia en 2020, con 2.3 millones de casos nuevos (3).

La enfermedad cardiovascular (ECV) continúa siendo la principal causa de muerte en México y a nivel mundial. El riesgo cardiovascular (RCV) es la probabilidad que tiene una persona de padecer ECV dentro de un determinado plazo de tiempo, relacionado directamente con la cantidad de factores de riesgo (FR) presentes en el individuo (4)(5). Los factores cardiometabólicos, conductuales, sociales y ambientales son los principales contribuyentes de esta enfermedad.

El número de sobrevivientes de cáncer ha aumentado sustancialmente en todo el mundo; más del 65% de adultos diagnosticados con cáncer viven durante al menos 5 años posteriores al diagnóstico (6). con una supervivencia a 10 años ajustada por edad del 70% para el cáncer de mama, 80% para linfoma de Hodgkin y el 90% para cáncer testicular (7). Sin embargo, la evidencia ha demostrado que los sobrevivientes de cáncer presentan mayor riesgo y muerte por ECV (8).

La ECV es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en sobrevivientes de cáncer, después de un segundo primario (9). Es considerada la causa más común de mortalidad no cancerosa en sobrevivientes de cáncer; se reporta que pacientes con diagnóstico de cáncer con alta tasa de supervivencia (mayor de 80%) morirá de ECV en lugar de progresión o recurrencia del cáncer primario (10)(11).

La cardiotoxicidad se define como el conjunto de ECV derivada de los tratamientos onco-hematológicos, con criterios diagnósticos similares a los utilizados en la población general, siendo la complicación más frecuente la disfunción ventricular (12). En general, las complicaciones cardiovasculares de la terapia del cáncer se pueden dividir en 9 categorías:

- Disfunción ventricular y falla cardíaca
- Enfermedad arterial coronaria
- Enfermedad valvular
- Hipertensión arterial
- Enfermedad tromboembólica
- Enfermedad vascular periférica y Enfermedad cerebrovascular
- Hipertensión pulmonar
- Complicaciones pericárdicas

Considerando el espectro de cardiotoxicidad, se puede hacer distinción entre aquellos medicamentos que afectan la función cardíaca (trastuzumab y antraciclinas), función vascular (capecitabina y 5 – fluorouracilo) o ambas (bevacizumab, sunitinib) (13).

La incidencia de disfunción ventricular asociada a quimioterápicos es variable de acuerdo al tipo de medicamento estudiado; se reportan tasas mínimas como 0.2% (lapatinib, bevacizumab, etóposido), hasta tasas de incidencia más altas como 18-48% (doxorubicina a dosis de 700 mg/m², trastuzumab y ciclofosfamida). La



radioterapia conduce a cardiotoxicidad de una forma integral de lesión al miocardio, pericardio, válvulas y vasculatura coronaria (13).

Además tienen mayor riesgo de presentar infarto de miocardio, enfermedad pericárdica o enfermedad cardíaca valvular (14) siendo mayor en pacientes con ECV previa y la presencia de múltiples FR (15)(16)(17).

El riesgo a corto, mediano y largo plazo de enfermedad cardiovascular posterior al diagnóstico de cáncer se explica por efectos del tratamiento con quimioterapia, mecanismos relacionados directamente con la biología del cáncer primario y FR compartidos. Existe evidencia de superposición de factores de riesgo entre el desarrollo de ECV y cáncer (18), identificando la inflamación como uno de los principales factores unificadores en la etiología y progresión de estas dos entidades (19).

Los factores de RCV para desarrollar cardiotoxicidad asociada a quimioterapia dependen igualmente del tipo de tratamiento utilizado y de factores relacionados al paciente; en general, se acepta que FR relacionados al paciente (obesidad, edad, disfunción cardíaca previa, enfermedad coronaria, hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo) y factores relacionados con el tratamiento (terapia combinada, dosis altas, tratamiento previo con quimioterapia) confieren mayor riesgo de desarrollar cardiotoxicidad (20).

El riesgo de ECV secundario a tratamientos oncohematológicos, se ha intentado estimar mediante herramientas de riesgo como la escala Framingham, la Evaluación Sistemática de Riesgo Coronario (SCORE), algunas ecuaciones planteadas en distintas cohortes, sin embargo la mayoría no incluyen factores relacionados con el tipo y tratamiento del cáncer (18). Otras herramientas que se han estudiado, han sido la implementación de biomarcadores como la troponina I y péptido natriurético



cerebral (BNP) para predecir el pronóstico y riesgo de cardiotoxicidad en estos pacientes (8).

En la actualidad se dispone de múltiples herramientas y escalas para evaluar el RCV en una persona, las cuales asignan diferentes valores a cada uno de los factores de riesgo (edad, sexo, presión arterial, tabaquismo, DM, perfil lipídico, antecedentes familiares) y predicen el riesgo, clasificándolo como leve, moderado, alto o muy alto de acuerdo con la escala o herramienta aplicada (21) (22) (23).

Una de las escalas de riesgo cardiovascular que se utiliza con mayor frecuencia en todo el mundo es la denominada escala de riesgo Framingham, desarrollada por el servicio de salud pública de los Estados Unidos en 1948, con el fin de estudiar los factores de riesgo y epidemiología de la ECV en una cohorte específica (5209 personas sanas) con seguimiento cada dos años. En 1971 se reclutó una segunda generación y en 2002 se incorporó la tercera generación del estudio (24). Se han realizado distintas versiones actualizadas, recalibradas para algunos países (25) (26) (27); el RCV se calcula de acuerdo con las variables mencionadas en el anexo 1.

Globorisk (predicción de riesgo en poblaciones globales), otra escala de predicción de RCV más reciente, se obtuvo analizando la información de ocho cohortes para calcular los coeficientes de cada ecuación de riesgo y la regresión del riesgo, estos resultados se compararon con la información de encuestas de salud realizadas en 11 países, incluido México, proporcionando así una escala que puede ser recalibrada de acuerdo con cada país (28) (29). Posteriormente con base en esta misma cohorte se realizó una segunda publicación denominada “basada en el consultorio” usando los mismos métodos para estimar el riesgo de ECV a 10 años, la cual se basa solo en FR que no requieren estudios de laboratorio, sustituyendo el diagnóstico de diabetes mellitus (DM) y la concentración de colesterol por el índice de masa corporal (IMC), sin embargo al no utilizar el diagnóstico de DM puede subestimar el riesgo en personas de este grupo (30); disponible en el anexo 2.



En nuestra institución se realizó un estudio similar, el cual tenía como objetivo comparar la estimación de riesgo cardiovascular absoluto mediante la escala Globorisk contra la estimada por Framingham en pacientes en seguimiento de la consulta externa de medicina interna; los autores encontraron el riesgo cardiovascular estimado en forma global para dicha población fue alto con la escala Globorisk y moderado con la escala Framingham (31).

Se han realizado distintos estudios con la intención de desarrollar una herramienta que pueda predecir el riesgo de ECV relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer, sin embargo hasta la actualidad no existe consenso para el uso estandarizado de alguna escala de predicción de riesgo de cardiotoxicidad en estos pacientes. Sin embargo en algunas guías internacionales (32)(33) se recomienda la evaluación de riesgo cardiovascular inicial para pacientes con cáncer programados a recibir un tratamiento onco hematológico, incluso en ausencia de ECV conocida.



2. JUSTIFICACIÓN.

La Secretaría de Salud de México reporta que el cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia de las neoplasias malignas en las mujeres.

Las enfermedades cardiovasculares y el cáncer son los principales contribuyentes a la carga de enfermedades crónicas y principal causa de muerte en el mundo. Además de la mortalidad, estas enfermedades generan importantes pérdidas económicas y laborales en todo el mundo.

La esperanza de vida para pacientes con cáncer ha mejorado importantemente en los últimos 10 años. Las enfermedades cardiovasculares son, junto con las segundas neoplasias, la principal causa de muerte de los supervivientes del cáncer.

Existen factores de riesgo compartidos entre ECV y cáncer, así como factores propios del cáncer primario y asociado al tratamiento que confieren mayor riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares en población oncológica.

Según el diagnóstico, tipo de cáncer y quimioterapia utilizada, la cardiotoxicidad puede ser hasta del 48%, con insuficiencia cardíaca como la manifestación más frecuente. Esto se asocia con una menor tasa de supervivencia y calidad de vida.

Existen diversas escalas para estimar el riesgo cardiovascular en la población general, las cuales consideran los diversos factores de riesgo conocidos para ECV.

