

**Cardiotoxicidad Postquimioterapia En Pacientes Oncológicos: Mecanismos,
Diagnóstico Y Estrategias De Prevención En Cardiooncología – Revisión Bibliográfica**

Nombre de Autor

Ingrid Sofía Paz Acuña

Nombre Tutor

Linda Neireth Segura Castillo

Universidad Santiago de Cali

Programa de Instrumentación Quirúrgica

Santiago de Cali, Valle del Cauca

Periodo Académico 2025 A

CARDIOTOXICIDAD POSTQUIMIOTERAPIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS: MECANISMOS, DIAGNÓSTICO Y ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN EN CARDIOONCOLOGÍA – REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Post-chemotherapy Cardiotoxicity in Cancer Patients: Mechanisms, Diagnosis and Prevention Strategies in Cardiooncology - Bibliographic Review

Nombre Autor: Ingrid Sofia Paz Acuña

Nombre del Tutor: Linda Neireth Segura Castillo

Resumen

Introducción: La cardiotoxicidad inducida por quimioterapia se ha consolidado como una complicación relevante en pacientes oncológicos, comprometiendo la calidad de vida y el pronóstico a largo plazo. **Objetivo general:** analizar los mecanismos fisiopatológicos, los métodos de diagnóstico precoz y las estrategias de prevención de la cardiotoxicidad postquimioterapia **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica de 39 artículos publicados entre 2020 y 2025, seleccionados de bases de datos como PubMed, Springer y Scopus, aplicando criterios de inclusión rigurosos. **Resultados:** Los resultados evidencian que mecanismos como el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial y la inhibición de la topoisomerasa II β desempeñan un papel clave en el daño miocárdico; asimismo, se identificaron herramientas diagnósticas efectivas como la resonancia magnética cardíaca, la ecocardiografía por speckle tracking y biomarcadores como la troponina I y el BNP, los cuales permiten detectar daño subclínico. **Conclusión:** Se logró describir los principales mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de la cardiotoxicidad, destacando la acción de las antraciclinas como agentes ampliamente estudiados por su impacto negativo sobre el tejido miocárdico, se identificaron procesos como el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial, la inflamación crónica, la activación de vías apoptóticas, la afectación de la autofagia y la acumulación de radicales libres como factores clave en el daño cardíaco inducido por agentes quimioterapéuticos.

Palabras Claves: Cardiotoxicidad, Neoplasias, Diagnóstico Precoz, Quimioterapia Antineoplásica.

Abstract

Introduction: Chemotherapy-induced cardiotoxicity has become established as a relevant complication in cancer patients, compromising quality of life and long-term prognosis.

General objective: To analyze the pathophysiological mechanisms, early diagnosis methods, and prevention strategies for post-chemotherapy cardiotoxicity. **Materials and methods:** A

bibliographic review of 39 articles published between 2020 and 2025, selected from databases such as PubMed, Springer, and Scopus, was carried out, applying rigorous inclusion criteria.

Results: The results show that mechanisms such as oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and topoisomerase II β inhibition play a key role in myocardial damage. Likewise,

effective diagnostic tools such as cardiac magnetic resonance, speckle tracking echocardiography, and biomarkers such as troponin I and BNP were identified, which allow

the detection of subclinical damage. **Conclusion:** It was possible to describe the main pathophysiological mechanisms involved in the development of cardiotoxicity, highlighting

the action of anthracyclines as agents widely studied for their negative impact on myocardial tissue. Processes such as oxidative stress, mitochondrial dysfunction, chronic inflammation,

activation of apoptotic pathways, impairment of autophagy and accumulation of free radicals were identified as key factors in cardiac damage induced by chemotherapeutic agents.

Palabras Claves: Cardiotoxicity, Neoplasms, Early Diagnosis, Antineoplastic Chemotherapy.

Introducción

Históricamente, el tratamiento oncológico ha evolucionado con el objetivo principal de mejorar la supervivencia de los pacientes. La incorporación de tratamientos más eficaces, como la quimioterapia, es uno de los pilares fundamentales en la lucha contra el cáncer, gracias a su uso sistemático y combinado con otros tratamientos, ha sido posible aumentar significativamente la tasa de supervivencia en numerosos tipos de neoplasias. Sin embargo, a medida que los índices de supervivencia aumentan, también lo hacen las complicaciones tardías del tratamiento, entre ellas, la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia, este efecto adverso se ha convertido en un desafío clínico relevante, ya que puede manifestarse con hipertensión, dislipidemia, síndrome coronario agudo, e incluso insuficiencia bucal, afectando significativamente la calidad de vida de los pacientes a largo plazo (1)(2).

La cardiotoxicidad se define como cualquier alteración estructural o funcional del sistema cardiovascular derivada del uso de agentes antineoplásicos, puede presentarse en forma aguda, subaguda o crónica, y en muchos casos, progresar lentamente hacia una insuficiencia cardíaca irreversible; a pesar del éxito terapéutico de muchos esquemas quimioterapéuticos, se ha documentado que la exposición a estos fármacos puede producir toxicidad cardíaca persistente, incluso años después de finalizado el tratamiento. Estudios recientes estiman que hasta el 50% de los sobrevivientes de cáncer tratados hace 25 años podrían experimentar eventos cardiovasculares a lo largo de su vida, lo que subraya la importancia del seguimiento continuo y del desarrollo de estrategias integradas desde la cardio-oncología (3)(4).

Los mecanismos patológicos responsables de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia son múltiples y complejos, entre los más estudiados se encuentran el estrés oxidativo y la disfunción mitocondrial, que conducen al daño directo del ADN y a la apoptosis de los cardiomiocitos. Además, se han identificado procesos inflamatorios crónicos y desregulación de rutas de señalización celular, que también contribuyen a la pérdida de la función cardíaca. La afectación del sistema cardiovascular no se limita a la cardiomiopatía dilatada, sino que también se han documentado arritmias, hipercoagulabilidad, disfunción endotelial y procesos inflamatorios vasculares que complican aún más el cuadro clínico (5)(6). Estas alteraciones, muchas veces silenciosas en sus primeras etapas, pueden pasar desapercibidas si no se cuenta con un sistema de vigilancia activado y protocolos de diagnóstico específicos.

