



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social

Trabajo de investigación para obtener el diploma de especialidad en Medicina interna:

Incidencia de cardiotoxicidad detectada por ecocardiograma en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda usuarios de inhibidores de tirosina cinasa en el Hospital General de Zona #50 del IMSS

Presenta:

Dr. Agustín Gutiérrez Cobián

Director clínico y Metodológico

Dra. Mendoza Oliva Dolores Leticia
Médico especialista en Oncología
Adscrita a Hospital General de zona #50

San Luis Potosí, Febrero 2026



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social

Trabajo de investigación para obtener el diploma de especialidad en Medicina interna:

Incidencia de cardiotoxicidad detectada por ecocardiograma en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda usuarios de inhibidores de tirosina cinasa en el Hospital General de Zona #50 del IMSS

Registro SIRELCIS: R-2025-2402-087

Presenta:

Dr. Agustín Gutiérrez Cobián

Director clínico y Metodológico

Dra. Mendoza Oliva Dolores Leticia

Médico especialista en Oncología

Adscrita a Hospital General de zona #50

Dra. Liney Nolasco Rodríguez

Presidente de Jurado

Dr. Luis Cabrera Montesillo

Sinodal

Dr. Arturo Orozco Gutiérrez

Sinodal

Dra. Ivette Pineda Hernández

Sinodal suplente



Incidencia de cardiotoxicidad detectada por ecocardiograma en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda en usuarios de inhibidores de tirosina cinasa en Hospital General de Zona #50 del IMSS. © 2026 por Agustín Gutiérrez Cobián se distribuye bajo Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Resumen

Incidencia de cardiotoxicidad detectada por ecocardiograma en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda usuarios de inhibidores de tirosina cinasa en el Hospital General de Zona #50 del IMSS

Antecedentes: La cardiotoxicidad en pacientes sometidos a quimioterapia es, entre las complicaciones asociadas, la que mayor repercusión tiene sobre la supervivencia del paciente ya que se asocia a un mayor número de defunciones. Ésta se va a definir como la presencia de una disminución de la FEVI igual o mayor al 10% en comparación al basal en pacientes sin síntomas de falla cardíaca o 5% o más en pacientes con síntomas de falla cardíaca. Se han descrito diferentes quimioterapéuticos (como antraciclinas) que presentan una mayor asociación a estos efectos, lo que ha llevado a generar terapias alternativas como los inhibidores de la tirosina quinasa (TKI). La cardiotoxicidad asociada a inhibidores de tirosina cinasa se presenta a nivel mundial en alrededor de un 5%, sin embargo, en México no está bien definida la incidencia de esta complicación. En nuestro medio los pacientes con enfermedad hematológica requieren ecocardiograma para inicio de la terapia lo que permite establecer la incidencia de cardiotoxicidad en esta población.

Objetivo: Establecer la incidencia de cardiotoxicidad en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda que iniciaron terapia con inhibidores de tirosina cinasa (Dasatinib, Nilotinib) en el HGZ50 de San Luis Potosí entre enero 2021 y julio 2024.

Material y métodos: Se llevará a cabo un estudio de cohorte retrospectiva en el hospital General de Zona #50 del IMSS

Resultados: El presente estudio permitió cumplir el objetivo general de establecer la incidencia de cardiotoxicidad detectada por ecocardiograma en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda tratados con inhibidores de tirosina cinasa en el Hospital General de Zona No. 50 del IMSS, identificándose una incidencia acumulada del 13.9% durante el periodo de seguimiento

Conclusión: En el estudio se encontró en el análisis bivariado no mostró asociación entre cardiotoxicidad y variables clínicas basales, mientras que la dosis total acumulada de inhibidores de tirosina cinasa se asoció de manera significativa y consistente con el desarrollo del evento, siendo esta última la de mayor relevancia para presencia de cardiotoxicidad.

Palabras clave: Cardiotoxicity, Leukemia, Myeloid, Patients, Tyrosine

Índice

Resumen.....	1
Índice	2
Lista de Gráficos	4
Lista de Tablas	4
Abreviaturas	5
Definiciones.....	5
Dedicatoria.....	7
Marco teórico.....	8
Justificación	12
Planteamiento del problema.....	13
Pregunta de investigación	14
Objetivos.....	14
Objetivo general.....	14
Objetivos específicos	14
Hipótesis.....	14
Material y métodos.....	15
Tipo de estudio	15
Lugar de estudio.....	15
Universo de trabajo	15
Tamaño de la muestra.....	15
Criterios de selección	16
Criterios de inclusión	16
Criterios de exclusión.....	16
Tipos de variables	17
Variables dependientes	17
Variables Independientes	17
Variables confusoras.....	17
Descripción del instrumento	20
Análisis estadístico.....	21

Aspectos éticos.....	21
Valor científico de población	21
Pertinencia científica en el diseño y condición del estudio.....	21
Marco Jurídico	21
Leyes:	22
Reglamentos	22
Criterios de selección de los pacientes.....	22
Identificación de riesgo	22
Análisis y Resultados	23
Características generales.....	23
Análisis bivariado: cardiotoxicidad y variables clínicas	28
Conclusión general	32
Bibliografía	34
Anexos:.....	37
Dictamen de aprobación investigación SIRELCIS	37
Dictamen de aprobación SIRELCIS Ética.....	38
Criterios diagnósticos de cardiotoxicidad	39
Cronograma de actividades	40
Cédula de recolección de datos del protocolo de investigación	41
Solicitud de exención de consentimiento informado y carta de confidencialidad	42

Lista de Gráficos

Gráfica 1 Sexo.....	23
Gráfica 2 Comorbilidades	24
Gráfica 3 No. de Comorbilidades.....	24
Gráfica 4 Comorbidos	25
Gráfica 5 Diagnósticos	26
Gráfica 6 Curva de ROC	31

Lista de Tablas

Tabla 1 Índice de Cardiotoxicidad.....	27
Tabla 2 Cardiotoxicidad y Variables clínicas	29
Tabla 3 Dosis acumulada y cardiotoxicidad	30

Abreviaturas:

ARA-II: Antagonistas de receptores de angiotensina tipo II

ASE: Sociedad Americana de Ecocardiografía (por sus siglas en ingles)

ATP: Adenosina trifosfato

BCR-*abl*: Fusión de genes (BCR y ABL1) que ocurre debido a una translocación cromosómica (t(9;22))

BNP: Péptido natriurético cerebral

CHAD₂DS₂-VASC: Escala para riesgo de infarto cerebral en fibrilación auricular

CPK-MB: creatinfosfoquinasa tipo MB

ECE: Expediente clínico electrónico

ECG: Ecocardiograma

EGFR: Receptor del factor de crecimiento epidérmico

ERO's: Especies reactivas de oxígeno

ESC: Sociedad Europea de Cardiología

FDA: Administración de drogas y alimentos (por sus siglas en ingles)

FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo

LLA: Leucemia linfoblástica aguda

LMC: Leucemia mieloide crónica

TK: Tirosina cinasa

TKI: Inhibidores de tirosina cinasa

VEGF: Factor de crecimiento vascular endotelial

Definiciones:

Cardiotoxicidad: reducción general o regional de la función sistólica con un descenso de la FEVI ≥ 5 -< 55% asociados a síntomas de insuficiencia cardíaca, o una disminución de la FEVI de más de 10 unidades porcentuales. (1)

Ecocardiograma: técnica de imagen realizada con ultrasonidos, que permite valorar tanto la anatomía, como la función cardíaca. (2)

Electrocardiógrafo: dispositivo diseñado para mostrar la dirección y magnitud de las corrientes eléctricas producidas por el corazón. (3)

Electrocardiograma: es un registro que refleja la actividad eléctrica del corazón, realizado con la ayuda de un aparato conocido con el nombre de electrocardiógrafo. (3)

Fibrilación auricular: ritmo cardíaco irregular en el cual las aurículas se contraen de manera caótica y rápida en lugar de forma coordinada. (4)

Insuficiencia cardíaca: presencia de síntomas como disnea, edema de miembros periféricos, astenia, palpitaciones, fibrilación auricular, prolongación de QT (5)

Prolongación de QT: aumento medido en electrocardiograma de la repolarización miocárdica, la cual puede provocar arritmias como torsión de puntas. (6)

Tirosina cinasa: proteínas receptoras participan en muchas funciones celulares importantes, como la comunicación entre células y la división, la maduración, el movimiento, el metabolismo y la supervivencia celular. (7)

Dedicatoria

Este trabajo concluye un periodo de formación vital en mi vida siendo la especialización uno de los momentos de mayor aprendizaje y crecimiento interno, con mejoría de percepción de mi mismo, así como de las habilidades con las cuales ya contaba y las muchas nuevas adquiridas durante este periodo de formación.

Dedico este trabajo, así como todo el tiempo invertido en la residencia mis padres quienes siempre me han apoyado y hasta este momento de mi vida he buscado ser digno de su confianza y apoyo, principalmente a mi madre, quién en situaciones de desconcierto o duda siempre ha estado ahí para apoyarme y creer en mí mismo.

De igual manera tengo que agradecer a mi novia Abril, ya que sin su ayuda y apoyo este trabajo y este periodo de esfuerzo no se habría concluido, gracias a ella y a nuestros perritos Hellboy y Wiki, me han ayudado a comprender una parte fundamental de la vida diferente al trabajo y al esfuerzo profesional diario.