No es frecuente que se evalúe el riesgo cardiovascular en población oncológica. Además, las escalas tradicionales utilizadas en la población general pudieran infraestimar el riesgo ya que no consideran factores propios de la condición oncológica.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Comparación de escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto”

No se cuenta con información de estudios de incidencia, prevalencia, ensayos clínicos en México sobre aplicación de escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama.

Es importante conocer el riesgo cardiovascular antes de iniciar quimioterapia en pacientes con cáncer de mama y tratar de identificar cuál herramienta puede ser más útil en esta población; justificado por el aumento de prevalencia de ambas patologías y sus consecuencias a corto, mediano y largo plazo. De esta forma se podría identificar población en riesgo y optimizar recursos.



3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Es diferente el riesgo cardiovascular, medido a través de Globorisk y Framingham en pacientes con cáncer de mama previo a quimioterapia en Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto”?

4. HIPÓTESIS.

El riesgo cardiovascular estimado es diferente mediante las escalas Globorisk y Framingham en pacientes con cáncer de mama previo a quimioterapia.

5. OBJETIVOS.

a. Objetivo general:

Comparar el riesgo cardiovascular estimado por Globorisk y Framingham en pacientes con cáncer de mama previo a quimioterapia del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto”.

b. Objetivos específicos:

- Estimar el riesgo cardiovascular mediante la escala Globorisk en pacientes con cáncer de mama previo a quimioterapia.
- Estimar el riesgo cardiovascular mediante la escala Framingham en pacientes con cáncer de mama previo a quimioterapia.



c. Objetivos secundarios

- Conocer la frecuencia de complicaciones cardiovasculares (Disfunción miocárdica e insuficiencia cardíaca, Enfermedad arterial coronaria, Enfermedad valvular, Hipertensión arterial, Enfermedad tromboembólica, Enfermedad vascular periférica y Enfermedad cerebrovascular -EVC-, hipertensión pulmonar, complicaciones pericárdicas) en el seguimiento retrospectivo de enero 2016 a diciembre 2019.
- Evaluar concordancia entre las dos escalas de predicción de riesgo, y determinar cuál de ellas tuvo mejor rendimiento en predicción retrospectiva de complicaciones cardiovasculares.
- Estimar el riesgo cardiovascular mediante escalas validadas en población oncológica en nuestra población
- Comparar la estimación de riesgo de escalas validadas en población oncológica con Globorisk

6. SUJETOS Y MÉTODOS.

6.1 Diseño del estudio:

Estudio longitudinal, retrospectivo, observacional, analítico.

6.2 Universo de estudio:

Expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en tratamiento con quimioterapia de la consulta de Oncología Médica durante 01 de enero 2016 – 31 de diciembre 2019.

6.3 Lugar de realización:

Archivo clínico del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” de San Luis Potosí.

6.4 Técnica de muestreo:

Todos los expedientes que cumplieron los criterios de selección.

6.5 Criterios de selección.

6.5.1 Criterios de inclusión.

- Pacientes de 40-74 años de edad
- Diagnóstico histopatológico de Cáncer de Mama
- Tratamiento con quimioterapia
- Seguimiento mínimo de 6 meses en consulta externa de Oncología Médica.

6.5.2 Criterios de no inclusión.

- Tratamiento en otra institución
- Diagnóstico previo de ECV (falla cardiaca, EVC isquémico, IAM).
- No localización del expediente clínico en archivo clínico o que no se pudieran obtener las variables de interés.

6.6 Definición de variables.

Tabla 1. Definición de variables

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Escala de riesgo Framingham	Escala de predicción de riesgo cardiovascular (Ver anexo 1)	1.Riesgo bajo (9% o menos) 2.Riesgo moderado (10-19%) 3.Riesgo alto (20% o más)	NA	Ordinal
Escala de riesgo Globorisk	Escala de predicción de riesgo cardiovascular (Ver anexo 2)	1.Riesgo bajo ($\leq 4\%$) 2.Riesgo moderado ($\geq 5-9\%$) 3.Riesgo alto ($\geq 10\%$)	NA	Ordinal
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser contando desde su nacimiento.	40-74	años	Continua
Sexo	Características fenotípicas con las que nace un individuo.	Femenino=1 Masculino=0	NA	Dicotómica
Tabaquismo	Antecedente de consumo de tabaco en el expediente.	Si= 1 No= 0	NA	Dicotómica
Diabetes mellitus	Diagnóstico de Diabetes en el expediente	Si=1 No=0	NA	Dicotómica

Presión sistólica	Valor máximo de la presión arterial	90-220	mmhg	Continua
Colesterol total	Medición de colesterol total en suero antes de quimioterapia	100-400	mg/dl	Continua
Colesterol HDL	Medición de colesterol HDL en suero antes de quimioterapia	35-60	mg/dl	Continua
Tipo de diagnóstico histológico de cáncer de mama	Diagnóstico obtenido del resultado de biopsia de mama	1.Carcinoma Ductal 2.Carcinoma lobulillar 3.Carcinoma ductolobulillar 4.Carcinoma papilar	NA	Nominal
Tipo de quimioterapia	Se clasificará de acuerdo al tipo de fármacos utilizados de acuerdo a estadio: 1. Fluorouracilo 2.Antraciclinas 3.Ciclofosfamida 4. Trastuzumab 5.Docetaxel 6. Otros	0=No 1=Si (Para cada fármaco)	NA	Dicotomica

7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

7.1. Tamaño de la muestra:

Se incluyó al total de la población que cumplieron criterios de selección.

7.2. Análisis estadístico:

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete Rcmdr 2.7-2, del software R versión 4.0.4, con un nivel de confianza al 95%.

Se realizó análisis descriptivo de las variables. Las variables continuas se analizarán con prueba de Shapiro-Wilks (34) para conocer su distribución y se describieron con su medida de tendencia central, su medida de dispersión correspondiente y nivel mínimo-máximo. Las variables continuas con distribución normal se describieron con su media y desviación estándar, y las variables con distribución no normal con su mediana y rango intercuartilico. Las variables cualitativas se describieron con su número y porcentaje.

Se realizó análisis bivariado y se compararon las variables entre las pacientes con y sin ECV. Las variables continuas de ambos grupos se analizaron con la prueba de Shapiro-Wilks para conocer su distribución, y con la prueba de Levene para conocer la homogeneidad de sus varianzas. Las variables con distribución normal y homocedasticidad se compararon con la prueba de t de student, y las variables con distribución no normal o heterocedasticidad con la prueba de U de Mann Whitney. Las variables cualitativas se compararon con la prueba de chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher según sus frecuencias esperadas. Se consideraron valores con significancia estadística con valores de $p < 0.05$.

Se realizó análisis de concordancia entre la escala Framingham y Globorisk mediante kappa ponderada. Se calculó sensibilidad, especificidad, VPP, VPN para ambas escalas



8 ORGANIZACIÓN.

8.1. Plan de trabajo.

- 8.1.1 Se solicitó al Departamento de atención hospitalaria (DAHos) del Hospital Central la búsqueda de los registros hospitalarios de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en la base de datos del Hospital.
- 8.1.2 Se elaboró una base de datos en Excel con la totalidad de los registros y se eliminaron los folios repetidos.
- 8.1.3 A partir de esta base de datos se solicitaron los expedientes en el archivo clínico de pacientes que recibieron atención medica del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2019.
- 8.1.4 Se revisaron los expedientes y se recabaron las variables de interés.
- 8.1.5 La información recabada se agregó a una base de datos en Excel con todas las variables.
- 8.1.6 Para el análisis estadístico se utilizó el paquete Rcmdr 2.7-2, del software R versión 4.0.4, con un nivel de confianza al 95%.
- 8.1.7 Se redactó el documento de tesis correspondiente y se presentó en la unidad de posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

8.2. Recursos humanos.

- 8.2.1. **Dr. Juan Manuel Lopez Quijano.** Director metodológico. Médico Internista y Cardiólogo. Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Elaboración y desarrollo del protocolo de investigación, diseño metodológico, análisis estadístico, resultados, discusión y conclusiones.
- 8.2.2. **Dr Jaime Arturo Guel Pañola.** Director de tesis. Médico Internista y Oncologo. Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Apoyó en la redacción de los antecedentes, interpretación de resultados, redacción de discusión y conclusiones.

8.2.3. Dr. Luis Angel Armilla Rivera. Tesista. Médico general y residente de cuarto año de la especialidad en Medicina Interna en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” en la Facultad de Medicina, U.A.S.L.P. Elaboración, desarrollo del protocolo de investigación, recuperación de información, realización de base de datos, interpretación de resultados y redacción del documento final.