En este contexto, la susceptibilidad individual ha tomado un papel protagónico en la investigación contemporánea, estudios farmacogenéticos han demostrado que la sensibilidad a

ciertos fármacos quimioterapéuticos, como cisplatino, 5-fluorouracilo y docetaxel, presenta un componente hereditario. Se han identificado variaciones en genes como SLC28A3, ABCC1, RAC2 y CYBA, que están relacionados con una mayor predisposición a desarrollar cardiotoxicidad; estas variantes genéticas alteran la expresión de proteínas clave en el metabolismo y el transporte de fármacos, lo que podría explicar por qué algunos pacientes desarrollan daño cardíaco severo, mientras que otros no presentan efectos adversos significativos. Esta información representa un avance fundamental hacia la medicina personalizada, permitiendo anticipar riesgos y diseñar tratamientos menos tóxicos para el corazón (7).

Ante este panorama, resulta esencial fomentar estrategias que permitan prevenir, detectar y tratar de forma temprana la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. La inclusión de biomarcadores cardíacos como la troponina, el péptido natriurético tipo B (BNP), y el uso de técnicas de imagen más sensibles como la ecocardiografía con tensión longitudinal global, han mejorado significativamente la capacidad diagnóstica precoz. Asimismo, las terapias cardio protectoras y el monitoreo intensivo de pacientes en riesgo han demostrado ser herramientas útiles para minimizar la morbilidad asociada. De acuerdo con lo planteado anteriormente el objetivo general de esta investigación se centra en analizar los mecanismos fisiopatológicos, los métodos de diagnóstico precoz y las estrategias de prevención y manejo de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia en pacientes oncológicos.

Materiales y Métodos

Para el presente artículo se realizó una revisión bibliográfica de 60 artículos científicos publicados entre los años 2020 y 2025, centrados en la Cardiotoxicidad Postquimioterapia en Pacientes Oncológicos. Se identificaron palabras clave relevantes en español e inglés a través del diccionario DeCS/MeSH, como: Chemotherapy-induced cardiotoxicity, Cardiotoxicity post-chemotherapy, Mechanisms, Pathophysiology, Early diagnosis, Monitoring, Prevention, Management, Mecanismos, Diagnóstico y Estrategias de Prevención, Oncología. También se emplearon los operadores booleanos, y se establecieron las siguientes ecuaciones de búsqueda: ("Chemotherapy-induced cardiotoxicity" OR "Cardiotoxicity post-chemotherapy") AND ("Mechanisms" OR "Pathophysiology") AND ("Early diagnosis" OR "Monitoring") AND ("Prevention" OR "Management").

Implementamos diferentes bases de datos tales como Puhmed (20), Springer (15), ScienceDirect (10), Scopus (8), Web of Science (7). Por otro lado, para una mejor organización implementamos una matriz de rastreo y aplicando los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Estudios que abordaran mecanismos fisiopatológicos responsables del desarrollo de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia.
- Estudios que abordan los métodos de diagnóstico precoz y monitorización de la cardiotoxicidad en pacientes oncológicos.
- Estudios que abordan estrategias de prevención y manejo de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia.

Criterios de Exclusión:

- Artículos sin relación directa con la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia.
- Investigaciones centradas exclusivamente en prevención secundaria sin evaluar diagnóstico ni mecanismos fisiopatológicos.

Luego de usar los criterios de inclusión y exclusión anteriormente mencionados, se eligieron solo 39 textos científicos que tratan directamente sobre la fisiopatología, diagnóstico precoz, y las formas de prevención en pacientes con quimioterapia que inducen cardiotoxicidad.

Resultados

En la revisión bibliográfica se incluyeron 39 artículos científicos que abordan directamente los mecanismos fisiopatológicos, métodos de diagnóstico precoz y estrategias de prevención de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia en pacientes oncológicos. Estos estudios fueron seleccionados tras aplicar criterios rigurosos de inclusión y exclusión, y provienen de bases de datos reconocidas como PubMed, Springer, ScienceDirect, Scopus y Web of Science, con un rango temporal de 2020 - 2025.

Mecanismos fisiopatológicos responsables del desarrollo de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia:

Los mecanismos fisiopatológicos implicados en la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia son diversos y complejos, abarcando procesos que van desde el daño oxidativo y la inflamación hasta alteraciones mitocondriales, envejecimiento celular y cambios epigenéticos. Esta toxicidad, frecuentemente silenciosa en las primeras etapas, puede evolucionar hacia una afectación estructural y funcional progresiva del miocardio, que se manifiesta clínicamente en formas graves como insuficiencia cardíaca congestiva, miocardiopatía dilatada, arritmias e incluso muerte súbita (8).

Uno de los agentes más estudiados por su potente efecto cardiotóxico son las antraciclinas. Según Ling et al, estas drogas provocan múltiples alteraciones en los cardiomiocitos, entre ellas disfunción mitocondrial por afectación del equilibrio entre la división y la fusión mitocondrial, alteraciones en la autofagia (específicamente la mitofagia), desorganización de las cadenas de transporte electrónico y un incremento patológico en la concentración intracelular de hierro libre. Todo esto genera un entorno propicio para el estrés oxidativo, promoviendo la producción de radicales libres que desencadenan procesos apoptóticos, fibrosis y remodelación cardíaca adversa (8).

Complementando esta perspectiva, Pallavi describe cómo las antraciclinas también pueden inducir daño estructural directo sobre las células del miocardio. Los hallazgos histopatológicos incluyen degeneración vacuolar del retículo sarcoplásmico, hinchazón y disrupción mitocondrial, pérdida de miofilamentos y necrosis celular, lo cual representa una afectación significativa en la arquitectura miocárdica. El mecanismo más citado en este contexto es la producción de especies reactivas de oxígeno a través de la interacción de las antraciclinas con la cardiolipina —un lípido exclusivo de la membrana mitocondrial— que desencadena reacciones en cadena de oxidación lipídica y daño mitocondrial (9).