Marco teórico

Las proteínas cinasas con enzimas que catalizan la transferencia de un residuo de fosfato del ATP a tirosina, serina o residuos de treonina en sus proteínas sustrato, estas fosforilaciones de sustratos resultan en cambios a nivel de sustratos, localización subcelular y estabilidad. Aunque los cambios ya conocidos por actividad tumoral pueden manifestarse en una amplia variedad de expresión de tumorigénesis típicamente las tirosinas cinasas son unas de estas, siendo conocidas a hasta 90 de las 518 en el cinoma humano. (7)

En la revisión para la ESC dirigida por Celutkiene et al, se menciona la importancia del uso de métodos de imagen para la valoración cardíaca de varios fármacos con cardiotoxicidad conocida, definiendo cardiotoxicidad como la disfunción cardíaca asociada a terapia contra el cáncer y está como reducción de la fracción de eyección por debajo del 50% o reducción >10% del control basal, mencionando de manera particular en la sección dedicada a TKI, la recomendación de realización de ecocardiograma basal y cada 4 meses durante el primer año de tratamiento, además de un abordaje adicional las primeras 2-4 semanas del inicio del tratamiento en pacientes con factores de riesgo cardiovascular elevado. (8)

El uso de múltiples marcadores de lesión miocárdica ayuda a hacer la detección oportuna del daño cardíaco, dentro de estos marcadores podemos encontrar al BNP, troponinas, ecocardiograma, o resonancia magnética cardíaca, lamentablemente en el uso habitual no todas tienen disponibilidad para el estudio completo del paciente, y en el caso del BNP, no está adecuadamente correlacionado si su aumento se deba por daño permanente al miocardiocito o con solo con elevación de estas durante el uso de quimioterápicos, por otra parte, un ecocardiograma tridimensional es mucho más accesible que otros métodos de imagen y nos otorga una adecuada correlación del funcionamiento cardíaco. (9)

Fisiopatología del daño miocárdico

En artículo descrito por Velázquez et al, se explican la definición de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia, donde los mecanismos pueden variar de manera directa a indirecta, siendo que algunos fármacos al dañar endotelio, presentar riesgo aterogénico o de trombosis, generan el daño, mientras que otros presentan daño directamente a las células cardíacas, dividiéndolo en dos tipos: Tipo I (efecto antraciclina) en el cual el daño depende de la dosis y este se considera irreversible y tipo II en el cual el daño no se genera directamente al miocardiocito, potencialmente es reversible e incluso, si es necesario se puede llegar a utilizar el fármaco nuevamente. (10)

En un artículo de Franczyk y col. Refieren a los fármacos inhibidores de tirosina cinasa en su subtipo de acción como factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF-TKI) en la cual mencionan que al presentar inhibición de esta sustancia se desarrollan una serie de eventos los cuales promueven la cardiotoxicidad ya que el VEGF promueve el

adecuado funcionamiento del sistema cardiovascular la inhibición de este disminuye la capacidad regenerativa de las células endoteliales, promueve la proliferación celular del musculo liso, aumenta el hematocrito y la viscosidad sanguínea, además de causar estrés oxidativo y rarefacción vascular, incluso de manera secundaria provocan adaptación inadecuada de hipertrofia cardiaca provocando sobrecarga de presiones. (11)

En el estudio de García et al, se menciona dentro de la fisiología cardiaca la alta necesidad de ATP en el cardiomiocito, y como la tirosina cinasa funciona como apoyo para la fosforilación de este, por otra parte, menciona como parte de los mecanismos de cardiotoxicidad la inhibición de esta fosforilación. (12)

En el estudio realizado por Wang y col. En el cual se inducía los diferentes inhibidores de TK, en cardiomiocitos cultivados, expuestos a diferentes dosis y tiempo de exposición a los TKI, se encontró que Afatinib, Sorafenib, y ponatinib causan estrés oxidativo en el cardiomiocito, además de referir que cada medicamento dependiendo de la vía que utiliza para la inhibición de TKI, puede mostrar otro mecanismo de daño miocardiocítico, siendo indispensable el uso de este tipo de medicamentos para la inhibición del crecimiento tumoral. (13)

En un artículo de revisión realizado por Sunitha et al, describen los múltiples mecanismos que pueden llevar al daño cardiaco, refiriendo la alta asociación a las especies reactivas de oxígeno (ERO's), ya que la propia actividad genera disfunción endotelial y en el musculo liso, además de que la acumulación de especies reactivas de oxígeno provoca la producción de metabolitos tóxicos, lo cual puede inducir lisis tumoral y liberación de citocinas; las cuales como consecuencia generarán disfunción de musculo cardiaco, apoptosis y autofagia. (14)

Clínica de cardiotoxicidad

En el estudio de Wo et al, menciona la presentación clínica de toxicidad por TKI, mencionando como principales expresiones la presencia de fibrilación auricular, en este caso plantea el manejo de esta con el mismo abordaje que pacientes no usuarios de TKI, además advierte dentro del tratamiento la necesidad de utilización de anticoagulación crónica, si estos cumplieran puntaje en la escala de CHAD₂DS₂-VASC, dentro de los fármacos con mayor riesgo para este efecto adverso se encuentran Ponatinib, Sunitinib, Ibrutinib; de igual manera menciona el riesgo para presencia de QT prolongado aumentado en sunitinib, sorafenib, pazopanib, lapatinib, dasatinib, nilotinib y vandetanib, en este caso se asoció a la disminución de las vías de señalización P13K y AKT asociadas al aumento de función de la bomba de sodio y la disminución de las bombas de calcio y potasio, se recomienda tener por lo menos un electrocardiograma basal para corroborar la presencia de cambios por el uso de estos medicamentos, se considera abortar tratamiento en caso de aumento de >60ms del basal o la presencia de QT corregido >500ms, además de uso de B-bloqueadores como primera línea de tratamiento. (15)

En el artículo desarrollado por Wang-Soo y Jaetaek se describen las diferentes maneras en las que se expresa el daño cardíaco causado por los inhibidores de tirosina cinasa, siendo la hipertensión como uno de los más frecuentes presentándose del 11% hasta el 45% de pacientes expuestos a terapia de inhibidores de tirosina cinasa tipo receptor del factor de crecimiento vascular endotelial. De igual manera se describe la presencia de falla cardíaca y disfunción de ventrículo izquierdo con una frecuencia del 4% al 11%. En cuanto a los síndromes coronarios agudos e isquemia miocárdica se presentan en 1.4% y 17%. Para las arritmias y prolongación del QT, no se refiere incidencia solo el aumento de la presencia de estas con la familia de inhibidores de tirosina cinasa BCR-abl. (16)

En un artículo de Jain y Aronow, además de mencionar los mecanismos sugeridos de daño miocárdico por múltiples fármacos quimioterápicos, explican la expresión de daño miocárdico mostrado como falla de ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca crónica, edema periférico, síndromes coronarios agudos, infarto agudo al miocardio, prolongación asintomática del QT, siendo el Sunitinib el que llegaba a presentar hasta un 11% de presencia de falla cardíaca. (17)

Gustafson et al, describe en su artículo los efectos de los inhibidores de tirosina cinasa según su generación describiendo las grandes afecciones generadas por imatinib TKI de primera generación con las demás generaciones, refiriendo a nilotinib como una molécula similar al imatinib y por ende la presencia de efectos secundarios similares, siendo la cardiotoxicidad de los más reconocidos como síndromes coronarios, enfermedad arterial periférica, pero incluyendo un aspecto especial ya que menciona su adherencia a los adipocitos lo cual menciona podría ayudar a explicar las diferentes disregulaciones a nivel metabólico. (18)

Shimet et al, realizó la toma de células madre pluripotenciales de dos pacientes femeninos a lo cual realizaron diferenciación de estas células a cardiomiocitos, para después ser expuestas a TKI aprobadas por la FDA y posteriormente fueron integradas en un modelo matemático mecanicista de electrofisiología y contracción, se encontró hasta un 81% de precisión en las predicciones de modelación, pero se encontró que los cardiomiocitos cultivados tratados con TKI responderían mejor al insulto arritmogénico de la hipocalcemia, prediciendo diferencias dramáticas entre las líneas celulares y su susceptibilidad ante los insultos arritmogénicos. (19)

En el estudio generado por Orphanos et al, refieren la variedad actual de inhibidores de tirosina cinasa, pero la aún faltante incidencia de eventos cardiovasculares, los cuales, a pesar de fisiopatología y expresión clínica, no se ha logrado establecer una incidencia puntual, además de reconocer si estos eventos están asociados con pacientes con patología estructural cardíaca previa al uso de TKI, o por se el medicamento como inductor puro de cardiomiopatía. (20)

De igual manera Novo et al, realizó una comparativa entre los fármacos inhibidores de tirosina cinasa “modernos” contra los de primera generación (imatinib) siendo este un estudio observacional, mostró que los eventos adversos, principalmente la

cardiotoxicidad, fueron más comunes en pacientes con uso de nuevos TKI en comparación con los tratados con imatinib en un 30 vs 16% respectivamente. (21)

En una revisión de Charr et al. Nos refiere la incidencia de eventos isquémicos con el uso de Dasatinib en alrededor de 2%-4%, siendo que la mayoría de los pacientes que la presentaban mostraban factores de riesgo o historia para aterosclerosis, en el ajuste para la edad no presentaba este riesgo mayor perjuicio en comparación a poblaciones de patologías que no presentaban los factores, además de que no presentaba riesgo acumulativo durante el primer año de tratamiento, y siendo las manifestaciones clínicas de hipertensión arterial pulmonar, con confirmación de esta por cateterismo, el criterio definitivo para el abandono del tratamiento. Otro de los medicamentos revisados en el documento es el Sorafeib, el cual para monitorización requería la evaluación cíclica de enzimas cardíacas como lo son CPK-MB, o troponina I, pero de la misma manera mencionaba la dificultad para repetir esto un medio clínico habitual, por lo que se recomendaba el inicio de ARA-II, Beta bloquear y estatina, en el caso de que se quisiera iniciar este medicamento en pacientes con factores de riesgo cardiovascular y de hacerlo tendría que realizarse previo a la aplicación del tratamiento. (22).

En el estudio desarrollado por Vallerio et al, se realiza una búsqueda intencionada de factores de riesgo los cuales puedan ayudar a predecir la presencia de eventos adversos cardiovasculares mayores en pacientes usuarios de inhibidores de tirosina cinasa, encontrando como resultados, que el sexo y el diagnóstico de diabetes no estaban asociados como riesgo para este tipo de eventos, pero la edad mayor a 65 años era factor importante para el desarrollo de eventos de arritmia, además la presencia de hipertensión y dislipidemia se correlacionaban con la presencia de eventos tromboembólicos, tanto como cardíacos como periféricos y la sola presencia de hipertensión aumentaba 101% el riesgo de todos los eventos cardiovasculares mayores. (23)

En el estudio de Masbuchin et al, refieren a los receptores de tirosina cinasa como armas de dos filos, ya que a pesar de que los inhibidores de tirosina cinasa se relacionan directamente con daño cardíaco, se han encontrado 11 receptores de TK los cuales promueven la calcificación vascular y valvular, por lo que a futuro buscar alternativas como tratamiento de enfermedades cardíacas aterogénicas, podría asociarse a este tipo de medicamentos, principalmente a los que presentan mayor función en EGFR, ya que la mayoría de estos receptores se encontraron en este grupo. (24) (25)

En un estudio Skibitz desarrolla dos casos comparativos en los cuales ambos presentaron cardiotoxicidad e intolerancia severa a TKI, uno con leiomiomasarcoma y otro con carcinoma de células claras, utilizando Pazopanib y sunitinib respectivamente, en ambos desarrollaron insuficiencia cardíaca sintomática llegando en uno de estos a presentar FEVI de 12.9% y al suspender los TKI, se observó una recuperación de función cardíaca hasta llegar a la fracción de eyección normal, orientando a que la cardiotoxicidad potencialmente es reversible. Pero además refieren de manera

importante la necesidad de factores predictores los cuales permitan detectar pacientes que a largo plazo presentaran efectos de cardiotoxicidad. (26)

Justificación:

Los inhibidores de tirosina cinasa (TKI) han revolucionado el tratamiento de neoplasias hematológicas como la leucemia mieloide crónica (LMC) y la leucemia linfoblástica aguda (LLA), mejorando la respuesta terapéutica y la sobrevida global. No obstante, uno de sus principales efectos adversos es la cardiotoxicidad, la cual puede comprometer la continuidad del tratamiento, deteriorar la calidad de vida y aumentar la morbilidad. (11)

Estudios internacionales reportan una incidencia de cardiotoxicidad asociada a TKI que oscila entre el 5 % y el 15 % (16) con consecuencias clínicas como disfunción ventricular irreversible, insuficiencia cardíaca, hospitalizaciones recurrentes y aumento de hasta 50 % en los costos hospitalarios. Este efecto adverso puede contraindicar terapias oncohematológicas altamente efectivas. En México, no se cuenta con estudios locales que documenten esta complicación en pacientes tratados con TKI, particularmente en unidades de segundo nivel del IMSS. Esta falta de evidencia limita el diseño de estrategias de monitoreo y prevención. El presente estudio busca aportar información epidemiológica local sobre un desenlace clínico grave asociado a medicamentos de alto costo institucional y sentar las bases para iniciar acciones dirigidas a la prevención, identificación temprana y tratamiento oportuno de la cardiotoxicidad secundaria a TKI, contribuyendo así a mejorar la sobrevida y calidad de vida de los pacientes.