8.2.4. M. en C. Anamaria Bravo Ramirez Director estadístico. Nutrióloga Clínica, Maestría en ciencias de investigación Clínica, doctorado en ciencias farmacobiológicas, coordinadora de educación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Realización de análisis e interpretación de resultados.

8.2.5. Rodrigo Caballero Ibarra. Estudiante de tercer año en la Facultad de Medicina, U.A.S.L.P. Aplicación de escalas de riesgo cardiovascular.

8.3 Recursos materiales.

- Computadora personal (tesista): HP Laptop con sistema operativo Microsoft Windows 10 versión 76.21
- Computadora del director de tesis: MacBook Air con sistema operativo macOS Catalina versión 10.15.2.
- Expedientes del archivo clínico.

8.4. Financiamiento.

- No se solicitó financiamiento.



9 ASPECTOS ÉTICOS.

INVESTIGACIÓN SIN RIESGO.

Para nuestro estudio solo se obtuvo información retrospectiva de expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama. No se realizó ninguna intervención directa con los pacientes. El estudio no violó los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki y su actualización en octubre del 2013.

La información obtenida se mantuvo resguardada y codificada. Para garantizar la confidencialidad de la información. Los resultados se reportaron en conjunto de manera que no fue posible identificar individualmente cada uno de los casos.

Adicionalmente, se siguieron las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana sobre los criterios para la ejecución de investigación para la salud en seres Humanos publicada en el Diario Oficial de la Federación (35), Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22 (36).

El protocolo se sometió a revisión y fue aprobado por el Comité Académico de la especialidad de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la U.A.S.L.P en abril del 2021. En el Hospital Central, se solicitó autorización al director general, así como evaluación por parte del Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación, y fue aprobado para su realización con el número de registro: 42-21 (Anexo 5-6).

9.1 Declaración de conflictos de interés.

Los investigadores del proyecto declaramos no tener ningún conflicto de interés.

10 RESULTADOS.

Se identificaron 746 registros con diagnóstico de cáncer de mama atendidos entre el 01 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2019. No se encontró el registro hospitalario de 35 pacientes, por lo que se solicitaron en el archivo clínico 711 expedientes. Se excluyeron 272 expedientes no localizados y 155 expedientes por no cumplir los criterios de selección. Se incluyeron en la muestra final 284 expedientes (**Figura 1**).



Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes

Características demográficas generales

Las características demográficas generales se describen en la tabla 2. La totalidad de pacientes fueron mujeres; la edad promedio fue de 52 años, el 30% se encontraban en tratamiento antihipertensivo y el 22.5% eran diabéticas.

Tabla 2. Características demográficas generales de la población

Pacientes (N=284)	
Edad (años)**	52[12](40 – 73)
Sexo Femenino n (%)	284 (100)
Tabaquismo n (%)	16 (5.6)
Diabetes n (%)	64 (22.5)
Tratamiento antihipertensivo n (%)	85(30)
Presión arterial sistólica-mmHg **	120[16](100 – 170)
Peso (kg)*	69.2 ± 12.3 (41 – 111)
Estatura (m)*	1.53 ± 0.07 (1.34 – 1.69)
Índice de masa corporal (kg/m ²)*	29.3 ± 4.8 (18.1 – 42.5)
Colesterol total- mg/dl (n=95)*	188.1 ± 42.7 (78 – 294)
HDL – mg/dl(n=84)	44.6 ± 10.8 (21.7 – 75)

*Media ± DE (mínimo – máximo)

** Mediana [rango IQ] (mínimo – máximo)

Tipo de carcinoma, estadio y presencia de receptores.

El carcinoma ductal se presentó en 203 (71.7%) pacientes, el lobulillar en 40 (14.1%) pacientes, mixto en 31 (11%) pacientes (figura 2) y el resto según se muestra en la tabla 3. Los estadios más frecuentes fueron el IIA, en 95 (33.45%) pacientes, el IIIA en 73 (25.7%) pacientes. La positividad para receptor HER2 se presentó en 125 (44%) pacientes (figura 3).

Tabla 3. Tipo de carcinoma, estadio y presencia de receptores

Pacientes (N=284)	
Tipo de carcinoma	n (%)
Ductal	203(71.7 %)
Lobulillar	40 (14.1 %)
Mixto (ductolobulillar)	31 (11.0 %)
Papilar	5(1.8%)
Escamoso	1 (0.4 %)
Mucinoso	3 (1.0%)
Estadio	
IA	23(8.10 %)
IB	1 (0.35 %)
IIA	95 (33.45 %)
IIB	47 (16.55 %)
IIIA	73 (25.70 %)
IIIB	24 (8.45 %)
IIIC	9 (3.17 %)
IV	12 (4.23 %)
Receptores	
HER 2	125(44%)
Estrógenos	173(60.9%)
Progesterona	139(48.9%)
Triple Negativo	49(17.2%)
No valorables	4(1.4%)

Variables cualitativas expresadas en número y porcentaje

Figura 2. Tipo de carcinoma

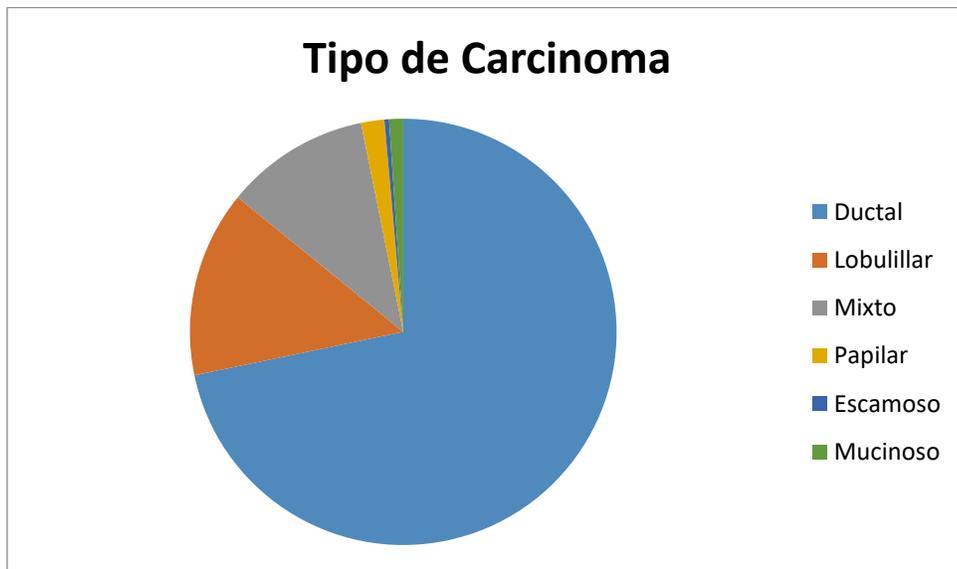
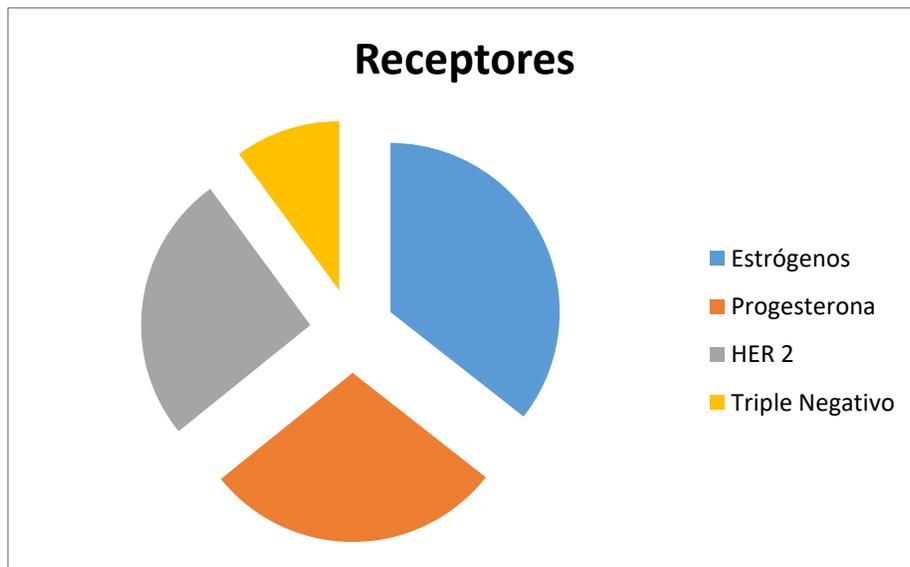


Figura 3. Tipo de receptores



Riesgo cardiovascular mediante Globorisk y Framingham.