Asimismo, desde un enfoque inmunobiológico, Nagy et al destacan que la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia no es solo consecuencia de la toxicidad directa sobre los cardiomiocitos, sino también de una respuesta inflamatoria exacerbada. La activación de factores como el NF- κ B favorece la liberación de citoquinas proinflamatorias como TNF- α , IL-6 e IL-1 β , que a su vez alteran los canales iónicos cardiacos, contribuyen a la disfunción endotelial y promueven la muerte celular programada. Esta inflamación persistente, en combinación con el estrés oxidativo, crea un ciclo vicioso que intensifica la lesión miocárdica. La sobreexpresión de caspasa-3 y la inhibición de moléculas antiapoptóticas como Bcl-2 son señales claras del inicio de apoptosis en células cardíacas (10).

Un componente clave en esta red fisiopatológica son las oxidasas de NADPH. Según Adhab et al, estas enzimas representan una fuente crucial de especies reactivas de oxígeno en el corazón, especialmente cuando son activadas por agentes como las antraciclinas. Su acción está vinculada a procesos de inflamación crónica, daño vascular, fibrosis y muerte celular. El estudio señala que las isoformas específicas de NADPH oxidasas podrían representar objetivos terapéuticos relevantes, ya que su inhibición selectiva ha demostrado reducir el daño cardíaco en modelos experimentales. Esta evidencia apunta hacia una potencial estrategia de cardioprotección basada en la modulación enzimática (11).

En el caso de los agentes alquilantes como los derivados del platino, Rachma et al explican que estos quimioterápicos generan efectos cardiotóxicos mediante varios mecanismos, entre ellos la generación de estrés oxidativo, daño directo al ADN del miocardio y alteración de rutas de señalización intracelular. La formación de aductos de platino con el ADN puede interferir con la replicación celular, afectando la regeneración cardiaca. Adicionalmente, se ha observado que estos agentes pueden inducir una disfunción endotelial significativa, exacerbando la susceptibilidad al daño isquémico. Clínicamente, estos efectos pueden manifestarse como miocardiopatía dilatada, arritmias severas e incluso formas de miocardiopatía inducida por estrés como el síndrome de Takotsubo (12).

De esta forma se evidencia que los factores de riesgo cardiovascular clásicos como hipertensión, diabetes mellitus, obesidad, así como condiciones preexistentes como cardiopatías estructurales o disfunción ventricular, amplifican la probabilidad de desarrollar cardiotoxicidad durante el tratamiento oncológico. Begic et al subrayan que la toxicidad no depende únicamente del tipo de fármaco, sino también de su combinación con otras terapias,

la dosis acumulativa, la edad del paciente y sus comorbilidades. La variabilidad genética es otro factor relevante, ya que polimorfismos en genes que regulan la respuesta antioxidante y la reparación del ADN pueden modificar significativamente la susceptibilidad al daño cardíaco (13).

Desde la perspectiva de la medicina de precisión, Viswanathan et al proponen un abordaje centrado en la estratificación del riesgo a través de biomarcadores genéticos, moleculares y de imagen. Esto permitiría identificar pacientes con mayor vulnerabilidad antes del inicio del tratamiento oncológico, personalizar los regímenes terapéuticos y establecer estrategias de monitoreo más efectivas. Esta visión integradora no solo busca reducir la mortalidad asociada a la cardiotoxicidad, sino también mejorar la calidad de vida de los sobrevivientes de cáncer a largo plazo (14). Finalmente, Radu et al ponen de relieve la especial vulnerabilidad de la población pediátrica, particularmente en el contexto de la leucemia linfoblástica aguda tratada con antraciclinas. La detección precoz mediante biomarcadores cardíacos y ecocardiografía resulta esencial, ya que el daño puede no manifestarse clínicamente hasta años después del tratamiento. La utilización de cardioprotectores como el dexrazoxano, así como el monitoreo continuo, son estrategias que han demostrado ser efectivas para reducir el riesgo de insuficiencia cardíaca en niños sobrevivientes de cáncer (15).

Métodos de diagnóstico precoz y monitorización de la cardiotoxicidad en pacientes oncológicos:

La detección temprana de la cardiotoxicidad en pacientes oncológicos representa una necesidad clínica urgente, dado el creciente número de sobrevivientes de cáncer expuestos a agentes quimioterapéuticos cardio tóxicos. El reto no reside únicamente en identificar daño cardíaco manifiesto, sino en anticiparse a él para prevenir la disfunción irreversible. Zhang et al, subrayan la utilidad del ecocardiograma con imagen de deformación (strain) como herramienta sensible para captar alteraciones miocárdicas subclínicas, antes de que se afecte la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (16). Esta afirmación adquiere mayor relevancia si se vincula con el trabajo de Bouhleb et al, quienes comprobaron que la cepa longitudinal global se reduce significativamente tras apenas tres semanas de quimioterapia, aun cuando los biomarcadores convencionales permanecen normales (17). Esto sugiere que los métodos tradicionales de seguimiento, centrados exclusivamente en la FEVI o en la sintomatología clínica, son insuficientes para captar la fase inicial del daño miocárdico.

En este contexto, la integración de técnicas de imagen avanzadas con marcadores biológicos representa un cambio de paradigma. El modelo propuesto por Guo et al, valida esta estrategia al demostrar que la combinación de biomarcadores como troponinas ultrasensibles y péptidos natriuréticos, junto con el análisis de deformación miocárdica mediante ecocardiografía y resonancia magnética cardíaca (RMC), permite detectar alteraciones funcionales incluso antes del daño estructural evidente (18). A esta lógica se suman Battisha et al, quienes refuerzan la idea de que los biomarcadores no deben considerarse como herramientas accesorias, sino como parte esencial del algoritmo diagnóstico, al ofrecer señales bioquímicas de lesión miocárdica que complementan el análisis por imagen (19). Por tanto, la clave no está en la elección de una única herramienta, sino en su uso sinérgico y repetido durante el tratamiento.