El estudio se considera **factible**: El Hospital General de Zona (HGZ) No. 50 cuenta con disponibilidad de Dasatinib y Nilotinib, expediente clínico electrónico y registros sistemáticos (Torre de Control), así como con capacidad para recuperar estudios ecocardiográficos.

Interesante: Permitirá anticipar riesgos, establecer protocolos de vigilancia y adecuar decisiones terapéuticas en pacientes oncológicos. Además, responde a una necesidad concreta dentro de los servicios institucionales que manejan tratamientos de alto costo y requieren sustentabilidad clínica y financiera.

Novedoso: No existen investigaciones previas en esta población ni en el contexto regional.

Ético: Es un estudio observacional retrospectivo sin intervención sobre los pacientes, con respeto a los principios de confidencialidad y exención de consentimiento informado conforme a la normativa vigente.

Relevante: La identificación temprana de la cardiotoxicidad permitirá reducir eventos cardiovasculares, optimizar recursos y mejorar la calidad del tratamiento en esta población.

La trascendencia del estudio radica en que, al tratarse de una población oncohematológica joven en muchos casos, la detección temprana de cardiotoxicidad y el ajuste terapéutico oportuno pueden evitar un deterioro irreversible de la función cardíaca, mejorar la adherencia al tratamiento oncológico y reducir la morbimortalidad.

Planteamiento del problema

Los inhibidores de tirosina cinasa (TKI), como Dasatinib y Nilotinib, han transformado el abordaje terapéutico de pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) y leucemia linfoblástica aguda (LLA), al mejorar de forma sustancial la sobrevida y el control hematológico. Sin embargo, el uso prolongado de estos agentes no está exento de efectos adversos, entre los cuales destaca la cardiotoxicidad, una complicación que puede condicionar la interrupción del tratamiento, generar insuficiencia cardíaca y elevar la morbimortalidad asociada. (15)

Datos internacionales reportan una incidencia de cardiotoxicidad inducida por TKI entre el 5 % y el 15 % (16), según el tipo de fármaco, comorbilidades y características individuales del paciente. En particular, se han descrito reducciones significativas en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), eventos arrítmicos e incluso síndromes coronarios agudos como consecuencia de esta toxicidad. (17) Esta situación no solo afecta el pronóstico clínico, sino que también incrementa el costo de atención institucional, dado que se asocia a mayor número de hospitalizaciones, uso de terapias de soporte, revaloración terapéutica y seguimiento especializado.

En México, la magnitud de este problema es incierta. No existen estudios publicados que documenten de forma sistemática la incidencia de cardiotoxicidad en pacientes con LMC o LLA tratados con TKI pueden desarrollar cardiotoxicidad, manifestada clínicamente como disfunción del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca crónica, edema periférico, síndromes coronarios agudos, infarto agudo al miocardio y prolongación asintomática del intervalo QT. Estas alteraciones, además de comprometer la función cardiovascular, pueden condicionar la suspensión del tratamiento oncológico, incrementar el número de hospitalizaciones y elevar sustancialmente el costo institucional de atención.

A pesar de ello, en el Hospital General de Zona No. 50 se cuenta con condiciones favorables para abordar esta problemática: los tratamientos TKI están disponibles de forma regulada, existe un registro institucional (Torre de Control) con datos fidedignos de prescripción, y se realizan ecocardiogramas como parte del seguimiento clínico, lo que permite realizar un análisis retrospectivo de gran valor.

Frente a este vacío de información, resulta indispensable identificar la incidencia local de cardiotoxicidad por TKI, con el fin de fortalecer la seguridad terapéutica, prevenir desenlaces graves y orientar políticas clínicas sostenibles dentro del IMSS.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la incidencia de cardiotoxicidad detectada por ecocardiograma en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda en tratamiento con inhibidores de la tirosina cinasa en pacientes del Hospital General de Zona #50 IMSS?

Objetivos

Objetivo general

- Determinar la incidencia de cardiotoxicidad en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) y leucemia linfoblástica aguda (LLA) tratados con inhibidores de tirosina cinasa (Dasatinib o Nilotinib) en el Hospital General de Zona No. 50 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), entre enero de 2021 y julio de 2024.

Objetivos específicos

- Identificar las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda tratados con TKI entre enero 2021 y julio 2024 del Hospital General de Zona No. 50 del IMSS.
- Determinar la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) inicial en pacientes con LMC y LLA antes del inicio del tratamiento con inhibidores de tirosina cinasa, en el Hospital General de Zona No. 50 del IMSS, entre enero de 2021 y julio de 2024.
- Comparar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) basal y posterior al tratamiento con inhibidores de tirosina cinasa en pacientes con diagnóstico de LMC o LLA en el Hospital General de Zona No. 50 del IMSS, entre enero de 2021 y julio de 2024.

Objetivos secundarios:

- Analizar la relación entre el tipo de TKI, dosis acumulada, duración del tratamiento y diagnóstico hematológico con la presencia de cardiotoxicidad detectada por ecocardiograma en pacientes con diagnóstico de LMC y LLA en el Hospital General de Zona No. 50 del IMSS entre enero de 2021 y julio de 2024.

Hipótesis

H0: La incidencia de cardiotoxicidad detectada por ecocardiograma en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda tratados con inhibidores de tirosina cinasa en el Hospital General de Zona No. 50 del IMSS es igual a cero.

H1: La incidencia de cardiotoxicidad detectada por ecocardiograma en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda tratados con inhibidores de tirosina cinasa en el Hospital General de Zona No. 50 del IMSS es mayor que cero.

Material y métodos

Tipo de estudio

Se trata de una cohorte retrospectiva.

Cohorte: porque se seleccionará un grupo definido de pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide crónica (LMC) o leucemia linfoblástica aguda (LLA), que comparten una exposición común —el uso de inhibidores de tirosina cinasa (TKI), específicamente Dasatinib o Nilotinib— y se analizará la aparición posterior de un desenlace clínico específico: la cardiotoxicidad detectada por ecocardiograma.

Retrospectivo: porque la información se obtendrá a partir de expedientes clínicos electrónicos institucionales ya existentes, correspondientes a pacientes con diagnóstico de LMC o LLA que iniciaron tratamiento con TKI entre enero de 2021 y julio de 2024. Se hará revisión de datos generados previamente a través de consultas médicas, reportes ecocardiográficos y registros farmacológicos.

Observacional: No se realizará ninguna intervención por parte del investigador

Lugar de estudio

El estudio se llevará a cabo en el Hospital General de Zona No. 50 correspondientes a la delegación San Luis Potosí del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Universo de trabajo

Se estudiarán a los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda y hayan iniciado terapia con los inhibidores de tirosina cinasa Dasatinib o Nilotinib entre enero 2021 y julio 2024, tratados en el Hospital General de Zona #50 de San Luis Potosí

Tamaño de la muestra

Se realizará un muestreo censal, incluyendo a todos los pacientes que hayan iniciado tratamiento con nilotinib o dasatinib entre enero 2021 y julio 2024 y que cumplan con los criterios de inclusión.

No se realizará cálculo de tamaño de muestra ya que se analizará el total de pacientes disponibles en el registro de torre de control (censo) para medicamentos oncológicos y de alto costo autorizados durante esas fechas.

Recolección de datos.

Los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión serán identificados a través del sistema Torre de Control, que registra a los pacientes autorizados para recibir tratamiento con inhibidores de tirosina cinasa (Dasatinib o Nilotinib) en el contexto de leucemia mieloide crónica (LMC) o leucemia linfoblástica aguda (LLA), entre enero de 2021 y julio de 2024 en el Hospital General de Zona No. 50 del IMSS.

Posteriormente, se procederá a la revisión del expediente clínico electrónico (ECE) institucional para extraer las variables clínicas, terapéuticas y ecocardiográficas correspondientes. Como parte de esta revisión, se realizará una búsqueda sistemática de los ecocardiogramas realizados entre enero de 2021 y marzo de 2025, identificando aquellos que cumplan con los siguientes criterios:

- 1 ecocardiograma basal: realizado hasta 60 días antes del inicio del tratamiento con TKI.
- Al menos 2 ecocardiogramas de seguimiento: realizados después de 90 días de haber iniciado tratamiento con dasatinib o nilotinib.

Todos los estudios ecocardiográficos del Hospital General de Zona No. 50 son realizados por médicos cardiólogos del servicio de cardiología del HGZ No. 50, con alta especialidad en ecocardiografía, quienes bajo los lineamientos de la American Society of Echocardiography (ASE) lo realizan con el método de Simpson.

Finalmente, la información será vaciada en una base de datos electrónica estructurada, creada para este protocolo, en la cual cada paciente será identificado mediante un folio alfanumérico para preservar la confidencialidad. No se recopilarán datos personales ni se establecerá contacto con los pacientes.

Tiempo de estudio

El estudio se realizará del 1 de agosto al 31 de agosto del 2025.

Criterios de selección

Criterios de inclusión.

1. Edad igual o mayor a 18 años al momento del inicio del tratamiento con TKI.
2. Diagnóstico documentado de leucemia mieloide crónica (LMC) o leucemia linfoblástica aguda (LLA).
3. Registro en el sistema Torre de Control para autorización e inicio de tratamiento con Nilotinib o Dasatinib entre enero de 2021 y julio de 2024 en el Hospital General de Zona No. 50 del IMSS.
4. Disponibilidad de al menos un ecocardiograma basal realizado en los 60 días previos al inicio del tratamiento.
5. Disponibilidad de al menos un ecocardiograma de seguimiento realizados después de los 90 días posteriores al inicio del tratamiento, con registros completos en el expediente clínico electrónico (ECE) hasta marzo de 2025.
6. Reporte de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en los estudios ecocardiográficos, calculada mediante el método de Simpson

Criterios de exclusión

1. Pacientes que no iniciaron el tratamiento con Dasatinib o Nilotinib a pesar de contar con evaluación ecocardiográfica y autorización por torre de control.