Se estimó el RCV mediante las escalas Globorisk y Framingham. Se clasificó como alto riesgo a 38 (13.5%) pacientes y a 16 (5.6%) pacientes por estas escalas, respectivamente. El resto de categorías se describen en la tabla 4.

Tabla 4. Riesgo cardiovascular mediante Globorisk y Framingham.

Pacientes (N=284)	
Riesgo cardiovascular por Framingham	
Bajo	201(71.3%)
Moderado	65(23.1%)
Alto	16(5.6%)
Riesgo cardiovascular por Globorisk	
Bajo	186(66%)
Moderado	58(20.5%)
Alto	38(13.5%)

Variables cualitativas expresadas en número y porcentaje.

Concordancia entre la Escala Globorisk y Framingham.

Se evaluó la concordancia para la categoría de riesgo alto por ambas escalas (ver tabla 5). Se obtuvo un índice de kappa ponderada de 0.287 (0.23 - 0.35).

Tabla 5. Concordancia entre la escala Globorisk y Framingham

Escala	Categoría	Framingham		
		Riesgo alto	Riesgo moderado	Riesgo bajo
Globorisk	Riesgo alto	10 (62.5%)	21 (32.3%)	7 (3.5%)
	Riesgo moderado	5 (31.2%)	26 (40.0%)	27 (13.4%)

Riesgo bajo	1 (6.2%)	16 (27.7%)	167 (83.1%)
-------------	----------	------------	-------------

Prueba exacta de Fisher p <0.001

Tipo de quimioterapia utilizada.

Las antraciclinas se utilizaron en 251 (88.4%) pacientes; seguido de ciclofosfamida, en 248 (87.3%) y 218 (76.8%) pacientes con 5-Fluorouracilo. El tratamiento con trastuzumba se utilizó en 101 (35.6%) pacientes y el resto como se describe en la tabla 6.

Tabla 6. Tipo de quimioterapia utilizada

Quimioterapia	n (%)
5-Fluorouracilo	218(76.8%)
Antraciclinas	251(88.4%)
Ciclofosfamida	248(87.3%)
Trastuzumab	101(35.6%)
Tamoxifeno	8(2.8%)
Capecitabina	20(7.0%)
Docetaxel	104(36.6%)
Carboplatino	19(6.7%)
Navelbine	4(1.4%)

Variables cualitativas expresadas en número y porcentaje

Enfermedad cardiovascular posterior al inicio de quimioterapia.

La ECV se presentó en 53 (18.7%) pacientes, de las cuales la disfunción ventricular se identificó en 46 (16.20%) pacientes y el resto se describe en la **tabla 7**.

Tabla 7. Tipo de Enfermedad Cardiovascular

ECV	53(18.7%)
Tipo ECV	
Disfunción ventricular (Disfunción diastólica por Ecocardiograma y/o FEVI<50%) n (%)	46(16.20%)
Enfermedad valvular n (%)	3(1.06%)
Insuficiencia cardiaca sintomática n (%)	1(0.35%)
HAS n (%)	3(1.06%)

Variables cualitativas expresadas en número y porcentaje

Comparación de pacientes sin y con ECV.

La edad fue de 52 (12) años en el grupo sin ECV, en comparación con 55 (12) años en el grupo con ECV, con $p=0.141$. El IMC fue de 29.3 ± 4.9 VS 29.6 ± 4.8 kg/m^2 , respectivamente, con $p=0.715$ (tabla 8).

Tabla 8. Comparación de variables antropométricas en pacientes sin y con EVC

Variable	Pacientes (N=284)		p
	ECV No n = 231	ECV Sí n = 53	
Edad (años)	52[12](40-73)	55[12](41-71)	0.141†
Peso (kg)	68[15](41-111)	71.7[17](51-93)	0.32†
Estatura (m)	1.53±0.07(1.34 – 1.69)	1.54±0.06(1.40 – 1.67)	0.258€
Índice de masa corporal (kg/m^2)	29.3±4.9(18.1 – 42.5)	29.6±4.8(20.4 – 41)	0.715€

**Mediana [RIQ] (mínimo – máximo) † U de Mann Whitney

§ chi cuadrada

¥ prueba exacta de Fisher

€ t de student

El tabaquismo se identificó en 15 (6.5%) pacientes sin ECV y 1 (1.9%) paciente con ECV, con $p=0.320$. La presión arterial sistólica fue de 120 (10) mmHg en el grupo sin ECV, en comparación con 120 (20) mmHg en el grupo con ECV, con $p=0.099$. El tratamiento antihipertensivo se identificó en 64 (27.7%) y 21 (39.9%) pacientes, respectivamente con $p=0.087$. La concentración de colesterol HDL fue de 43.7 ± 10.2 VS 48.2 ± 12.5 kg/m², con $p=0.138$ (tabla 9).

Tabla 9. Comparación de factores de riesgo en pacientes sin y con ECV

Pacientes (N=284)			
Variable	ECV No n = 231	ECV Sí n = 53	p
Tabaquismo	15(6.5%)	1(1.9%)	0.320†
Diabetes	51(22.1%)	13(24.5%)	0.700 §
Presión arterial sistólica	120[10](100-170)	120[20](100-140)	0.099†
Tratamiento antihipertensivo	64(27.7%)	21(39.6%)	0.087 §
HDL (n=84)	43.7±10.2(21.7 – 68)(n=68)	48.2±12.5(34 – 75)(n=16)	0.138€

*Mediana [RIQ] (mínimo – máximo) † U de Mann Whitney
§ chi cuadrada ¥ prueba exacta de Fisher € t de student

La positividad para receptores HER 2 se encontró en 77 (33.3%) pacientes en el grupo sin ECV en comparación con 48 (90.6%) pacientes en el grupo con ECV, con $p= <0.001$. La presencia de carcinoma triple negativo se encontró en 48 (20.8%) VS 1 (1.9%) pacientes, respectivamente con $p= <0.001$.

Tabla 10. Comparación de tipo de receptores sin y con ECV

Pacientes (N=284)			
Variable	ECV No n = 231	ECV Sí n = 53	p
Receptores			
HER 2	77(33.3%)	48(90.6%)	<0.001§
Estrógenos	145(63%)	28(53%)	0.181§
Progesterona	116(50.2%)	23(43.4%)	0.370§
Triple Negativo	48(20.8%)	1(1.9%)	<0.001¥
No valorables	4(1.7%)	0	1¥

**Mediana [RIQ] (mínimo – máximo) † U de Mann Whitney

§ chi cuadrada

¥ prueba exacta de Fisher

€ t de student

Se utilizó 5-Fluorouracilo en 178 (77.1%) pacientes en el grupo sin ECV, en comparación con 40 (75.5%) pacientes en el grupo con ECV, con $p=0.805$. El uso de antraciclinas en 207 (89.6%) y 44 (83%) pacientes respectivamente, con $p=0.176$. Ciclofosfamida en 204 (88.3%) VS 44 (83%), respectivamente con $p=0.296$. Trastuzumab en 55 (24%) pacientes en el grupo con ECV, en comparación con 46 (87%) pacientes en el grupo sin ECV, con $p= <0.001$.

Tabla 11. Comparación de quimioterapia en pacientes sin y con ECV

Pacientes (N=284)			
Variable	ECV No n = 231	ECV Sí n = 53	p
Quimioterapia			
5-Fluorouracilo	178(77.1%)	40(75.5 %)	0.805§
Antraciclinas	207(89.6%)	44(83%)	0.176§
Ciclofosfamida	204(88.3%)	44(83%)	0.296§
Trastuzumab	55(24%)	46(87%)	<0.001§

Tamoxifeno	7(3%)	1(1.9%)	1¥
Capecitabina	18(7.8%)	2(3.8%)	0.386¥
Docetaxel	85(36.8%)	19(35.8%)	0.897§
Carboplatino	13(5.6%)	6(11.3%)	0.134§
Navelbine	4(1.7%)	0	1¥

**Mediana [RIQ] (mínimo – máximo) † U de Mann Whitney

§ chi cuadrada

¥ prueba exacta de Fisher

€ t de student

Rendimiento diagnóstico para alto riesgo por Framingham y Globorisk

Para la escala Globorisk la sensibilidad fue del 15%, especificidad del 87%, VPP:21%, VPN:82% (ver tabla 13). Para la escala Framingham la sensibilidad fue del 4%, especificidad del 94%, VPP:12%, VPN:81% (ver tabla 12).