No obstante, la implementación de estas estrategias en la práctica clínica dista de ser óptima, ya que se evidencian una preocupante desconexión entre la teoría y la práctica: Regino et al, en su estudio, el 90% de los pacientes que recibieron quimioterapia altamente tóxica no fue evaluado por cardiología, y apenas el 19% recibió seguimiento ecocardiográfico posterior al tratamiento (20). Así, la efectividad de los métodos de detección precoz no depende exclusivamente de su sensibilidad técnica, sino de su implementación sistemática y protocolizada, lo que requiere cambios organizativos y culturales en los servicios de oncología y cardiología.

En la misma línea crítica, Semeraro et al, proponen una estrategia pragmática y costo-efectiva: medir troponinas en cada ciclo de quimioterapia y activar cardio protección con IECA o betabloqueadores ante cualquier elevación, incluso sin síntomas (21). Esta metodología ha mostrado reducir la transición del daño microscópico a disfunción clínica, especialmente en pacientes tratados con antraciclinas. Lo interesante es que esta propuesta no contradice las estrategias complejas con imagen y RMC, sino que ofrece una alternativa accesible y escalable en entornos con limitaciones técnicas. De hecho, Stone et al. abogan por esta integración, sugiriendo que el monitoreo continuo mediante imagen debe complementarse con biomarcadores en cada punto de control clínico (22). Esta convergencia metodológica permite no solo detectar, sino también anticipar y prevenir la cardiotoxicidad.

Si bien la resonancia magnética cardíaca es reconocida por su precisión en la caracterización tisular, su uso debe ser estratégico. López-Fernández y Thavendiranathan advierten que, si bien esta técnica ofrece una alta sensibilidad, su aplicación debe reservarse para casos de duda diagnóstica o daño avanzado, dado su costo y disponibilidad limitada (23). Aun así, su aporte

en la identificación de fibrosis y edema miocárdico refuerza la importancia de un enfoque escalonado y personalizado, en función del riesgo cardiovascular individual y la carga terapéutica acumulada.

Por último, el papel emergente de la inteligencia artificial (IA) promete revolucionar la vigilancia de la cardiotoxicidad. Según Guha et al, el análisis de datos multiómicos, electrocardiográficos y clínicos mediante algoritmos de IA no solo mejora la capacidad predictiva, sino que permite generar alertas tempranas y decisiones clínicas en tiempo real (24). Esta innovación resulta especialmente relevante en un contexto de sobrecarga asistencial, donde la estratificación precisa del riesgo podría priorizar la atención de los pacientes más vulnerables, optimizando recursos y reduciendo eventos adversos.

Estrategias de prevención y manejo de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia:

La prevención y el manejo de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia (CIC) han emergido como áreas prioritarias dentro de la cardio-oncología, ante el aumento sostenido en la supervivencia de pacientes oncológicos y la prevalencia creciente de eventos cardiovasculares adversos derivados del tratamiento. Una de las estrategias mejor respaldadas en la literatura es la estratificación temprana del riesgo cardiovascular, mediante la cual se busca identificar a los pacientes con mayor susceptibilidad a desarrollar disfunción cardíaca desde fases subclínicas.

En este contexto, los autores Modesto dos Santos et al, manifiestan la necesidad de integrar biomarcadores cardíacos como la troponina I y el péptido natriurético tipo B, junto con estudios de imagen como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF) y la deformación longitudinal global (GLS), esta última particularmente útil para detectar disfunción subclínica antes de la caída de la LVEF. Esta estrategia no solo permite iniciar medidas preventivas precoces, sino también adaptar el esquema terapéutico oncológico a la condición cardiovascular del paciente (25).

En el ámbito terapéutico, el fármaco protección ha mostrado resultados prometedores. El empleo de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, como los IECAs (ej. enalapril) y los ARA II (ej. candesartán), en combinación con betabloqueantes como carvedilol o nebivolol, ha demostrado preservar la función ventricular y reducir la incidencia de insuficiencia cardíaca en pacientes sometidos a tratamientos con antraciclinas. Samuel Ávila et al, documentan que, carvedilol gracias a su capacidad antioxidante y a su acción sobre la

disfunción mitocondrial, fue eficaz en evitar el deterioro de la función diastólica y reducir los niveles de troponina en pacientes oncológicos, particularmente cuando se administró desde las primeras fases del tratamiento. Sin embargo, no todos los betabloqueantes han mostrado igual efectividad. El metoprolol, por ejemplo, no evidenció un impacto clínicamente significativo en la prevención de la disfunción cardíaca en el ensayo PRADA, lo que evidencia la necesidad de seleccionar fármacos con propiedades específicas antioxidantes o vasodilatadoras en este contexto (26).

Uno de los agentes más relevantes en la prevención farmacológica es el dexrazoxano, que actúa como quelante de hierro y modulador de la topoisomerasa II β , reduciendo así la formación de radicales libres inducida por antraciclinas. Este fármaco es el único aprobado por la FDA para la prevención de CIC en pacientes con cáncer de mama metastásico que han superado los límites acumulativos de doxorubicina. Aunque su aplicación clínica es limitada a contextos específicos, diversos estudios han respaldado su eficacia en la reducción de la incidencia de insuficiencia cardíaca sin comprometer la efectividad oncológica del tratamiento (27).

Además del tratamiento farmacológico, los autores coinciden en la relevancia de estrategias multimodales e interdisciplinarias, especialmente en pacientes con comorbilidades o antecedentes cardiovasculares. Di Lisi et al, proponen un modelo de manejo basado en el trabajo conjunto entre oncólogos, cardiólogos y cardio-oncólogos, que permita definir protocolos de vigilancia ajustados al perfil de riesgo del paciente. Este enfoque se torna esencial en situaciones clínicas como la reintroducción de antraciclinas tras un evento de disfunción ventricular, donde se requiere una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio antes de reiniciar el tratamiento oncológico (28).