2. Pacientes que fallecieron antes de realizarse los ecocardiogramas de seguimiento.
3. Pacientes que, durante el curso del tratamiento, desarrollaron complicaciones clínicas mayores (infecciones severas, falla hepática o renal) que motivaron la suspensión definitiva del TKI antes de completar al menos dos estudios ecocardiográficos de seguimiento.
4. Seguimiento clínico incompleto durante el periodo de observación, ya sea por egreso institucional, cambio de unidad, pérdida en seguimiento o ausencia de información clave en el expediente.
5. Pacientes embarazadas al momento de iniciar o durante el tratamiento con TKI.

Tipos de variables

Variables dependientes

Cardiotoxicidad por ecocardiograma

Variables Independientes

Inhibidor de tirosina cinasa usado

Tiempo total con el tratamiento

Dosis total del tratamiento

Diagnóstico hematológico

Comorbilidades preexistentes

Variables confusoras

Edad

Sexo

Variable	DEFINICIÓN		METODOLÓGICAMENTE		ESTADÍSTICAMENTE		
	Conceptual	Operacional	Tipo de variable	Fuente de información	Escala de medición	Parámetro	Gráficas
Cardiotoxicidad por ecocardiograma	Disminución de la FEVI detectada por ecocardiograma del 5% con síntomas y 10% sin síntomas tras el inicio del tratamiento.	Porcentaje de disminución de la FEVI medido por ecocardiografía	Dependiente	expediente electrónico a través de la Plataforma de Expediente Clínico Electrónico del IMSS (ECE)	Cualitativa, nominal, dicotómica	1. Sí 2. No	Barras
Edad.	Tiempo de vida transcurrido desde su nacimiento hasta el momento del estudio.	Número de años cumplidos por el derechohabiente al momento del estudio.	Confusora	Expediente electrónico a través de la Plataforma de Expediente Clínico Electrónico del IMSS (ECE)	Cuantitativa, continua.	Años.	Polígono de frecuencia.
Sexo.	Diferencia biológica entre personas, siendo masculino o femenino.	Género gramatical propio del hombre o la mujer.	Confusora	Expediente electrónico a través de la Plataforma de Expediente Clínico Electrónico del IMSS (ECE)	Cualitativa, nominal, dicotómica.	1. Hombre 2. Mujer	Tabla de frecuencias

Variable	DEFINICIÓN		METODOLÓGICAMENTE		ESTADÍSTICAMENTE		
	Conceptual	Operacional	Tipo de variable	Fuente de información	Escala de medición	Parámetro	Gráficas
Presencia de comorbilidades	Presencia de enfermedades crónicas o condiciones médicas preexistentes en el paciente que pueden influir en su estado de salud, respuesta al tratamiento y pronóstico	Registro en la historia clínica de enfermedades previamente conocidas	Independiente	Expediente electrónico a través de la Plataforma de Expediente Clínico Electrónico del IMSS (ECE)	Cualitativa, nominal, politómica.	1. Diabetes 2. Hipertensión 3. Obesidad 4. Otras	Pastel
Diagnóstico hematológico	Diagnóstico que genera que el paciente amerite tratamiento con dasatinib o nilotinib	Registro de solicitud de torre de control	Independiente	Registro de torre de control y expediente electrónico a través de la Plataforma de Expediente Clínico Electrónico del IMSS (ECE)	Cualitativa, nominal, politómica.	1. LLA 2. LMC	Pastel
Dosis total del tratamiento	Dosis total del medicamento consumido en gramos durante el tiempo del tratamiento documentado en el expediente clínico	Dosis total = $\sum (\text{Dosis diaria en gramos}) \times (\text{número de días de tratamiento})$	Independiente	Expediente electrónico a través de la Plataforma de Expediente Clínico Electrónico del IMSS (ECE)	Cuantitativa, continua.	Gramos	Histograma

Variable	DEFINICIÓN		METODOLÓGICAMENTE		ESTADÍSTICAMENTE		
	Conceptual	Operacional	Tipo de variable	Fuente de información	Escala de medición	Parámetro	Gráficas
Tiempo total con el tratamiento	Número de días en que el paciente consumió el tratamiento hasta la suspensión o finalización del mismo	Tiempo total con tratamiento = Fecha de finalización - Fecha de inicio + 1	Independiente	Expediente electrónico a través de la Plataforma de Expediente Clínico Electrónico del IMSS (ECE)	Cuantitativa, discreta	Días	Histograma
Inhibidor de tirosina cinasa usado	Tipo de medicamento TKI utilizado como tratamiento	Fármaco específico administrado al paciente dentro del grupo de inhibidores de tirosina cinasa de registrado en el expediente clínico.	Independiente	Expediente electrónico a través de la Plataforma de Expediente Clínico Electrónico del IMSS (ECE)	Cualitativo, nominal, dicotómico	1. Nilotinib 2. Dasatinib	Frecuencias

Descripción del instrumento

El presente instrumento consta de 4 apartados:

Datos demográficos: engloba variables como edad, sexo, iniciales de cada participante folio asignado al momento de su inclusión al estudio.

Comorbilidades que el paciente padezca

Reportes ecocardiográficos: se tomará la fecha de realización del ecocardiograma previo al inicio de tratamiento, FEVI inicial, fecha de todos los ecocardiogramas posteriores al inicio del tratamiento y sus respectivas FEVI's

Datos asociados al tratamiento tales como medicamento específico, fecha de inicio, posología del medicamento y, en caso de existir, fecha de suspensión del mismo.

Análisis estadístico

Una vez establecidos los criterios de inclusión y exclusión, se llevará a cabo la recolección de datos de los expedientes clínicos electrónicos del IMSS (ECE) y la base de datos de Torre de Control. Las variables previamente definidas se registrarán en una base de datos utilizando SPSS versión 26.

Se evaluará la distribución de las variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov (o Shapiro-Wilk en caso de muestras pequeñas). Según el tipo de distribución, las variables continuas se describirán mediante medias y desviación estándar (si la distribución es normal), o medianas y rangos intercuartílicos (si la distribución es no paramétrica).

Las variables cualitativas se describirán en frecuencias absolutas y porcentajes.

Para el desenlace principal, se calculará la incidencia acumulada de cardiotoxicidad. Esta se representará mediante gráficas de barras para comparar subgrupos (por tipo de leucemia, tipo de TKI, etc.), y mediante curvas de Kaplan-Meier para estimar la incidencia acumulada a lo largo del tiempo.

Para identificar asociaciones estadísticas entre la presencia de cardiotoxicidad y las variables independientes, se emplearán las siguientes pruebas de asociación bivariada:

- Chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher para asociaciones entre variables cualitativas.
- T de Student (si hay distribución normal) o U de Mann-Whitney (si no hay normalidad) para comparar variables cuantitativas.

Aspectos éticos

Valor científico de población.

Este estudio nos permite establecer una base de datos en nuestra población, sobre la incidencia del principal efecto adverso en el uso de inhibidores de la tirosina cinasa con desenlace fatal: la cardiotoxicidad; lo que permitirá en un futuro poder desarrollar las acciones necesarias para prevención, identificación y tratamiento oportuno de falla cardíaca secundaria a TKI en San Luis Potosí.

Pertinencia científica en el diseño y condición del estudio.

El trabajo de investigación se llevará a cabo desde su pregunta, justificación, recolección de datos y resultados, en acuerdo con los marcos legales y jurídicos que se enlistan a continuación:

Marco Jurídico

1. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos.
D.O.F. 05-II-1917, última reforma publicada D.O.F. 28-V-2021 (27)

Leyes:

1. Ley de los Institutos Nacionales de Salud.
D.O.F. 26-V-2000, última reforma publicada D.O.F. 11-V-2022 (28)
2. Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública.
D.O.F. 09-V-2016, última reforma publicada D.O.F. 20-V-2021 (29)
3. Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública.
D.O.F. 04-V-2015, última reforma publicada D.O.F. 20-V-2021 (30)
4. Ley General de Salud.
D.O.F. 07-II-1984, última reforma publicada D.O.F. 16-V-2022 (31)
5. Ley Federal De Protección De Datos Personales En Posesión De Los Particulares
D.O.F. 20-03-2025. Ley nueva (32)

Reglamentos:

1. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica.
D.O.F 14-V-1986, última reforma publicada D.O.F. 17-VII-2018 (33)
2. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
D.O.F. 06-1-1987, última reforma DOF. 02-IV-2014. (34)
3. Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.
D.O.F.13-IV-2004. (35)

Criterios de selección de los pacientes

El presente estudio no discrimina a la población por ser parte de algún grupo religioso, étnico, socioeconómico, cultural, por género, preferencia sexual, o política, permitiendo la selección de los participantes apegándose a los criterios de elegibilidad comentados en la metodología sin ningún tipo de prejuicio.

Identificación de riesgo

En acuerdo con la guía para la conformación y funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación 2016 así como el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud se establece que la presente investigación es del tipo 1:

I. Investigación *sin* riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos sin intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran la revisión de expedientes clínicos, afín a la metodología descrita.

Por lo que con el compromiso de protección y confidencialidad de datos recabados para uso exclusivo de la presente investigación: se apegará a lo señalado por la declaración de Helsinki (36) creada por la Asociación Médica Mundial (AMM) durante la 18ª Asamblea Médica Mundial en 1964 con última enmienda en Brasil 2013, así como a lo dispuesto en la Ley General de Salud y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud. (34)

Por lo descrito con anterioridad, se anexa solicitud de exención de consentimiento informado.

Análisis y Resultados:

Características generales.

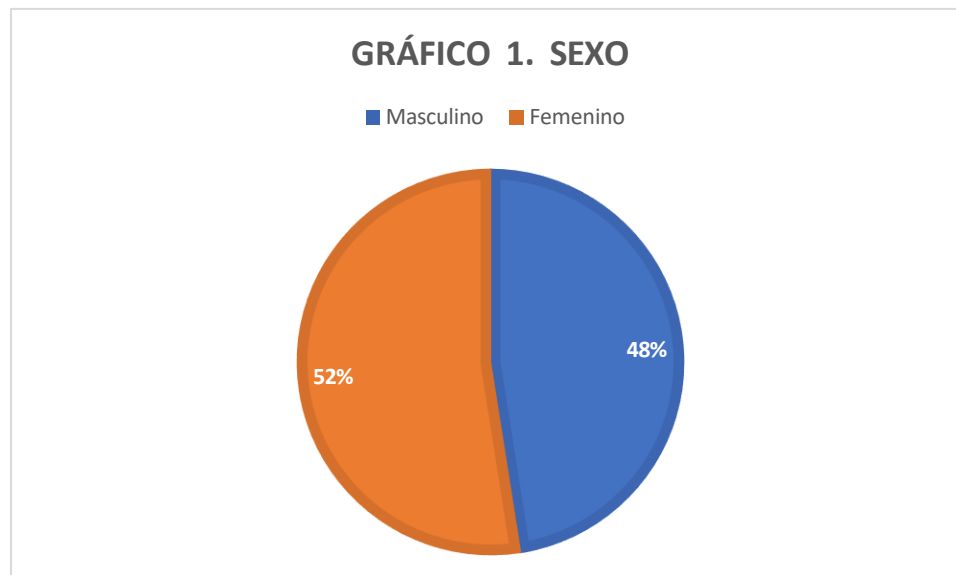
Se incluyeron 101 pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide crónica o leucemia linfoblástica aguda, tratados con inhibidores de tirosina cinasa (Dasatinib o Nilotinib), atendidos en el Hospital General de Zona No. 50 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en San Luis Potosí, México, durante el periodo comprendido entre enero de 2021 y julio de 2024

En cuanto al diagnóstico hematológico, 16 pacientes (15.8%) presentaron leucemia linfoblástica aguda y 84 pacientes (83.2%) leucemia mieloide crónica.