Tabla 12. Rendimiento diagnóstico para Framingham alto riesgo

Framingham Alto riesgo	EVC		Total
	SI	NO	
SI	2	14	16
NO	51	215	266
Total	53	229	282

Sensibilidad:0.04 (0.00 , 0.13)

Especificidad: 0.94 (0.90 , 0.97)

Valor predictivo positivo: 0.12 (0.02 , 0.38)

Valor predictivo negativo:0.81 (0.76, 0.85)

Tabla 13. Rendimiento diagnóstico para Globorisk alto riesgo

Globorisk Alto riesgo	EVC		Total
	SI	NO	
SI	8	30	38
NO	45	199	244
Total	53	229	282

Sensibilidad:0.15 (0.07 , 0.28)

Especificidad: 0.87 (0.82 , 0.91)

Valor predictivo positivo: 0.21 (0.10 , 0.37)

Valor predictivo negativo:0.82 (0.76, 0.86)

11 DISCUSIÓN.

Este es el primer estudio en nuestra institución, y en nuestro conocimiento, el segundo en nuestro país que estima el riesgo cardiovascular en población con cáncer de mama. Se identificó que el 13.5% de las pacientes calificaron para alto riesgo cardiovascular por Globorisk y 5.6% por Framingham.

El objetivo de nuestro estudio fue comparar dos escalas de RCV en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama antes del inicio de quimioterapia. Se eligió la escala de riesgo Framingham ya que se encuentra ampliamente aceptada y una de las que se utiliza con mayor frecuencia a nivel internacional; y la escala de riesgo Globorisk dado que ha sido validada en México, es recomendada por las guías del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC-Salud) y en algunos estudios se ha encontrado superior a Framingham para valorar el RCV en población mexicana.

La concordancia entre ambas escalas en nuestro estudio se consideró débil; distinto al estudio realizado por Martínez H. et al (31) en nuestra institución, pero con pacientes de la consulta externa de medicina interna, en donde se encontró una concordancia moderada entre las mismas escalas.

En otro estudio se demostró que la escala de riesgo de Framingham estimó con mayor precisión el riesgo cardiovascular en mexicanos en comparación con el SCORE (37). Sin embargo no se podría llegar a esta conclusión dado que no se analizaron los ECV; lo que si podría inferirse del estudio, es que la escala Framingham estimó un mayor riesgo que SCORE en la población estudiada; además la población de estudio no era oncológica y esta última calculadora de riesgo fue originalmente elaborada en población europea.

Mondal R et al. aplicaron la escala Globorisk, Framingham y WHO/ISH en 327 sujetos entre 40-60 años de edad, y encontraron un riesgo moderado a muy alto de desarrollar ECV mediante Globorisk y Framingham comparado con WHO/ISH, encontrando baja concordancia entre dichas escalas (38).

Carazo M. et al (39) determinaron el RCV en adultos entre 40-80 años mediante las escalas de Framingham y Globorisk en una unidad médica de primer nivel de atención. Encontraron que existe mayor porcentaje de pacientes con alto riesgo cardiovascular aplicando la escala de Globorisk en comparación con la escala de Framingham; similar a lo encontrado en nuestro estudio.

En nuestro trabajo la mayoría de pacientes clasificaron como riesgo bajo, tanto por Framingham (71.3%) como por Globorisk (66%); a diferencia del estudio realizado por Martínez H. et al (31) en nuestra institución, en donde casi la mitad de la población estudiada fue clasificada con RCV alto por Globorisk y una tercera parte con la escala Framingham. Esta diferencia con nuestro estudio podría explicarse por las características basales de dicha población (consulta de medicina interna) donde el porcentaje de patologías crónicasdegenerativas es más elevado, asociándose a mayor RCV.

En nuestro estudio, identificamos la presencia de algún ECV posterior al inicio de quimioterapia en el 18.7% de nuestras pacientes, que es mayor al 9.5% reportado por Viana R. et al en pacientes mexicanas sobrevivientes de cáncer de mama tratadas con antraciclinas y/o radioterapia (40).

Otro estudio comparó la escala de riesgo de Framingham y Globorisk en población no oncológica, con DM2, con (103 pacientes) y sin (105 pacientes) ECV (41). Identificaron 56.3% de pacientes de alto riesgo con ECV; y demostraron que Framingham fue mejor para predecir tanto la presencia así como la gravedad de ECV. Sin embargo, dentro de los criterios de inclusión se encontraba el diagnóstico

de DM, condición que de principio aportará un RCV mayor en esta población y de esta forma dichas escalas proporcionar un mejor resultado.

En el estudio de Viana R. et al, se reportó que Globorisk mostró la mejor capacidad predictiva de eventos cardiovasculares mayores (MACE) en pacientes mexicanas sobrevivientes de cáncer de mama tratadas con antraciclinas y/o radioterapia (40), en comparación con SCORE y ASCVD.

El estudio de Law W et al (42), realizado en mujeres con cáncer de mama HER 2 positivo, reportó que la escala de riesgo Framingham subestimó la tasa real de eventos cardiovasculares en toda la cohorte de estudio (14%). Además encontró que un resultado de alto riesgo por Framingham no se asoció con cardiotoxicidad ($p = 0.82$).

Encontramos una baja sensibilidad y VPP para la población oncológica por ambas escalas, aunque una especificidad y VPN aceptable; similar a lo encontrado en el estudio de Rubini et al (41) , sin embargo este estudio se realizó en población no oncológica. En conjunto estos datos sugieren que aunque pareciera que Globorisk clasifica mejor a la población oncológica, no son las escalas ideales en esta población.

El tipo de carcinoma más frecuente en nuestra población de estudio fue el ductal (71.7%), seguido por lobulillar (14.1%) y mixto (11.0%). Esto es similar a lo observado en un estudio retrospectivo sobre los tipos de cáncer de mama entre el 2005 al 2014 por el Instituto de enfermedades de la mama y la Fundación de cáncer de mama, quienes reportaron que el 79.7% de las pacientes diagnosticadas presentaron lesiones de origen ductal, 7.8% fueron de origen lobular y el 4.2% de origen mixto (43).



Igualmente el estudio publicado por Hernández-Álvarez C et al reportó que el tipo de tumor más común fue el carcinoma ductal infiltrante (80.13%), seguido del carcinoma lobulillar infiltrante (11.68%) y el mixto (8.19%) (44).

De acuerdo a datos proporcionados en la novena edición del consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento de cáncer mamario, en nuestro país se diagnostica la enfermedad principalmente en etapas localmente avanzadas (IIb-III) en 55.9% y 10.5% en etapa metastásica (IV)(45). En nuestro estudio el porcentaje de pacientes con enfermedad en etapa metastásica fue menor (4.23%), sin embargo la mayoría se encontraron en estadio IIA (33.45%), seguido por el IIIA (25.70%); similar a lo reportado, y sugiere que a pesar de los distintos programas de prevención y tamizaje de cáncer de mama, el diagnóstico se sigue realizando de forma tardía.

En nuestro estudio encontramos que el promedio de edad al diagnóstico en pacientes con cáncer de mama fue 52 años, similar a lo reportado por el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva del Gobierno de México, el cual registra este diagnóstico predominantemente en el grupo de edad de 50-59 años (46).

Desde 2012, el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) reconoció un incremento en el ingreso de pacientes con cáncer de mama menores de 40 años (47), similar a lo reportado por el Consenso Mexicano, quienes mencionan que el cáncer de mama en mujeres menores de 40 años es más frecuente (13.3%) que en población norteamericana o europea (45).

En nuestro estudio al momento de selección no se incluyeron 65 pacientes por su edad menor de 40 años (no candidatas a la aplicación de las escalas de RCV establecidas), demostrando que en nuestra institución similar a los distintos estudios hay un número importante de pacientes dentro de este rango de edad.



En México se ha reportado que la mitad de mujeres tienen al menos 3 factores de RCV a los 60 años (48); el 10-14% tienen diabetes mellitus (DM) y alteración de la glucemia en ayuno, el 13% diagnóstico de hipercolesterolemia e hipertensión (49). Sin embargo se han informado porcentajes más altos, como el reporte de la Clínica de Especialidades de la Mujer (C.E.M.) en donde la exploración histopatológica de muestras de carcinomas mamarios arrojó que el 72.9% de los casos presentaban alguna ECV como DM o HAS, mientras que altos niveles de colesterol se relacionaron con la aparición de subtipo luminal B (50).

La presencia de tales condiciones aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares y/o junto con otras características el riesgo de cáncer de mama (51). En nuestro estudio el diagnóstico de DM fue mayor del mencionado por Lara A. et al (47), encontrándose en el 22.5% de las pacientes; así como el diagnóstico de hipertensión, debido a que el 30% de nuestras pacientes se encontraba en tratamiento para HAS.