Por otro lado, el concepto de terapia dirigida por guías clínicas (GDMT) ha sido enfatizado por Cheang et al, quienes argumentan que, una vez instaurada la cardiotoxicidad, el manejo debe alinearse con las recomendaciones para insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (29). El uso de sacubitril/valsartán, inhibidores del SGLT2, espironolactona y betabloqueantes ha sido reportado como eficaz en mejorar la función ventricular y reducir eventos clínicos mayores. Asimismo, los autores hacen hincapié en la importancia de diferenciar entre fallo del ventrículo izquierdo y derecho para adaptar el tratamiento a la fisiopatología predominante, lo cual permite individualizar la terapia y optimizar los resultados (29).

En casos de daño miocárdico severo e irreversible, como lo ilustran Castro Issa et al, el trasplante cardíaco ha sido una alternativa viable, particularmente en pacientes jóvenes sin evidencia de recurrencia tumoral (30). En su serie de casos, tres pacientes sometidos a quimioterapia durante la infancia evolucionaron con miocardiopatía dilatada avanzada y, tras una evaluación multidisciplinaria rigurosa, fueron sometidos con éxito a trasplante, logrando buena recuperación funcional. Este escenario enfatiza la necesidad de seguimiento a largo plazo en supervivientes de cáncer, incluso años después de finalizar el tratamiento oncológico (30).

En cuanto a estrategias complementarias, Cadeddu Dessalvi et al. El rol del estrés oxidativo como un blanco terapéutico emergente, señalando que el desequilibrio en la señalización redox es un mecanismo central en la CIC. En este contexto, la suplementación con antioxidantes, el uso de fitoquímicos, así como el ejercicio físico regular, pueden mitigar el daño oxidativo y mejorar la biogénesis mitocondrial, contribuyendo a la resiliencia miocárdica frente a la agresión de agentes citotóxicos. (31)

Cabe resaltar que, Al-Hasnawi et al, hacen un llamado a la estandarización de protocolos clínicos en prevención y manejo de CIC. Señalan que, aunque múltiples estrategias han mostrado eficacia, las diferencias metodológicas entre estudios —como el tipo de fármaco cardioprotector, la dosis, el tiempo de administración y el perfil de los pacientes— dificultan la construcción de guías universales. Sugieren que futuras investigaciones deben enfocarse en establecer algoritmos terapéuticos personalizados que integren factores genéticos, clínicos y terapéuticos. (32)

Discusión

La cardiotoxicidad inducida por quimioterapia representa una creciente de alto impacto en la calidad de vida y pronóstico de los pacientes con cáncer, esta problemática ha motivado diversas líneas de investigación orientadas tanto a la comprensión de sus mecanismos fisiopatológicos como al desarrollo de estrategias innovadoras para su prevención, detección y manejo clínico. En las investigaciones analizadas se observan enfoques complementarios que abarcan desde modelos experimentales in vitro hasta análisis clínicos y propuestas de atención interdisciplinaria, en el presente acápite se examinan los aportes de distintas investigaciones con el fin de comparar sus posturas y evidenciar coincidencias y discrepancias relevantes para el abordaje integral de la cardiotoxicidad en pacientes con cáncer. (33)

El autor Lee et al., en su investigación sobre plataformas biomiméticas, señala que el uso de un modelo "corazón cáncer de mama en un chip" permite una evaluación más precisa y en tiempo real de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia, especialmente en el caso de doxorubicina, al integrar tejidos humanos funcionales y sensores electroquímicos (33). En contraste, Camilli et al. hacen énfasis en la comprensión profunda de los mecanismos moleculares de la toxicidad por antraciclinas, destacando la necesidad de monitoreo personalizado mediante biomarcadores e imagenología avanzada, pero sin incorporar herramientas bioingenieriles de modelado experimental (34). Diferencia que demuestra una divergencia entre la aproximación clínica tradicional basada en observación y diagnóstico, y los avances tecnológicos orientados al modelado in vitro de la respuesta farmacológica, lo cual abre nuevas posibilidades para una medicina personalizada más predictiva.

En cuanto a la cardiotoxicidad en mujeres con cáncer de mama, Hilary Bews et al., en su revisión bibliográfica señalan que la prevención debe centrarse en la estratificación de riesgo y ajustes del régimen terapéutico sin comprometer la eficacia oncológica (35). Asimismo, autores como de Lima et al., destacan la importancia de una detección temprana y un tratamiento oportuno de la insuficiencia cardíaca inducida por quimioterapia, haciendo énfasis en un enfoque clínico multidisciplinario (36). Sin embargo, a diferencia de Bews, de Lima no aborda con detalle la influencia del tipo de quimioterapia sobre la estrategia de prevención, evidenciando una diferencia en la profundidad del análisis farmacológico; ambas posturas

coinciden en la importancia del diagnóstico precoz, pero difieren en cuanto al nivel de intervención proactiva frente a las decisiones terapéuticas.

Por su parte, Geraldine A. Lee et al. resaltan el papel de la enfermería oncológica en la vigilancia continua y educación del paciente como un eje esencial en la prevención de la cardiotoxicidad (37), una visión que complementa la perspectiva tecnológica de Lee et al. al enfocar el monitoreo en el entorno clínico cotidiano. Koutsoukis et al., por su parte, amplían esta perspectiva al destacar la colaboración entre oncólogos y cardiólogos como pilar para una atención cardio oncológica integral (38), enfoque que también es apoyado por Tolani et al. (39), quienes insisten en la personalización del seguimiento para poblaciones pediátricas y jóvenes adultos. A esta compleja red de mecanismos se suma el rol del metabolismo energético cardíaco, Zhang et al. (31) plantean que las antraciclinas alteran significativamente el metabolismo de los ácidos grasos y la glucosa en los cardiomiocitos, provocando un estado de disfunción energética que contribuye a la contractilidad reducida del miocardio y favorece la progresión hacia la insuficiencia cardíaca.