Al momento de la recolección de datos, 24 pacientes (23.8%) continuaban con vida, mientras que 77 (76.2%) habían fallecido. Respecto al tratamiento, 54 pacientes (53.5%) se encontraban recibiendo Dasatinib, mientras que el resto recibía Nilotinib.

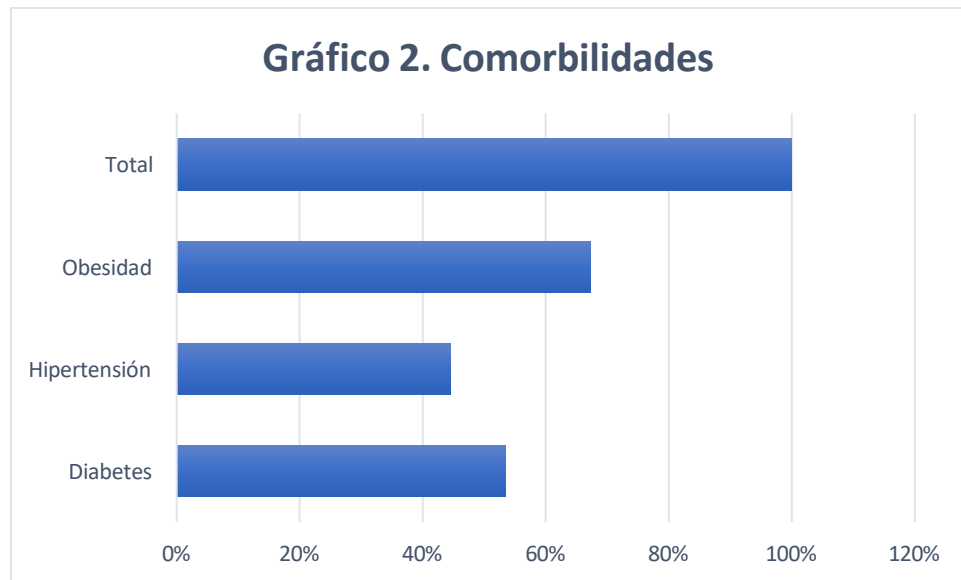
La edad de los pacientes presentó una distribución aproximadamente normal, con una media de 46.6 ± 10.3 años, mediana de 47 años y moda de 47 años, correspondiente principalmente a una población adulta joven y de mediana edad, sin presencia de valores extremos.

La distribución por sexo fue equilibrada, con 48 hombres (47.5%) y 53 mujeres (52.5%).



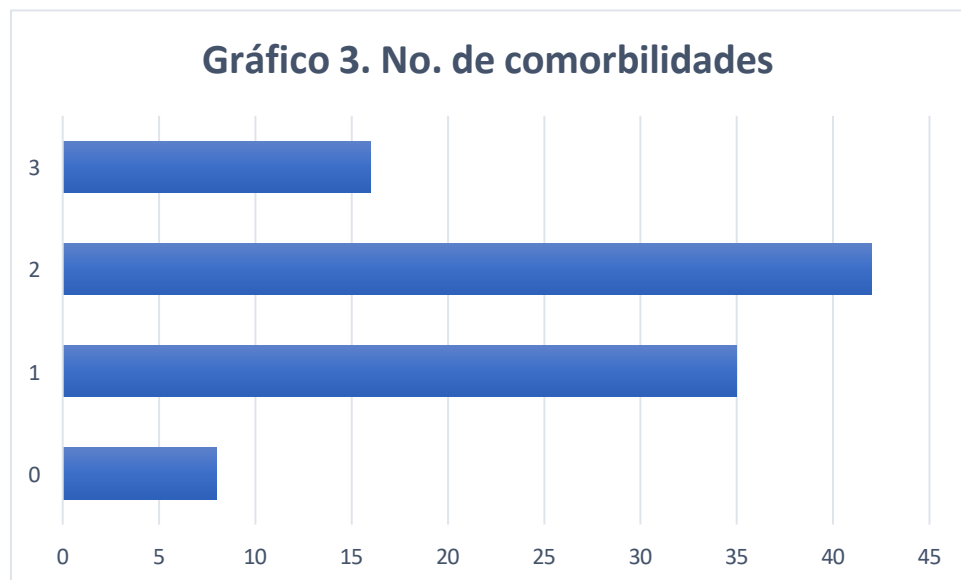
Gráfica 1 Sexo

En relación con las comorbilidades, 54 pacientes (53.5%) presentaron Diabetes tipo 2, 45 (44.6%) hipertensión arterial sistémica y 68 (67.3%) obesidad.



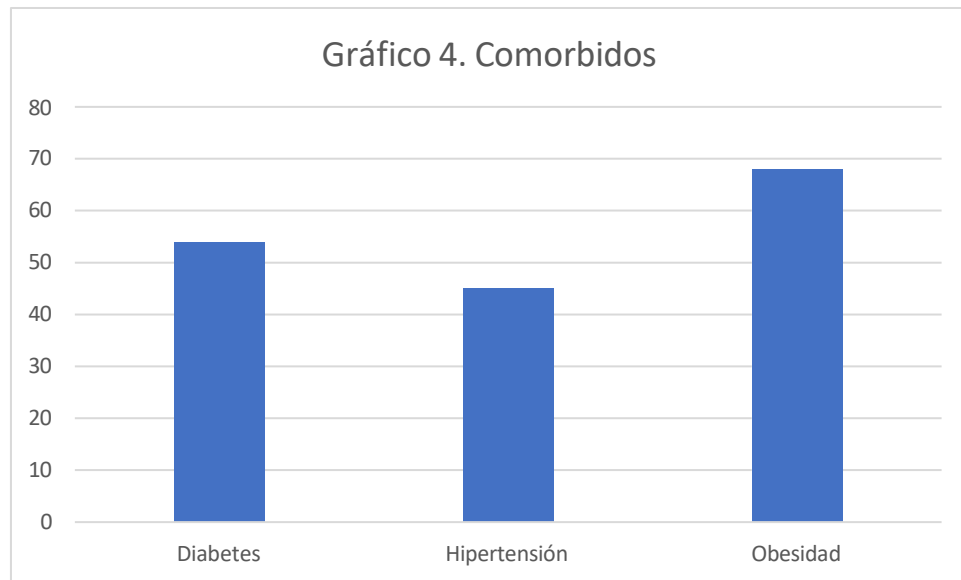
Gráfica 2 Comorbilidades

Respecto al número de comorbilidades, 8 pacientes (7.9%) no presentaron enfermedades crónicas asociadas, 35 (34.7%) presentaron una comorbilidad, 42 (41.6%) dos comorbilidades y 16 (15.8%) coexistencia de las tres principales. El promedio fue de 1.6 ± 0.84 comorbilidades por paciente.



Gráfica 3 No. de Comorbilidades

Comparando con estadísticas nacionales para grupo etario (35-60 años), hipertensión y obesidad presentan casi la misma prevalencia, sin embargo, diabetes tipo 2 presenta una prevalencia mucho mayor en la cohorte que en estadísticas nacionales (18.3% vs 53.5%),

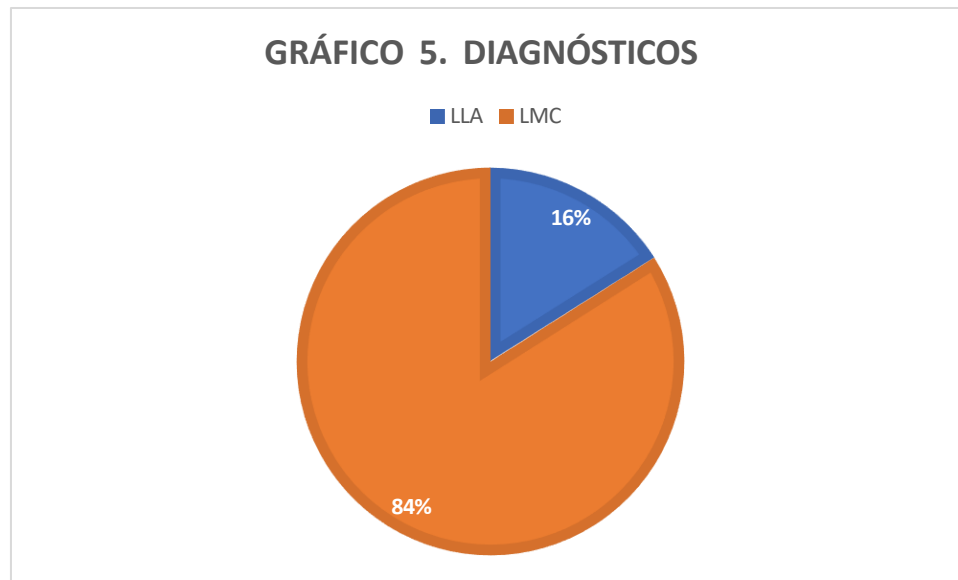


Gráfica 4 Comorbidos

Discusión: Aunque para fines de este estudio no se encontró asociación entre la presencia de cardiotoxicidad y las enfermedades metabólicas, al comparar la prevalencia de comorbilidades con estadísticas nacionales para el grupo etario de 35 a 60 años, se observa que la hipertensión arterial sistémica y la obesidad presentan proporciones similares a las reportadas en la población general mexicana. En contraste, la prevalencia de Diabetes tipo 2 en la cohorte estudiada fue marcadamente mayor (53.5%) en comparación con la estimada a nivel nacional (18.3%). Este hallazgo sugiere que la Diabetes tipo 2 se encuentra “sobrerrepresentada” en pacientes con leucemia tratados con inhibidores de tirosina cinasa, lo que no parece explicarse únicamente por edad ni por la carga metabólica global, dado que otras comorbilidades como hipertensión y obesidad no mostraron un incremento comparable.