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en mujeres mexicanas se ha reportado del 75,6% (52). Dentro de las características generales de la población en nuestro trabajo encontramos una mediana de IMC de 29.3 kg/m² clasificando a la mayoría de nuestras pacientes en sobrepeso; condición que puede asociarse a un aumento del riesgo de cáncer de mama, especialmente en la posmenopausia (53).

Un estudio realizado en el Estado de Sonora por García-Martínez A et al no identificó relación entre el cáncer de mama invasivo y el sobrepeso y obesidad, sin embargo se reportó en mujeres premenopáusicas (54). En el estudio de Awan S. et al encontraron que el 40.5% de la población era obesa, identificando un subconjunto de población con mayor riesgo de desarrollo de cáncer de mama triple negativo (55).

Dentro de otros factores de riesgo cardiovascular, el tabaquismo se considera el principal FR modificable en mujeres para el desarrollo de enfermedades cardíacas

(50). Jones ME et al reportaron que el tabaquismo está asociado con un aumento ligero pero significativo de cáncer de mama en mujeres con antecedentes familiares, principalmente si comienza a edades cerca de la menarquia y persiste 10, 20 o 30 años después de dejar el hábito (56). La prevalencia del tabaquismo en mujeres mexicanas es del 9.9% (57).

En nuestro estudio encontramos que el 5.6% de las pacientes contaban con el antecedente de tabaquismo, a pesar de encontrar una menor cantidad de pacientes, puede ser explicado por la exclusión de mujeres más jóvenes, en las cuales el tabaquismo suele ser más frecuente.

De manera interesante, el estudio de Awan S. et al. demostraron que la presencia de mayor cantidad de factores de riesgo cardiovasculares fueron prevalentes en las pacientes con cáncer de mama triple negativo (54). En nuestro estudio el 17.2% de carcinomas fueron triple negativo y al realizar la comparación de la presencia de ECV, la presencia de este tipo de carcinoma tuvo una asociación estadísticamente significativa con ECV ($p < 0.001$).

En el seguimiento retrospectivo de los expedientes de nuestras pacientes, el uso de trastuzumab se relacionó con el mayor porcentaje de ECV, con diferencia estadísticamente significativa; similar a lo reportado en la literatura (13), y al estudio realizado por Carrillo M, et al. en donde el 15% de las pacientes en las cuales se utilizó trastuzumab desarrollaron cardiotoxicidad (58).

La asociación de Falla Cardíaca (HFA), la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular (EACVI) y el Consejo de Cardio-Oncología de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) han propuesto un algoritmo para determinar el riesgo general de sufrir cardiotoxicidad, esta propuesta incluye factores de riesgo individuales y el riesgo relacionado con la quimioterapia (59).

En nuestro estudio, al aplicar las escalas de RCV establecidas la mayoría de pacientes se encontraban en bajo riesgo, sin embargo si aplicáramos el modelo de riesgo mencionado por Čelutkienė J et al (59), probablemente la mayoría de pacientes clasificarían como un riesgo alto, demostrando la importancia de establecer una escala valida en nuestra institución para obtener un RCV más objetivo en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y que se exponen a quimioterapia.

En la guía de práctica clínica (60) y el consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario (45), no se recomienda hasta el momento una estratificación de RCV basal en las pacientes con cáncer de mama que van a someterse a quimioterapia; distinto a lo planteado por la Asociación Americana del Corazón (AHA), la SEC (61) quienes recomiendan que en todos los pacientes oncológicos que recibirán terapia antineoplásica se debe realizar una valoración y estratificación de riesgo cardiovascular basal, incluso en ausencia de ECV conocida.

En este sentido, lo más cercano a estratificación de RCV en esta población reportado en México, es planteado por la Sociedad Mexicana de Oncología (SMEO) (44) quienes recomiendan realizar ecocardiograma o técnica de adquisición sincronizada múltiple basal en pacientes mayores de 50 años o en mujeres jóvenes con comorbilidades cardiacas que recibirán antraciclinas; y en el caso del uso de trastuzumab, ecocardiograma antes del inicio del tratamiento y cada 3 meses hasta finalizarlo (meses 0, 3, 6, 9 y 12).

En nuestro estudio ninguna de las pacientes contaba con una evaluación de riesgo cardiovascular inicial en su expediente y sólo el 29.3% contaban con ecocardiograma basal o durante el tratamiento con quimioterapia, principalmente en las pacientes que iniciaban manejo con trastuzumab.

12 LIMITACIONES, FORTALEZAS Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

Las limitaciones son las propias del diseño retrospectivo del estudio, que no permite probar una hipótesis acerca de una asociación causal.

No realizamos la medición de RCV mediante otro tipo de escalas que probablemente hubieran proporcionado una mejor estimación en nuestra población, considerando de principio que eran en su totalidad mujeres. Para futuros estudios se sugiere emplear la ecuación planteada por Mosca L, et al. desarrollada en base a datos clínicos, factores emergentes y factores de riesgo propios de la mujer (62) o el puntaje de riesgo de Reynolds (63) que incluye además parámetros bioquímicos (Anexo 3).

Otra de las limitaciones de nuestro estudio fue la exclusión de mujeres menores de 40 años; ya que no eran candidatas para la aplicación de las escalas de RCV establecidas; siendo importante incluir en futuros estudios esta población dado al aumento en el número de casos en mujeres jóvenes; en esta población se puede utilizar la calculadora de riesgo QRISK3-2018, aplicable para edades de 25- 84 años e incluye factores de RCV de alto impacto en la mujer (Anexo 4) (64).

La mayoría de cifras de presión arterial fueron obtenidas de una consulta previa o posterior a la primera valoración por el servicio de oncología, independiente del servicio y tiempo en la cual se registró en el expediente; debido a que la mayoría de pacientes durante su primera visita y valoración por el servicio de oncología médica no contaban con el registro de presión arterial; pudiendo interferir con el análisis e interpretación de los resultados.

Un número importante de expedientes no fueron proporcionados por el archivo clínico al solicitarlos, probablemente se encontraban en consulta en ese momento.



Tampoco se incluyeron defunciones que se encontraban en otro archivo, por lo cual se describió a nuestra población como sobrevivientes de cáncer de mama.

A pesar que se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de trastuzumab y ECV en el seguimiento retrospectivo de los expedientes de nuestras pacientes, se debe considerar que en esta población fue en la que se realizó la mayoría de ecocardiogramas, identificando de esta forma el mayor número de casos de ECV en dichas pacientes.

Las fortalezas de nuestro estudio son la inclusión de una muestra importante de pacientes; igualmente la inclusión de distintas variables que llevaron a un mayor análisis y comparación de resultados.

Las nuevas perspectivas de investigación en relación a nuestro estudio pueden ser que sirve como precedente para realizar estudios prospectivos aplicando las escalas sugeridas y comparando los resultados; además sirve como base para reforzar el inicio de una valoración cardiovascular más detallada en nuestras pacientes.



13 CONCLUSIONES.

La escala de riesgo cardiovascular Globorisk clasificó un mayor porcentaje de pacientes como riesgo alto en comparación con la escala de riesgo Framingham.

El riesgo cardiovascular medido por ambas escalas (Globorisk y Framingham) en la mayoría de nuestras pacientes antes del inicio de la quimioterapia fue bajo. La concordancia entre ambas escalas para la estratificación de riesgo cardiovascular en nuestras pacientes fue débil.

La frecuencia de ECV fue del 18.7%, y la disfunción diastólica fue la que se presentó con mayor frecuencia. La sensibilidad y VPP fueron bajas, mientras que la especificidad y VPN fueron aceptables para ambas escalas.

Los factores que se asociaron a ECV fueron la presencia de cáncer de mama triple negativo, positividad para receptores HER 2 y el uso de trastuzumab.

El factor de riesgo identificado con mayor frecuencia en nuestra población fue el sobrepeso, quien junto al síndrome metabólico aumentan el riesgo de ECV y a su vez el riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas.