En el campo del diagnóstico precoz, donde el uso combinado de herramientas de imagen sensibles y biomarcadores ha demostrado aumentar a gran escala la precisión diagnóstica, el ecocardiograma con strain longitudinal global (GLS), por ejemplo, ha mostrado alteraciones funcionales antes de que ocurra una caída de la fracción de eyección, lo que lo convierte en un método eficaz para detectar disfunción miocárdica subclínica. De igual forma, la incorporación sistemática de biomarcadores como troponina ultrasensible y BNP en cada ciclo de quimioterapia ha sido planteada como una estrategia pragmática y coste-efectiva por autores como Semeraro et al. (21), con capacidad de anticipar daño cardíaco incluso en ausencia de síntomas clínicos. Sin embargo, se destaca una brecha preocupante entre las recomendaciones teóricas y su implementación clínica, Regino et al. (20) reveló que la gran mayoría de pacientes sometidos a quimioterapia de alta toxicidad no recibió seguimiento cardiovascular adecuado, lo que refleja la falta de integración efectiva de programas de cardiooncología en los esquemas de tratamiento oncológico.

En cuanto a los avances terapéuticos en el manejo de la cardiotoxicidad, se observa que el uso de inhibidores del eje renina-angiotensina y betabloqueadores selectos, como carvedilol, ha demostrado eficacia en la preservación de la función ventricular, especialmente cuando se

administran desde etapas tempranas del tratamiento. No obstante, es importante subrayar que la eficacia es variable según el tipo de fármaco utilizado, como lo demostró el ensayo PRADA en el que metoprolol no evidenció beneficios. Asimismo, la prevención y el monitoreo de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia han generado un debate interdisciplinario en torno a las estrategias más eficaces, teniendo el dexrazoxano continúa como la única molécula aprobada por la FDA específicamente para la prevención de cardiotoxicidad por antraciclinas. No obstante, su implementación masiva enfrenta barreras regulatorias y económicas, lo que ha limitado su uso a contextos clínicos muy específicos; esta situación ha impulsado a la proposición de enfoques alternativos más accesibles, como el empleo de antioxidantes naturales, la incorporación de ejercicio físico y el uso de compuestos fitoquímicos, con el objetivo de potenciar la resiliencia mitocondrial y mitigar el estrés oxidativo inducido por citotóxicos (27) (37).

De acuerdo a los hallazgos analizados, se observa la necesidad de establecer un protocolo de seguimiento cardiovascular desde el inicio del tratamiento oncológico, integrando herramientas diagnósticas sensibles como la ecocardiografía por speckle tracking, la resonancia magnética cardíaca y el monitoreo seriado de biomarcadores como la troponina I y el BNP; los datos revisados respaldan la incorporación de agentes cardioprotectores como el dexrazoxano, así como la investigación de nuevas terapias, como el uso de ARN de interferencia, que han demostrado reducir el daño miocárdico sin afectar la eficacia antitumoral (38)(39). También se resalta la importancia de avanzar hacia un modelo de medicina personalizada que considere factores genéticos asociados con la susceptibilidad a la cardiotoxicidad, especialmente en poblaciones vulnerables como niños y adolescentes. En este sentido, se hace necesario implementar programas interdisciplinarios de seguimiento a largo plazo, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes sobrevivientes de cáncer y prevenir complicaciones cardiovasculares en etapas posteriores.

Conclusión

La presente revisión bibliográfica permitió dar cumplimiento al objetivo general propuesto, al analizar de manera integral los mecanismos fisiopatológicos, los métodos de diagnóstico precoz y las estrategias de prevención y manejo de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia en pacientes oncológicos, puesto que la literatura estudiada permitió establecer un marco claro sobre esta complicación, cada vez más relevante en el contexto de la supervivencia prolongada del cáncer.

Se logró describir los principales mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de la cardiotoxicidad, destacando la acción de las antraciclina como agentes ampliamente estudiados por su impacto negativo sobre el tejido miocárdico, se identificaron procesos como el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial, la inflamación crónica, la activación de vías apoptóticas, la afectación de la autofagia y la acumulación de radicales libres como factores clave en el daño cardíaco inducido por agentes quimioterapéuticos. Además, se abordó la contribución de las oxidasas de NADPH, la desregulación epigenética y la alteración de rutas metabólicas energéticas, en un proceso que puede derivar en insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias o muerte súbita, en la misma línea, se identificaron factores de susceptibilidad como la presencia de comorbilidades cardiovasculares y variantes genéticas que alteran la respuesta individual a la quimioterapia, lo que resalta la necesidad de un enfoque de medicina personalizada.

Se reconocieron los métodos actuales de diagnóstico precoz y monitorización de la cardiotoxicidad, la revisión evidenció que técnicas como la ecocardiografía con strain longitudinal global, la resonancia magnética cardíaca y el uso de biomarcadores como la troponina I y el BNP constituyen herramientas sensibles para detectar daño miocárdico subclínico, estas metodologías permiten intervenir antes de que se produzcan deterioros irreversibles en la función cardíaca. Sin embargo, los estudios también revelaron una brecha preocupante entre la disponibilidad de estos métodos y su implementación en la práctica clínica.

Se analizaron diversas estrategias de prevención y manejo de la cardiotoxicidad. Se encontró respaldo en la literatura para el uso de fármacos cardioprotectores como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), los betabloqueadores especialmente carvedilol y el dexrazoxano.

La implementación de protocolos institucionales de seguimiento cardiovascular desde el inicio del tratamiento oncológico es una necesidad crítica para la detección oportuna del daño miocárdico subclínico, la integración de métodos diagnósticos complementarios, como la ecocardiografía por speckle tracking, la resonancia magnética cardíaca y el monitoreo continuo de biomarcadores cardíacos, surge como una estrategia eficaz para anticipar y mitigar la progresión de la cardiotoxicidad. Asimismo, la evidencia respalda la inclusión de agentes cardioprotectores en pacientes con factores de riesgo elevados, y resalta el potencial de nuevas alternativas terapéuticas, como los ARN de interferencia y los antioxidantes, en la reducción del daño cardíaco sin comprometer la eficacia del tratamiento antineoplásico.