La mayor frecuencia de Diabetes tipo 2 podría reflejar una asociación entre diabetes y la presencia de leucemia mieloide o linfoblástica, o bien un efecto indirecto relacionado con los tratamientos oncohematológicos, por ejemplo disglucemias asociadas a esteroides.

La menor proporción de pacientes con leucemia linfoblástica aguda observada en la cohorte es consistente con la epidemiología nacional, ya que esta entidad predomina en población pediátrica, mientras que la leucemia mieloide crónica es más frecuente en adultos, particularmente en el grupo etario incluido en este estudio.



Gráfica 5 Diagnósticos

En este contexto, la distribución observada entre LLA y LMC refleja el patrón esperado en población adulta mexicana y no sugiere un sesgo de selección, sino una adecuada representatividad clínica de los pacientes tratados con inhibidores de tirosina cinasa.

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo y cardiotoxicidad

En la evaluación ecocardiográfica basal, todos los pacientes presentaron fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada, con una media de $59.8 \pm 05.6\%$, mediana de 61.0% y un rango de 52% al 69%.

En el primer control ecocardiográfico, la FEVI media fue de $58.66 \pm 7.3\%$, con una mediana de 60%, lo que representó una disminución promedio absoluta de 0.0117 (1.17%) respecto a la medición basal. En términos de eventos, 9 pacientes (8.9%) cumplieron criterios diagnósticos de cardiotoxicidad. De ellos; 8 cumplieron simultáneamente ambos criterios diagnósticos, es decir, una disminución porcentual de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\geq 10\%$ y un valor absoluto de FEVI $< 50\%$.

Un paciente adicional presentó únicamente una disminución porcentual de la FEVI, de 65% a 55%, sin descenso por debajo del umbral del 50%.

En el segundo control ecocardiográfico, se identificaron 5 casos nuevos de cardiotoxicidad, lo que corresponde a una incidencia del 5.4. Considerando ambos periodos de seguimiento, la incidencia acumulada de cardiotoxicidad durante el estudio fue de 13.9% (14 pacientes).

En todos los pacientes que cumplieron criterios de cardiotoxicidad, el tratamiento con inhibidores de tirosina cinasa fue suspendido de manera definitiva.

Tabla 1 Índice de Cardiotoxicidad

Tabla No. 1.- Incidencia de Cardiotoxicidad			
Periodo	Casos nuevos	Población en riesgo	Incidencia acumulada (%)
Primer control	9	101	8.9 %
Segundo control	5	92	5.4 %
Total acumulado	14	101	13.9 %

Discusión: La ausencia de disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en la evaluación basal es un hallazgo esperado y atribuible al proceso de selección previo al inicio del tratamiento. La autorización de los inhibidores de tirosina cinasa por la Torre de Control requiere una valoración clínica y cardiológica, por lo que únicamente se inician en pacientes sin insuficiencia cardíaca ni disfunción ventricular basal. En consecuencia, este hallazgo refleja un criterio de elegibilidad terapéutica y no la ausencia de insuficiencia cardíaca en la población general con leucemia.

Tiempos de seguimiento ecocardiográfico

El intervalo entre el ecocardiograma basal y el primer control presentó una media de 126.1 ± 287.9 días, con mediana de 96 días y un rango de 60 a 2,986 días. Todos los pacientes ($n = 101$) contaron con información válida para este primer control.

Para el segundo control ecocardiográfico, se dispuso de información en 69 pacientes (68.3%), mientras que 32 (31.7%) no contaban con un segundo estudio al momento del análisis. El intervalo entre el primer y segundo control tuvo una media de 94.8 ± 100.8 días, mediana de 27 días y un rango de 0 a 296 días

La mayor proporción y el mayor número absoluto de casos de cardiotoxicidad se identificaron en el primer control ecocardiográfico.

Discusión: Los intervalos entre las evaluaciones ecocardiográficas mostraron alta variabilidad, con rangos amplios y desviaciones estándar elevadas. Aunque las medianas indican que la mayoría de los pacientes fue reevaluada dentro de los primeros meses, la presencia de valores extremos sugiere retrasos en el acceso a ecocardiografía en un subgrupo de pacientes.

El mayor intervalo entre el ecocardiograma basal y el primer control, en comparación con el periodo entre el primer y segundo control, pudo haber contribuido a la mayor detección de cardiotoxicidad en la primera evaluación al representar una ventana de exposición más prolongada al tratamiento. En contraste, el intervalo más corto del segundo control pudo limitar la identificación de nuevos eventos en ese periodo.

En conjunto, la variabilidad en el acceso y en los tiempos de seguimiento ecocardiográfico pudo influir en el patrón de detección de cardiotoxicidad observado, sin que ello implique que el riesgo se limite a fases tempranas del tratamiento. Estos hallazgos subrayan la necesidad de esquemas de vigilancia ecocardiográfica más estandarizados y oportunos en pacientes tratados con inhibidores de tirosina cinasa.

Análisis bivariado: cardiotoxicidad y variables clínicas

Cardiotoxicidad y diagnóstico hematológico

Se realizó la prueba exacta de Fisher (bilateral) debido a que el 25% de las celdas presentó un valor esperado menor a 5 (mínimo esperado = 2.22). No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico hematológico (leucemia linfoblástica aguda vs leucemia mieloide crónica) y la presencia de cardiotoxicidad ($p = 0.459$).

Cardiotoxicidad y número de comorbilidades

Se aplicó la prueba exacta de Fisher–Freeman–Halton, dado que el 37.5% de las celdas presentó valores esperados menores de 5 (mínimo esperado = 1.11). No se observó una asociación estadísticamente significativa entre el número de comorbilidades y la presencia de cardiotoxicidad ($p = 0.465$).

Cardiotoxicidad y estado vital

Se utilizó la prueba exacta de Fisher (bilateral) debido a que el 25% de las celdas presentó un valor esperado menor a 5 (mínimo esperado = 3.33). No se identificó una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de cardiotoxicidad y el estado vital al momento de la recolección de datos ($p = 1.000$).

Cardiotoxicidad y obesidad

Se realizó la prueba exacta de Fisher (bilateral), ya que una de las celdas presentó un valor esperado menor a 5 (mínimo esperado = 4.57). No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la obesidad y la presencia de cardiotoxicidad ($p = 0.540$).

Cardiotoxicidad e hipertensión arterial sistémica

Se aplicó la prueba de chi cuadrada de Pearson, dado que todas las celdas presentaron valores esperados ≥ 5 (mínimo esperado = 6.24). No se observó una asociación estadísticamente significativa entre la hipertensión arterial sistémica y la presencia de cardiotoxicidad ($\chi^2 = 1.04$; $p = 0.307$).

Análisis: En el análisis bivariado, no se identificaron asociaciones estadísticamente significativas entre la cardiotoxicidad y las variables clínicas basales evaluadas,

incluyendo diagnóstico hematológico, número de comorbilidades, obesidad, hipertensión arterial sistémica y estado vital. La consistencia de esta ausencia de asociación sugiere que el desarrollo de cardiotoxicidad en esta cohorte no estuvo determinado por el perfil clínico basal tradicional, sino probablemente por factores relacionados con la exposición al tratamiento.

Resulta particularmente relevante que comorbilidades cardiovasculares frecuentes, como obesidad e hipertensión arterial, no se asociaran con cardiotoxicidad, lo que podría explicarse por la selección previa de pacientes sin disfunción ventricular basal para el inicio del tratamiento con inhibidores de tirosina cinasa. Asimismo, la ausencia de diferencias según el diagnóstico hematológico respalda la hipótesis de que la cardiotoxicidad se relaciona principalmente con el fármaco y no con la enfermedad subyacente

Finalmente, todos los pacientes que desarrollaron cardiotoxicidad fallecieron durante el periodo de seguimiento. Este hallazgo, aunque no significativo desde el punto de vista estadístico, sugiere un patrón que debe interpretarse con cautela y que podría estar influido por el tamaño muestral limitado, la elevada mortalidad global de la cohorte y la naturaleza retrospectiva del estudio.

Tabla 2 Cardiotoxicidad y Variables clínicas

Tabla No. 2 CARDIOTOXICIDAD Y VARIABLES CLÍNICAS			
Variable evaluada	Prueba estadística	Justificación de la prueba	Valor p
Diagnóstico hematológico (LLA vs LMC)	Prueba exacta de Fisher (bilateral)	25% de las celdas con valores esperados < 5 (mínimo esperado = 2.22)	0.459
Número de comorbilidades (0–3)	Prueba exacta de Fisher–Freeman–Halton	37.5% de las celdas con valores esperados < 5 (mínimo esperado = 1.11)	0.465
Estado vital (vivo / finado)	Prueba exacta de Fisher (bilateral)	25% de las celdas con valores esperados < 5 (mínimo esperado = 3.33)	1.000
Obesidad (sí / no)	Prueba exacta de Fisher (bilateral)	Presencia de celdas con valores esperados < 5 (mínimo esperado = 4.57)	0.540

Asociación entre dosis acumulada de inhibidores de tirosina cinasa y cardiotoxicidad

La dosis total acumulada presentó una distribución no normal, por lo que se utilizaron pruebas no paramétricas para la comparación entre grupos.

Los pacientes sin cardiotoxicidad presentaron una mediana de dosis acumulada de 63,500 mg, con un rango intercuartílico de 138,000 mg. En contraste, los pacientes que desarrollaron cardiotoxicidad alcanzaron una mediana de 189,000 mg, con un rango intercuartílico de 204,000 mg, lo que evidencia una mayor exposición acumulada en este grupo.

La comparación entre ambos grupos mediante la prueba U de Mann–Whitney mostró una diferencia estadísticamente significativa en la dosis acumulada ($U = 948.5$; $Z = 3.34$; $p = 0.001$).

Dado este hallazgo, se construyó un modelo de regresión logística binaria para evaluar la asociación entre la dosis acumulada y la presencia de cardiotoxicidad. Al no cumplirse el supuesto de linealidad del logit (prueba de Box–Tidwell: $p = 0.002$), la dosis acumulada fue transformada logarítmicamente.

En el modelo, la dosis acumulada logarítmica se asoció de manera significativa con cardiotoxicidad ($B = 0.87$; $p = 0.004$), con un odds ratio de 2.39 (IC95%: 1.33–4.30). El modelo fue globalmente significativo (χ^2 omnibus = 6.91; $gl = 1$; $p = 0.009$) y presentó adecuado ajuste según la prueba de Hosmer–Lemeshow ($p = 0.088$).