14 BIBLIOGRAFÍA.

1. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Información Estadística Cáncer de Mama [Internet]. gob.mx. [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/cnegsr/acciones-y-programas/informacion-estadistica-cancer-de-mama>
2. Breast cancer [Internet]. Who.int. [cited 2022 Feb 28]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
3. El cáncer mató a diez millones de personas en 2020, la mayoría en países de renta baja y media [Internet]. Noticias ONU. 2021 [cited 2022 Feb 28]. Available from: <https://news.un.org/es/story/2021/02/1487492>
4. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2020;76(25):2982–3021. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
5. Principales causas [Internet]. Org.mx. [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>
6. Armenian SH, Xu L, Ky B, Sun C, Farol LT, Pal SK, et al. Cardiovascular disease among survivors of adult-onset cancer: A community-based retrospective cohort study. J Clin Oncol [Internet]. 2016;34(10):1122–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2015.64.0409>
7. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland JH, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. CA Cancer J Clin [Internet]. 2016;66(4):271–89. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21349>
8. Blaes AH, Thavendiranathan P, Moslehi J. Cardiac toxicities in the era of precision medicine: Underlying risk factors, targeted therapies, and cardiac biomarkers. Am Soc Clin Oncol Educ Book [Internet]. 2018;38(38):764–74. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1200/EDBK_208509
9. Koene RJ, Prizment AE, Blaes A, Konety SH. Shared risk factors in cardiovascular disease and cancer. Circulation [Internet]. 2016 [citado el 21 de febrero de 2022];133(11):1104–14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26976915/>
10. Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, Villarraga HR, Mulvagh SL, Kohli M.



Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. Mayo Clin Proc [Internet]. 2014 [citado el 21 de febrero de 2022];89(9):1287–306. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25192616/>

11. Pavo N, Raderer M, Hülsmann M, Neuhold S, Adlbrecht C, Strunk G, et al. Cardiovascular biomarkers in patients with cancer and their association with all-cause mortality. Heart [Internet]. 2015 [citado el 21 de febrero de 2022];101(23):1874–80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26416836/>

12. López-Fernández T, Martín García A, Santaballa Beltrán A, Montero Luis Á, García Sanz R, Mazón Ramos P, et al. Cardio-onco-hematology in clinical practice. Position paper and recommendations. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) [Internet]. 2017 [citado el 21 de febrero de 2022];70(6):474–86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28330818/>

13. Strongman H, Gadd S, Matthews A, Mansfield KE, Stanway S, Lyon AR, et al. Medium and long-term risks of specific cardiovascular diseases in survivors of 20 adult cancers: a population-based cohort study using multiple linked UK electronic health records databases. Lancet [Internet]. 2019 [citado el 21 de febrero de 2022];394(10203):1041–54. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)31674-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31674-5/fulltext)

14. Mulrooney DA, Yeazel MW, Kawashima T, Mertens AC, Mitby P, Stovall M, et al. Cardiac outcomes in a cohort of adult survivors of childhood and adolescent cancer: retrospective analysis of the Childhood Cancer Survivor Study cohort. BMJ [Internet]. 2009 [citado el 21 de febrero de 2022];339(dec08 1):b4606. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/339/bmj.b4606>

15. Hershman DL, Till C, Shen S, Wright JD, Ramsey SD, Barlow WE, et al. Association of cardiovascular risk factors with cardiac events and survival outcomes among patients with breast cancer enrolled in SWOG clinical trials. J Clin Oncol [Internet]. 2018 [citado el 21 de febrero de 2022];36(26):2710–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29584550/>

16. Mehta LS, Watson KE, Barac A, Beckie TM, Bittner V, Cruz-Flores S, et al. Cardiovascular disease and breast cancer: Where these entities intersect: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation [Internet]. 2018 [citado el 21 de febrero de 2022];137(8):e30–66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29437116/>

17. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S, Barac A, Blaes A, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. Ann Oncol [Internet]. 2020 [citado el 21 de febrero de 2022];31(2):171–90. Disponible en:



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31959335/>

18. Weaver KE, Foraker RE, Alfano CM, Rowland JH, Arora NK, Bellizzi KM, et al. Cardiovascular risk factors among long-term survivors of breast, prostate, colorectal, and gynecologic cancers: a gap in survivorship care? *J Cancer Surviv* [Internet]. 2013 [citado el 21 de febrero de 2022];7(2):253–61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23417882/>

19. Beasley GS, Towbin JA. Acquired and modifiable cardiovascular risk factors in patients treated for cancer. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2021;51(4):846–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11239-020-02273-7>

20. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L, et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO CARE-4 data. *Lancet Oncol* [Internet]. 2007 [citado el 21 de febrero de 2022];8(9):784–96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17714993/>

21. Authors/Task Force Members, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* [Internet]. 2019;290:140–205. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014>

22. Gob.mx. [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/421IMSS_421_11_Factores_riesgo_cardiovascular/IMSS_421_11_RIESGOCARDIOVASCULAR.pdf

23. Pramanik B, Ghosh A. Development of an efficient, non-invasive method for cardiovascular disease risk stratification in a resource-limited setting. *Curr Aging Sci* [Internet]. 2019;12(2):91–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2174/1874609812666190618105111>

24. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet* [Internet]. 2014 [citado el 21 de febrero de 2022];383(9921):999–1008. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24084292/>

25. Neuhauser HK, Ellert U, Kurth B-M. A comparison of Framingham and SCORE-based cardiovascular risk estimates in participants of the German National Health Interview and Examination Survey 1998. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* [Internet]. 2005 [citado el 21 de febrero de 2022];12(5):442–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16210930/>

26. Barroso LC, Muro EC, Herrera ND, Ochoa GF, Hueros JIC, Buitrago F.

Performance of the Framingham and SCORE cardiovascular risk prediction functions in a non-diabetic population of a Spanish health care centre: a validation study. *Scand J Prim Health Care* [Internet]. 2010 [citado el 21 de febrero de 2022];28(4):242–8. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC3444797/>

27. D’Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P, for the CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: Results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* [Internet]. 2001 [citado el 21 de febrero de 2022];286(2):180. Disponible en:

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/193997>

28. Hajifathalian K, Ueda P, Lu Y, Woodward M, Ahmadvand A, Aguilar-Salinas CA, et al. A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (GloboRisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2015;3(5):339–55. Disponible en:

[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00081-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00081-9)

29. González-Escudero E, Basurto-Acevedo L, Barrera-Hernández S, Díaz-Martínez A, Sánchez-Huerta L, Hernández-González O, et al. Asociación del estado hormonal con el riesgo cardiovascular evaluado por GloboRisk en mujeres mexicanas. *Gac Med Mex* [Internet]. 2018 [citado el 21 de febrero de 2022];154(6):638–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30532111/>

30. Ueda P, Woodward M, Lu Y, Hajifathalian K, Al-Wotayan R, Aguilar-Salinas CA, et al. Laboratory-based and office-based risk scores and charts to predict 10-year risk of cardiovascular disease in 182 countries: a pooled analysis of prospective cohorts and health surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2017;5(3):196–213. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30015-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30015-3)

31. Alberto H, Morales M, Rivera López E, En M, Martínez Martínez MU. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ FACULTAD DE MEDICINA HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO” TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA Comparación de la estimación del riesgo cardiovascular absoluto entre la escala GloboRisk y la escala Framingham en pacientes de consulta externa de medicina interna del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” [Internet]. *Uaslp.mx*. [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/bitstream/handle/i/7365/TesisE.FM.2020.Comparaci%C3%B3n.Mart%C3%ADnez.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

32. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for

Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J [Internet]. 2016 [citado el 21 de febrero de 2022];37(36):2768–801. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27567406/>

33. Anker MS, Hadzibegovic S, Lena A, Belenkov Y, Bergler-Klein J, de Boer RA, et al. Recent advances in cardio-oncology: a report from the “Heart Failure Association 2019 and World Congress on Acute Heart Failure 2019”. ESC Heart Fail [Internet]. 2019;6(6):1140–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ehf2.12551>

34. Libretexts. 13.9: Checking the normality of a sample [Internet]. Statistics LibreTexts. Libretexts; 2020 [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://stats.libretexts.org/@go/page/8267>

35. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. Gob.mx. [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013

36. Gob.mx. [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf

37. Alcocer LA, Lozada O, Fanghänel G, Sanchez-Reyes L, Campos-Franco E. Estratificación del riesgo cardiovascular global. Comparación de los métodos Framingham y SCORE en población mexicana del estudio PRIT. Cir Cir [Internet]. 2011 [citado el 21 de febrero de 2022];79(2):168–74. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=29347>

38. Mondal R, Ritu RB, Banik PC. Cardiovascular risk assessment among type-2 diabetic subjects in selected areas of Bangladesh: concordance among without cholesterol-based WHO/ISH, Globorisk, and Framingham risk prediction tools. Heliyon [Internet]. 2021;7(8):e07728. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07728>

39. Riesgo Cardiovascular en una población de derechohabientes de 40 a 80 años de edad de acuerdo a las escalas de Framingham y Globorisk [Internet]. Ocronos - Editorial Científico-Técnica. 2020 [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://revistamedica.com/riesgo-cardiovascular-escala-framingham-globorisk/>