Referencias

1. Al-hussaniy HA, Alburghaif AH, Alkhafaje ZA, AL-Zobaidy MAHJ, Alkuraishy HM, Mostafa-Hedeab G, et al. Chemotherapy-induced cardiotoxicity: a new perspective on the role of Digoxin, ATG7 activators, Resveratrol, and herbal drugs. *J Med Life*. 2023. <https://medandlife.org/all-issues/2023/issue-4-2023/review-issue-4-2023/chemotherapy-induced-cardiotoxicity-a-new-perspective-on-the-role-of-digoxin-atg7-activators-resveratrol-and-herbal-drugs/>
2. Gómez Moreno C, Hernández Bellido N, García Mendivil L, Sánchez Barat M, Paz Artigas L, Ciriza J, et al. Exploring shRNA-based therapy to prevent chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Jornada de Jóvenes Investigadores del I3A*. 2024. <https://papiro.unizar.es/ojs/index.php/jji3a/article/view/10644>
3. Kazemnian H, Mehrad-Majd H. Recent advances in the prevention and treatment of chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Res Biotechnol Environ Sci*. 2023. <https://rbes.rovedar.com/index.php/RBES/article/view/14>
4. Pizzino F, Vizzari G, Bomzer C, Qamar R, Carerj S, Zito C, et al. Diagnosis of chemotherapy-induced cardiotoxicity. *J Patient Cent Res Rev*. 2022. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3749765/#:~:text=Currently%2C%20cardiac%20dysfunction%20induced%20by,of%20cardiac%20structure%20and%20function>
5. Rădulescu L, Radulescu D, Ciuleanu T, Crişan D, Buzdugan E, Romitan DM, et al. Cardiotoxicity associated with chemotherapy used in gastrointestinal tumours. *Medicina*. 2021;57. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8400748/>
6. Trapani D, Zagami P, Nicolò E, Pravettoni G, Curigliano G. Management of cardiac toxicity induced by chemotherapy. *J Clin Med*. 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32906611/>
7. Yang X, Li G. Possible susceptibility genes for intervention against chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Oxid Med Cell Longev*. 2020. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7578723>
8. Ling G, Ge F, Li W, Wei Y, Guo S, Zhang Y, et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity: emerging mechanisms and therapies. *Medicine Plus*. 2025; 2:100074. <https://doi.org/10.1016/j.medp.2025.100074>

9. Pallavi N. The cardiotoxicity of chemotherapy. *The Pharma Innovation Journal*. 2020;9(3):158-170. Disponible en: <http://www.thepharmajournal.com>
10. Nagy A, Börzsei D, Hoffmann A, Török S, Veszeka M, Almási N, et al. A comprehensive overview on chemotherapy-induced cardiotoxicity: insights into the underlying inflammatory and oxidative mechanisms. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2024. <https://doi.org/10.1007/s10557-024-07574-0>
11. Adhab AH, Altalbawy FM, Mahdi MS, Baldaniya L, Omar TM, Ganesan S, et al. Oxidasas de NADPH en la cardiotoxicidad inducida por terapias oncológicas: Mecanismos y enfoques terapéuticos. *Toxicología Cardiovascular*. 2025;25:631–649. <https://doi.org/10.1007/s12012-025-09976-4>
12. Rachma B, Savitri M, Sutanto H. Cardiotoxicity in platinum-based chemotherapy: mechanisms, manifestations, and management. *Cancer Pathogenesis and Therapy*. 2025;3:101–108. <https://doi.org/10.1016/j.cpt.2024.04.004>
13. Begić E, Sofo-Hafizović A, Aziri B, Šabanović-Bajramović N. Chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Galenika Medical Journal*. 2023;6(2):40–49. <https://doi.org/10.5937/Galmed2306040B>
14. Viswanathan T, Lang CC, Petty RD, Baxter MA. Cardiotoxicity and chemotherapy—The role of precision medicine. *Diseases*. 2021;9(4):90. <https://doi.org/10.3390/diseases9040090>
15. Radu LE, Sfetea RC, Arión CV, Colita A. Cardiotoxicidad: primera causa de morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos sobrevivientes de leucemia linfoblástica aguda. *Rev Rom Med Lab*. 2020;28(2):133–144. <https://doi.org/10.2478/rmlm-2020-0007>
16. Zhang N, Wang N, Zhang Y, Liu Y, Pei M, Liu G, et al. Detección temprana de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia en pacientes con cáncer de mama: un análisis exhaustivo mediante ecocardiografía de seguimiento de marcas. *Front Cardiovasc Med*. 2024. Disponible en <https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2024.1413827/full>
17. Bouhleb I, Chabchoub I, Hajri E, Ernez S, Gouider J. Dépistage precoce de la cardiotoxicité de la chimiothérapie par l'échocardiographie et les biomarqueurs myocardiques. *La Túnéz Médicale*. 2020. Disponible en <https://latunisiemedicale.com/pdf/Vol-98-12-N20.pdf>