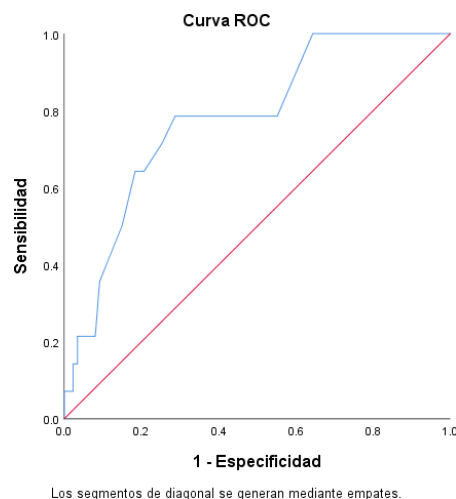
Tabla 3 Dosis acumulada y cardiotoxicidad

TABLA NO. 3 DOSIS ACUMULADA Y CARDIOTOXICIDAD.			
Análisis realizado	Prueba estadística	Estadístico Resultado /	Valor p
Comparación de dosis acumulada entre grupos	U de Mann–Whitney	$U = 948.5$; $Z = 3.34$	0.001
Supuesto de linealidad del logit	Prueba de Box–Tidwell	No se cumplió el supuesto de linealidad	< 0.05*
Asociación dosis–cardiotoxicidad	Regresión logística binaria (dosis log-transformada)	$B = 0.87$; OR = 2.39 (IC95%: 1.33–4.30)	0.004

Bondad de ajuste del modelo	Hosmer–Lemeshow	Ajuste adecuado del modelo	0.088
Capacidad discriminativa	Curva ROC	Área bajo la curva = 0.779	0.001

La curva ROC mostró un área bajo la curva de 0.779, lo que indica una capacidad discriminativa adecuada del modelo para identificar pacientes con y sin cardiotoxicidad.

Gráfico 6. Curva de ROC



Discusión: Los resultados del presente estudio muestran que la dosis total acumulada de inhibidores de tirosina cinasa es el principal factor asociado al desarrollo de cardiotoxicidad en esta cohorte, con mayor relevancia que las variables clínicas basales evaluadas. Mientras que el diagnóstico hematológico y las comorbilidades cardiovasculares no mostraron asociación significativa con cardiotoxicidad, la exposición acumulada al tratamiento sí se relacionó de manera consistente con el evento.

La diferencia observada entre las medianas de dosis acumulada en pacientes con y sin cardiotoxicidad, cercana a un incremento de tres veces, resalta la relevancia clínica del hallazgo. Además, la necesidad de transformar logarítmicamente la dosis acumulada sugiere que la relación entre exposición y cardiotoxicidad no es lineal, lo que indica que el riesgo podría aumentar de forma más marcada a partir de determinados niveles de acumulación.

Asimismo, la adecuada capacidad del modelo para discriminar entre pacientes con y sin cardiotoxicidad refuerza la consistencia de la asociación observada. El hecho de que todos los pacientes que desarrollaron cardiotoxicidad suspendieran el tratamiento subraya la importancia clínica del evento y su impacto directo en la toma de decisiones terapéuticas.

En conjunto, estos hallazgos destacan la necesidad de incorporar la dosis acumulada como un elemento central en la vigilancia cardiovascular de pacientes tratados con Dasatinib o Nilotinib, privilegiando estrategias de seguimiento que consideren la exposición total al tratamiento más allá de la evaluación basal.

Limitaciones

Este estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo, lo que condiciona dependencia de la información disponible en los expedientes clínicos y limita el control sobre los tiempos de seguimiento y la periodicidad de las evaluaciones ecocardiográficas. La variabilidad en los intervalos entre estudios y la ausencia de un segundo control ecocardiográfico en una proporción de los pacientes pudieron influir en la detección de cardiotoxicidad y limitar el análisis longitudinal.

El tamaño muestral y el número limitado de eventos de cardiotoxicidad reducen el poder estadístico para identificar asociaciones con variables clínicas basales y restringen la complejidad de los modelos multivariados, por lo que los resultados deben interpretarse con cautela. Asimismo, el uso del estado vital como variable dicotómica, sin información estructurada de tiempo al evento o causa específica de muerte, impide realizar análisis formales de supervivencia.

La medición de cardiotoxicidad se basó en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, sin incluir marcadores subclínicos de disfunción miocárdica, como deformación longitudinal global o biomarcadores cardíacos, lo que pudo subestimar eventos tempranos o reversibles. Además, no fue posible analizar de manera independiente el efecto de cada inhibidor de tirosina cinasa debido al tamaño de los subgrupos.

Finalmente, el estudio se realizó en un solo centro, lo que puede limitar la generalización de los resultados a otros contextos institucionales con diferentes características de atención y seguimiento.

Conclusión general:

El presente estudio permitió cumplir el objetivo general de establecer la incidencia de cardiotoxicidad detectada por ecocardiograma en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda tratados con inhibidores de tirosina cinasa en el Hospital General de Zona No. 50 del IMSS, identificándose una incidencia acumulada del 13.9% durante el periodo de seguimiento.

Asimismo, se cumplieron los objetivos específicos, al describir las características clínicas de la cohorte y documentar que la cardiotoxicidad se presentó con mayor frecuencia en el primer control ecocardiográfico, aunque se identificaron casos adicionales en evaluaciones posteriores, lo que indica que el riesgo no se limita a fases tempranas del tratamiento. El análisis bivariado no mostró asociación entre cardiotoxicidad y variables

clínicas basales, mientras que la dosis total acumulada de inhibidores de tirosina cinasa se asoció de manera significativa y consistente con el desarrollo del evento.

En relación con la hipótesis planteada, los resultados mostraron que, de las variables evaluadas, únicamente la dosis acumulada del tratamiento presentó una asociación significativa con la cardiotoxicidad, mientras que otras variables clínicas y demográficas no mostraron dicha asociación en esta cohorte. La relación entre exposición acumulada y cardiotoxicidad no fue lineal, lo que sugiere un incremento más marcado del riesgo a partir de determinados niveles de dosis. El modelo de regresión logística mostró una capacidad adecuada para discriminar entre pacientes con y sin cardiotoxicidad, respaldando la relevancia clínica de la dosis acumulada como determinante del riesgo.

Finalmente, el hecho de que todos los pacientes que desarrollaron cardiotoxicidad suspendieran el tratamiento subraya el impacto clínico de este evento en la toma de decisiones terapéuticas. En conjunto, los hallazgos apoyan que la dosis acumulada debe considerarse un eje central en la vigilancia cardiovascular de pacientes tratados con inhibidores de tirosina cinasa, destacando la importancia de estrategias de seguimiento que incorporen la exposición total al tratamiento para optimizar la seguridad terapéutica.

Bibliografía

1. Madonna R. Diagnóstico y prevención de la cardiotoxicidad inducida por fármacos antineoplásicos: de la imagen a las tecnologías «ómicas». *Rev Esp Cardiol.* 2017; 70(7).
2. Chasco Ronda J. El ecocardiograma. *Imagen Diagnóstica.* 2010; 1(1).
3. Uribe W, Duque M, Medina LE, Marín J, Velazquez E, Aristizábal J. *Electrocardiografía básica. Siacardio.* 2011.
4. Sociedad española de cardiología. Guía ESC 2024 sobre el manejo de la fibrilación auricular. *European Society of cardiology.* 2024; 1(1).
5. Sociedad Española de cardiología. Actualización 2023 de la Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *European Society of cardiology.* 2023; 1(1).
6. Matas Hoces A, Jiménez Espinola V, Láinez Sanchez MDM, Martínez Sáenz E, Nieto Rodríguez T. Fármacos que prolongan el intervalo QT. *Boletín Terapeutico Andaluz.* 2017; 32(2).
7. Cheng H, Force T. Why do Kinase inhibitors Cause Cardiotoxicity and What can be Done About It? *Progress in Cardiovascular Diseases.* 2010; 53: p. 114-120.
8. Jelena Ćelutkienė RPTLFJGPNJBKACSDFCGTSvHVBFA. 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. *European Journal of Heart Failure.* 2020; 22: p. 1504-1524.
9. Mondal P, Jain D, Aronow W, Frishman W. Cardiotoxicity of cancer Therapies. *The Cardiology in Review Journal.* 2018.
10. Velásquez CA, González M, Berrouet MC, Jaramillo N. Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2016; 23(2).
11. Franczyk B, Rysz J, Lawinski J, Cialkowska-rysz A, Gluba A. Cardiotoxicity of Selected Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors in Patients with Renal Cell Carcinoma. *Biomedics.* 2023; 11(181).
12. García A, García X, Esteve J, Rovira M, Bosch X. Cardiotoxicity of Tyrosine-Kinase-Targeting drugs. *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicine Chemistry.* 2010.
13. Wang H, Wang Y, Li J, He Z, Boswell S, Chung M, et al. Three tyrosine kinase inhibitors cause cardiotoxicity by inducing endoplasmic reticulum stress and inflammation in cardiomyocytes. *BMC Medicine.* 2023; 21(147).

14. Shyham Sunder S, Sharma UC, Pokharel S. Adverse effects of tyrosine kinase inhibitors in cancer therapy: pathophysiology, mechanisms and clinical management. Springer Nature. 2023; 8(262).
15. Wu Q, Bai B, Li D, Yu H, Song B, Li B, et al. The Molecular Mechanisms of Cardiotoxicity Induced by HER2, VEGF, and Tyrosine Kinase Inhibitors: an Updated Review. Cardiovascular Drugs and Therapy. 2022; 36: p. 511-524.
16. Lee WS, Kim J. Cardiotoxicity associated with tyrosine kinase-targeted anticancer therapy. Mol Cell Toxicol. 2018; 14.
17. Jain D, Aronow W. Cardiotoxicity of cancer chemotherapy in clinical. Hospital Practice. 2018.
18. Gustafson D, Fish JE, Lipton JE, Aghel N. Mechanisms of Cardiovascular Toxicity of BCR-ABL1 Tyrosine Kinase Inhibitors in Chronic Myelogenous Leukemia. Current Hematologic Malignancy Reports. 2020; 15.
19. Shim J, Xiong Y, Dhanan P, Dariolli R, Azeloglu E, Hu B, et al. Predicting individual-specific cardiotoxicity responses induced by tyrosine kinase inhibitors. Frontiers in Pharmacology. 2023; 14.
20. Orphanos G, Ioannidis G, Ardavanis A. Cardiotoxicity induced by tyrosine kinase inhibitors. Informa Healthcare. 2009; 48: p. 964-970.
21. Novo G, Di Iasi D, Bronte E, Macaione F, Accurso V, Badalamenti G, et al. Cardiovascular Toxicity in Cancer Patients Treated with Tyrosine Kinase Inhibitors: A Real-world Single-Center Experience. Oncology. 2020; 98.
22. Charr M, Kamta J, Ait-Ouidhia S. Mechanisms, monitoring, and management of tyrosine kinase inhibitors-associated cardiovascular toxicities. OncoTargets and Therapy. 2018; 11.
23. Vallerio P, Orenti A, Tosi F, Maistrello M, Palazzi M, Cingarlini S, et al. Major adverse cardiovascular events associated with VEGF-targeted anticancer tyrosine kinase inhibitors: a real-life study and proposed algorithm for proactive management. ESMO Open. 2022; 7(1).
24. Masbuchun A, Widodo , Rohman M, Liu P. The two facets of receptor tyrosine kinase in cardiovascular calcification- can tyrosine kinase inhibitors benefit cardiovascular system? Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2022.
25. Prakash A, Umbarkar P, Tousif S, Lal H. Cardiotoxicity of the BCR-ABL1 tyrosine kinase inhibitors emphasis on ponatinib. Int J Cardiol. 2020; 01.
26. Skibitz K. Cardiotoxicity Monitoring in Patients Treated with Tyrosine Kinase Inhibitors. The Oncologist. 2019; 24.
27. Camara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Gobierno de México. [Online].; 2021.. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/ref/cpeum.htm>.