40. Viana Rojas JA, Lopez Quijano JM, Alonso AA, Rodriguez JA. Globorisk as a predictive tool for major adverse cardiovascular events in Mexican breast cancer survivors. JACC: CardioOncology [Internet]. 2022;4(1):S17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaccao.2022.01.072>

41. Comparison of Framingham risk score and Globorisk among Type 2 Diabetes

subjects with and without CVD [Internet]. Journalcra.com. [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://www.journalcra.com/article/comparison-framingham-risk-score-and-globorisk-among-type-2-diabetes-subjects-and-without>

42. Law W, Johnson C, Rushton M, Dent S. The Framingham risk score underestimates the risk of cardiovascular events in the HER2-positive breast cancer population. *Curr Oncol* [Internet]. 2017 [citado el 21 de febrero de 2022];24(5):348–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29089804/>

43. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Espejo-Fonseca A, Rodríguez-Cuevas S. Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México. *Cir Cir* [Internet]. 2017 [citado el 21 de febrero de 2022];85(3):201–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-cirujanos-139-articulo-caracteristicas-clinicopatologicas-del-cancer-mama-S000974111630069X>

44. Hernandez-Alvarez C, Romo-Aguirre C, Iturbide CO. Cáncer de mama triple negativo: frecuencia y características en el Hospital Ángeles Pedregal. *Acta Med* [Internet]. 2017 [citado el 21 de febrero de 2022];15(4):269–74. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=75893>

45. Cárdenas-Sánchez J. Consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. *Gac Mex Oncol* [Internet]. 2022;20(92). Disponible en: <http://consensocancermamario.com/documentos/RevistaGamo2021.pdf>

46. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Información general Cáncer de Mama [Internet]. gob.mx. [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/cnegsr/es/acciones-y-programas/informacion-general-cancer-de-mama>

47. Medina-Franco H, Gaona-Luviano P. Disparidad en características del cáncer de mama en México. *Gac Mex Oncol* [Internet]. 2019 [citado el 21 de febrero de 2022];16(2). Disponible en: https://www.gamo-smeo.com/frame_eng.php?id=17

48. Lara-Esqueda A, Meaney E, Ceballos-Reyes GM, Asbun-Bojalil J, Ocharan-Hernandez ME, Nuñez-Sánchez M, et al. Factores de riesgo cardiovascular en población femenina urbana de México. El estudio FRIMEX IIa. *Rev mex cardiol* [Internet]. 2007 [citado el 21 de febrero de 2022];18(1):24–34. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=11896>

49. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. ISBN: 978-970-9874-33-4. <https://www.insp.mx/produccioneditorial/publicaciones-antteriores-2010/658-resultadosde-nutricion-de-la-ensanut-2006.html> Instituto Nacional de Geografía e Informática (INEGI) 2018



50. Bandala C, De la Garza-Montano P, Cortes-Algara A, Cruz-Lopez J, Dominguez-Rubio R, Gonzalez-Lopez JN, et al. Association of histopathological markers with clinico- pathological factors in Mexican women with breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2015 [citado el 21 de febrero de 2022];16(18):8397–403. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26745092/>
51. Figueiras-Graillet LM, García-Jiménez Y, Rosas-Munive E, Nuriulú-Escobar PL, Sierra-Galán LM, Vásquez-Ortiz ZY, et al. Abordaje de la enfermedad cardiovascular en mujeres con cáncer de mama. Posición de la Asociación Nacional de Cardiólogos de México (ANCAM). *Cardiovasc Metab Sci* [Internet]. 2020;31(3):76–103. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardiovascular/cms-2020/cms203c.pdf>
52. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 [Internet]. Instituto Nacional de Salud Pública. [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.insp.mx/produccion-editorial/publicaciones-anteriores-2010/4669-encuesta-nacional-salud.html>
53. Picon-Ruiz M, Morata-Tarifa C, Valle-Goffin JJ, Friedman ER, Slingerland JM. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention: Breast Cancer, Inflammation, and Obesity. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2017 [citado el 21 de febrero de 2022];67(5):378–97. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28763097/>
54. García-Martínez A, Gamboa-Loira B, Tejero ME, Sierra-Santoyo A, Cebrián ME, López-Carrillo L. CYP1A1, CYP1B1, GSTM1 and GSTT1 genetic variants and breast cancer risk in Mexican women. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2017;59(5, sep-oct):540. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/106/10653301017.pdf>
55. Awan S, Malozzi C, Omar B, Poosarla T. Assessment of cardiovascular disease risk factor control in triple negative breast cancer patients. *JACC: CardioOncology* [Internet]. 2022;4(1):S13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.064>
56. Jones ME, Schoemaker MJ, Wright LB, Ashworth A, Swerdlow AJ. Smoking and risk of breast cancer in the Generations Study cohort. *Breast Cancer Res* [Internet]. 2017 [citado el 21 de febrero de 2022];19(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29162146/>
57. Gob.mx. [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: http://omextad.salud.gob.mx/contenidos/encuestas/gats2015/ENCUESTA_GATS_2_015.pdf
58. Carrillo Cázares MB, Ivey Miranda JB, Álvarez RG, Mata AG, Estrada MC.



Trastuzumab cardiotoxicity in early stage her2 positive breast cancer patients in Mexico. *JACC: CardioOncology* [Internet]. 2022;4(1):S14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.066>

59. Čelutkienė J, Pudil R, López-Fernández T, Grapsa J, Nihoyannopoulos P, Bergler-Klein J, et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2020 [citado el 21 de febrero de 2022];22(9):1504–24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621569/>

60. Cenetec-difusion.com. [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/S-001-08/ER.pdf>

61. Barish R, Lynce F, Unger K, Barac A. Management of cardiovascular disease in women with breast cancer. *Circulation* [Internet]. 2019 [citado el 21 de febrero de 2022];139(8):1110–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30779651/>

62. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the American heart association: A guideline from the American heart association. *Circulation* [Internet]. 2011;123(11):1243–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e31820faaf8>

63. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score: The Reynolds risk score. *JAMA* [Internet]. 2007 [citado el 21 de febrero de 2022];297(6):611–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17299196/>

64. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* [Internet]. 2017 [citado el 21 de febrero de 2022];357:j2099. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28536104/>



15 ANEXOS.

Anexo 1 – Escala de Riesgo Cardiovascular Framingham. Disponible en <https://framinghamheartstudy.org/fhs-risk-functions/cardiovascular-disease-10-year-risk/>

General CVD Risk Prediction Using Lipids

Sex:
 M F

Age (years):

Systolic Blood Pressure (mmHg):

Treatment for Hypertension:
 Yes No

Current smoker:
 Yes No

Diabetes:
 Yes No

HDL:

Total Cholesterol:

Calculate



Anexo 2- Escala de Riesgo Cardiovascular Globorisk. Disponible en

<http://www.globorisk.org/calc/officeform>



HOME OUR TEAM OUR APPROACH RISK CHARTS

Country

- SELECT -

Your Height (cm)

Your Weight (kg)

Gender

- SELECT -

Your age?

- SELECT -

Do you smoke?

- SELECT -

Your systolic blood pressure (mmHg)

SUBMIT

Anexo 3- .Puntaje de riesgo de Reynolds. Disponible en

<http://www.scymed.com/es/smnxph/phqgg440.htm>

▼ Reynolds (Score de Riesgo)

► MediCalc® | Ecuaciones | Cardiología | Riesgo Cardiovascular

Entradas

Datos del Paciente

▶ Edad años

▶ Sexo hombre mujer

▶ Fumar No Si

▶ PS mmHg

▶ HF de ECC prematura No Si

Labs

▶ Colesterol (S) mg/dL ▾

▶ HDL (S) mg/dL ▾

▶ hsCRP (S) mg/L

Anexo 4. Calculadora de riesgo QRISK3-2018. Disponible en <https://qrisk.org/three/>

About you

Age (25-84):

Sex: Male Female

Ethnicity:

UK postcode: leave blank if unknown

Postcode:

Clinical information

Smoking status:

Diabetes status:

Angina or heart attack in a 1st degree relative < 60?

Chronic kidney disease (stage 3, 4 or 5)?

Atrial fibrillation?

On blood pressure treatment?

Do you have migraines?

Rheumatoid arthritis?

Systemic lupus erythematosus (SLE)?

Severe mental illness?
(this includes schizophrenia, bipolar disorder and moderate/severe depression)

On atypical antipsychotic medication?

Are you on regular steroid tablets?

A diagnosis of or treatment for erectile dysfunction?

Leave blank if unknown

Cholesterol/HDL ratio:

Systolic blood pressure (mmHg):

Standard deviation of at least two most recent systolic blood pressure readings (mmHg):

Body mass index

Height (cm):

Weight (kg):