18. Guo Y , Gai W, An J, Wang Z, Han X, Geng J, Liang Y,. Avances en la investigación de biomarcadores en la detección temprana de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. Fallo cardíaco Rev. 2021. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007/s10741-020-09948-6>
19. Battisha A, Sawalha K, Obeidat Y, Patel B. Rol de los biomarcadores cardíacos en la monitorización de la cardiotoxicidad en pacientes que reciben quimioterapia. Crit Pathw Cardiol. 2023. Disponible en https://journals.lww.com/critpathcardio/abstract/2023/09000/role_of_cardiac_biomarkers_in_monitoring.2.aspx
20. Regino CA, Cardona-Vélez J, Bello Simanca JD, Miranda Arboleda AF, Gamboa Arroyave JG, Jaimes F. Evaluación clínica y cribado cardiooncológico en pacientes sometidos a quimioterapia de alta toxicidad: un estudio de cohorte retrospectivo. Cureus. 2022. Disponible en <https://www.cureus.com/articles/127878-cardio-oncology-clinical-assessment-and-screening-in-patients-undergoing-high-toxicity-chemotherapy-a-retrospective-cohort-study#!/#results>
21. Semeraro GC, Lamantia G, Cipolla CM, Cardinale D. Cómo identificar precozmente la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas y reducir su impacto clínico en la práctica diaria. Kardiol Pol. 2021. Disponible en https://journals.viamedica.pl/polish_heart_journal/article/view/82779/62114
22. Stone JR, Kanneganti R, Abbasi M, Akhtari M. Monitorización de la cardiotoxicidad relacionada con la quimioterapia en forma de disfunción sistólica ventricular izquierda: Revisión de las recomendaciones actuales. JCO Oncol Pract. 2021. Disponible en <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/OP.20.00924>
23. López Fernández T, Thavendiranathan P. Modalidades emergentes de imágenes cardíacas para la detección temprana de cardiotoxicidad debida a terapias contra el cáncer. Rev Esp Cardiol. 2017. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28189542/>
24. Guha A, Shah V, Nahle T, Singh S, Kunhirmann HH, Shehnaz F, et al. Aplicaciones de la inteligencia artificial en cardiooncología: una revisión exhaustiva. Curr Cardiol Rep. 2025. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007/s11886-025-02215-w>
25. Modesto dos Santos V, Modesto dos Santos LA. Cardiotoxicity in chemotherapeutic agents. Russian Open Med J. 2021. Disponible en <https://romj.org/files/pdf/2021/romj-2021-0106.pdf>

26. Samuel Ávila M, Rangel Siqueira SR, Ayub Ferreira SM, Bocchi EA. Prevención y tratamiento de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2019. Disponible en <https://journal.houstonmethodist.org/articles/10.14797/mdcj-15-4-267>
27. Kourek C, Touloupaki M, Rempakos A, Loritis K, Tsoungkos E, Paraskevaidis I, et al. Estrategias cardioprotectoras frente a la cardiotoxicidad en pacientes con cáncer: una revisión exhaustiva. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022. Disponible en <https://www.mdpi.com/2308-3425/9/8/259>
28. Di Lisi D, Cadeddu Dessalvi C, Zito C, Madaudo C, Manganaro R, Mercurio V, et al. Management of cancer patients at high and very-high risk of cardiotoxicity: Main questions and answers. *Curr Probl Cardiol*. 2024. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146280623006461?via%3Dihub>
29. Cheang I, Chen Z, Yao W, Zhang H, Li X. Guideline-directed medical therapy in chemotherapy-induced cardiotoxicity and heart failure: current perspectives and practices. *Cardiology Plus*. 2024. Disponible en https://journals.lww.com/cardioplus/fulltext/2024/01000/guideline_directed_medical_therapy_in.7.aspx
30. Castro Issa AF, Guimarães TCF, Vidotti V, Zagni G, Santos M, Miranda J. Heart transplantation in patients with chemotherapy-induced cardiotoxicity. *ABC Heart Fail Cardiomyop*. 2022. Disponible en https://www.abcheartfailure.org/wp-content/uploads/articles_xml/2764-3107-abchf-002-04-0425/2764-3107-abchf-002-04-0425.pdf
31. Cadeddu Dessalvi C, Deidda M, Noto A, Madeddu C, Cugusi L, Santoro C, et al. Enfoque antioxidante como estrategia cardioprotectora en la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. *Antioxid Redox Signal*. 2021. Disponible en <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ars.2020.8055>
32. Al-Hasnawi Z, Hasan HM, Abdul Azeez JM, Kadhim N, Shimal AA, Sadeq MH, et al. Cardioprotective strategies in the management of chemotherapy-induced cardiotoxicity: current approaches and future directions. *Ann Med Surg*. 2024. Disponible en https://journals.lww.com/annals-of-medicine-and-surgery/fulltext/2024/12000/cardioprotective_strategies_in_the_management_of.42.aspx
33. Lee, J., Mehrotra, S., Zare-Eelanjegh, E., Rodrigues, R. O., Akbarinejad, A., Ge, D., & Shin, S. R. A heart-breast cancer-on-a-chip platform for disease modeling and

- monitoring of cardiotoxicity induced by cancer chemotherapy. 2021. Disponible en <https://doi.org/10.1002/sml.202004258>
34. Camilli, M., Cipolla, C. M., Dent, S., Minotti, G., & Cardinale, D. M. Anthracycline Cardiotoxicity in Adult Cancer patients: JACC: CardioOncology State-of-the-art review. *Cardio Oncology*, 6(5), 655-677. 2024. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666087324002758?via%3Dihub>
 35. Hilary J. Bews, Lana Mackic, and Davinder S. Jassal. Preventing broken hearts in women with breast cancer: a concise review on chemotherapy-mediated cardiotoxicity. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. **102**(9): 487-497. 2024. Disponible en <https://doi.org/10.1139/cjpp-2023-0358>
 36. de Lima, M. T., Porto, S. B., Aguiar, C. M., da Conceição, F. O., & Guimarães, T. C. F. Insuficiência cardíaca induzida por quimioterapia. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 24(9), e15998-e15998. 2024. Disponible en <https://doi.org/10.25248/reas.e15998.2024>
 37. Lee, Geraldine A. et al. Cardiotoxicity in people undergoing cancer treatment - the role of the oncology nurse. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, Volume 11, Issue 11, 100597. Disponible en <https://apjon.org/action/showCitFormats?doi=10.1016%2Fj.apjon.2024.100597&pii=S2347-5625%2824%2900219-1>
 38. Koutsoukis, A., Ntalianis, A., Repasos, E., Kastritis, E., Dimopoulos, M. A., & Paraskevaïdis, I. Cardio-oncology: a focus on cardiotoxicity. *European Cardiology Review*, 13(1), 64. 2018. Disponible en <https://www.ecrjournal.com/articles/cardio-oncology-focus-cardiotoxicity>
 39. Tolani, D., Wilcox, J., Shyam, S., & Bansal, N. Cardio-oncology for Pediatric and Adolescent/Young Adult Patients. *Current Treatment Options in Oncology*, 24(8), 1052-1070. 2023. Disponible en <https://rdcu.be/ebP41>