28. Camara de Diputados del Honorable Congreso de la Unión. Camara de Diputados. [Online].; 2022.. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/ref/lins.htm>.
29. Camara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Gobierno de México. [Online].; 2021.. Disponible en: <https://www.gob.mx/indesol/documentos/ley-federal-de-transparencia-y-acceso-a-la-informacion-publica-marco-normativo>.
30. Congreso General de los Estados Unidos Mexicanos. Suprema Corte de Justicia de la Nación. [Online].; 2021.. Disponible en: <https://legislacion.scjn.gob.mx/Buscador/Paginas/wfArticuladoFast.aspx?q=pwUhdNvCSySjs8D73SRJEOOkKNa3tMUyTZefVaTPo1ps2FcnCriAasthsKc9WF6z9CH9ipo857VPTacmgjr27w==>.
31. Poder Ejecutivo Federal, Miguel de la Madrid Hurtado. Gobierno de México. [Online].; 2024.. Disponible en: <https://transparencia.cofepris.gob.mx/index.php/es/marco-juridico/leyes>.
32. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Ley Federal de Protección de Datos personales en posesión de los particulares. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. 2025.
33. Camara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Gobierno de México. [Online].; 2021.. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MPSAM_170718.pdf.
34. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Gobierno de México. [Online].; 2014.. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf.
35. Poder Ejecutivo, Vicente Fox Quesada. Gobierno de México. [Online].; 2004.. Disponible en: <http://www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/pdf/wo88332.pdf>.
36. Asociación Médica Mundial. Asociación Médica Mundial. [Online].; 1964.. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>.

Anexos:

Dictamen de aprobación investigación SIRELCIS



JH5T\7UTO MEXtCat4O BEk StfiEiRo SOEIAL

Dictamen de Aprobado

CaAnñé Locat de iovesOpació en Salud TgOJ.
H GRAL ZONA -MF- NUM 1

Registro COFEPIUS 17 CI 24 028 082
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 24 CEI 003 2018072

FECHA Miércoles, 23 de julio de 2025

Doctor {a} Dolores LeÓcia ¥4endoza Oliva

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle que el protocolo de Investigación con Eitulo In<údencia de cardiotoxicidad detec:4ada ceiz+- e cardfograma en pacientes con leucemia mieJoiéle cz6nlca y ¥eudoemla llnfobl6stico agrrdB usUarlos de inhibidores de limosina clnasa en el rsospTtal General de Zon• PISO del If'tfi5, que sometió a evaluación por este Comité, de acuerdo con las r omendaciones de sus ntegrantes y de los revisores, ctjmpla con la calidad metodolÓgica y los aspectos éoas, por lo que se emite el dictamen de:

AP RO BARO

Número de Registro Institucional
R-2025-2402-087

De acuerdo con la normativa vigente, ueberó pre•icntar anualmenDz un informe du Seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo fiasta su conou5i3n, El presente dictamen Elene vigencia de un ano, por lo que en caso ue no haber concluido la invesagaci3n, deberá solicitar la re aproba3n al Comité de Ética en Investigaci3n anEes del 23-07-2026.

Este pmtocoio fue autoozado sin carta de o0nsenCimiento informado debldD a que se clasiRcó como "sin riesgo" de acuerdo con el arÓculo 17 RLGSPiIS por ser una revisi3n de expedientes o bases de datos, manteniendo la confidencialidad de la i orma n y la privacidad de los partJcipanCea

ATENTAMENTE

ooclar {a} Francisco Is Pineda Pineda
Presidente del Comité L ds InvesElgacl3n en Salud No. Z402

Dictamen de aprobación SIRELCIS Ética

Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación No. 24028.
RJ 0RAE 200A -or- nun ¥

Registro COFEPRIS 17 CZ 44 02D 882
Registro CONBIOETICA CONBIOETICA 24 CEI 003 2018072

FECHA Jueves, 26 de junio de 2025

Doctor (a) **Eleozea Leticla g4ondoxa Olva**

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **incidezscia gø cardlotoxŁsldød** **detoEad• par eoocsrdofograma en pacientes en leucemŁ• mlelolde crónŁca y LeucemŁ• lnfbBlúalŁca** agud• **u•uarfoa** de Inhibidozea dø Øroain• **clineaa** ces cš HoapMG General de Zon• SBO døŁ ãf6ØS que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es A P R O B A D O:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 24028

Criterios diagnósticos de cardiotoxicidad

Los criterios utilizados para el diagnóstico de la miocardiopatía debida al tratamiento anticanceroso tienen como objetivo identificar la reducción general o regional de la función sistólica con un descenso de la FEVI ≥ 5 -< 55% con síntomas de insuficiencia cardiaca como disnea, disminución de clase funcional, arritmias tipo fibrilación auricular prolongación del QT o torsade de points, o una disminución de la FEVI de más de 10 unidades porcentuales o. (1)

Cronograma de actividades

	Julio 2024	Agosto 2024	Septiembre 2024	Octubre 2024	Noviembre 2024	Diciembre 2024	Enero 2025	Febrero 2025	Marzo 2025	Abril 2025	Mayo 2025	Junio 2025	Julio 2025	Agosto 2025	Septiembre 2025	Octubre 2025
Diseño y estructura de protocolo	R	R	R													
Presentación al comité de investigación				R	R	R	R	R	R	R	R	R				
Aceptación por CLIS										P	P	P	P			
Recolección de la muestra														P		
Análisis estadístico														P	P	
Conclusiones, discusión y entrega de trabajo final																P

Cédula de recolección de datos del protocolo de investigación
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General de Zona No. 50

Cédula de recolección de datos de los protocolos de investigación:

1) Datos demográficos

Iniciales		Sexo	
Edad		Folio	

2) Comorbilidades

Diabetes	
Hipertensión Arterial Sistémica	
Obesidad	
Otros	

3) Reportes ecocardiográficos

Fecha del ECOTT inicial	
FEVI basal	
Fecha de ECOTT de control	
FEVI control	

4) Datos asociados a tratamiento

Diagnóstico hematológico	
Terapia de inhibidor de tirosina cinasa utilizada	
Fecha de inicio de tratamiento	
Fecha de término de tratamiento *(en caso de existir)	
Posología del tratamiento	

Solicitud de exención de consentimiento informado y carta de confidencialidad



Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital General de zona #50

San Luis Potosí a 09 de junio del 2025

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales e materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en investigación de **Hospital General de Zona #50** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "**Incidencia de cardiotoxicidad detectada por ecocardiograma en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda usuarios de inhibidores de tirosina cinasa en el Hospital General de Zona #50 del IMSS**" es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Datos demográficos:
 - a. Iniciales
 - b. Sexo
 - c. Edad
 - d. Folio
- b) Comorbilidades:
 - a. Diabetes
 - b. Hipertensión arterial sistémica
 - c. Obesidad
 - d. Otros
- c) Reportes ecocardiográficos:
 - a. Fecha del ECOTT inicial
 - b. FEVI basal
 - c. Fecha de ECOTT de control
 - d. FEVI control
- d) Datos asociados a tratamiento
 - a. Diagnóstico hematológico
 - b. Terapia de inhibidor de tirosina cinasa utilizada
 - c. Fecha de inicio de tratamiento
 - d. Fecha de termino de tratamiento
 - e. Posología del tratamiento

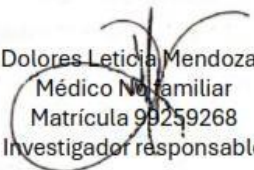
MANIFESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

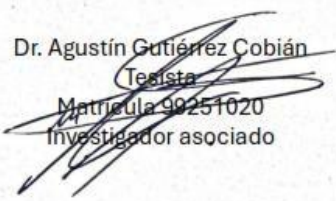
En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"Incidencia de cardiotoxicidad detectada por ecocardiograma en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda usuarios de inhibidores de tirosina cinasa en el Hospital General de Zona #50 del IMSS"** cuyo propósito es producto de una **tesis**.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente:


Dra. Dolores Leticia Mendoza Oliva
Médico No familiar
Matrícula 99259268
Investigador responsable


Dr. Agustín Gutiérrez Cobián
Teelista
Matrícula 99251020
Investigador asociado

Carta de no inconvenientes



Gobierno de
San Luis Potosí



SECRETARÍA DE SALUD
EXICANODEL .sruitrn.snci i
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



Órgano Operativo de Administración Desconcentrada
San Luis Potosí
Hospital General de Zona No. 50
Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud

Of. N° 126/05/2025 - CCEIS
San Luis Potosí, a 6 de marzo de 2025

Comité de Investigación en Salud
2a02 StP

Con atención:
Dra. Dolores Lejía Mendoza Olvera
MNF
HGZ No. 50

Motivo: Carta de no Inconveniencia para realizar protocolos de Investigación.

A través del presente le **envío un** cordial saludo y me permito comentar que con **respeto** a su protocolo de investigación titulado:

“Incidencia de cardiotoxicidad detectada por ecocardiograma en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda usuarios de Inhibidores de tirosina quinasa en el Hospital General de Zona P50 del IMSS”;

con los siguientes investigador (es) asociado(s) a: Pr. Agustín Gutiérrez Cobize (ex residente de medicina interna de HGZ No. 50, Tesis UASLP)

Me permito informar que no hay inconveniencia para que dicho proyecto se desarrolle en el HGZ No. 50. Solicito a Usted cumpla con los tiempos y fases de su cronograma así mismo de seguimiento a los informes técnicos correspondientes y demás aspectos de buenas prácticas de investigación que la Coordinación de Investigación en Salud de nuestro Instituto ha establecido. Debo mencionar que el alumno deberá ser registrado como investigador externo en la plataforma SIRELCIS. No omito mencionar que una vez autorizado el protocolo de manera inmediata deberá entregar en esta coordinación el dictamen impreso de autorización, así como al final deberá entregar el dictamen de conclusión del trabajo.

[Firma]

Dr. Enrique **MONSIVÁIS** Salazar
Director HGZ No. 50

D/ Jorge A. García Hernández
Coordinador de Educación e
Investigación en



2025
La Mujer

Av. Tangamanga No. 205 Col. Prados de San Vicente Tercera sección, CP 78397 San Luis Potosí Tel: (44) 48216363 Ext. 246 www.imss.gob.mx

