

## Monitorización de la ocurrencia de extrasístoles ventriculares relacionadas con la infusión de antraciclinas como herramienta para la Enfermería

### Monitoring the occurrence of premature ventricular heartbeats related to the infusion of anthracyclines as a tool for nursing

Juliana Lima Hottz, Dalmo Valério Machado de Lima, Maria Amália de Lima Cury Cunha, Ann Mary Machado Tinoco Feitosa Rosas

Universidad Federal Fluminense. Rio de Janeiro (RJ), Brasil

---

#### RESUMEN

El cáncer es responsable del 12 % de todas las causas de muerte en el mundo, más de siete millones de personas mueren anualmente de esta enfermedad. Las formas de tratamiento incluyen cirugía, radioterapia y la quimioterapia combinada o no. Entre los quimioterápicos usados las antraciclinas, en especial la doxorubicina están incluidas entre los agentes citotóxicos más utilizados en el tratamiento de leucemia aguda, linfomas Hodgkin y no Hodgkin, además del cáncer de mama. La mielodepresión grave y la toxicidad cardíaca son las dos reacciones adversas más frecuentes causas de extrasístoles ventriculares (ESV). El objetivo fue comparar la ocurrencia de ESV en el período pre-inmediato, inmediato y post inmediato durante el tratamiento con antraciclina y establecer una correlación entre el tiempo de tratamiento y la ocurrencia de ESV. Se trata de un ensayo clínico no controlado, tipo antes y después, con abordaje cuantitativo. La muestra de conveniencia fue de 30 pacientes sometidos al tratamiento con doxorubicina en el servicio ambulatorio de quimioterapia de un hospital universitario. Se analizó el número de ESV, en los períodos pre, trans y post infusional de los pacientes sometidos a la infusión de antraciclina. En los períodos pre- trans y post infusional, no hubo diferencias estadísticamente significantes ( $p > 0,05$ ), tanto por métodos paramétricos como por los no paramétricos. En la muestra analizada se puede efectuar la infusión de doxorubicina con seguridad por el enfermero.

**Palabras clave:** Quimioterapia; Neoplasias; Enfermería oncológica

## ABSTRACT

The cancer is responsible for 12% of all causes of death in the world, more than 7 million people die annually of the disease. The forms of treatment include surgery, radiotherapy and chemotherapy combined or not. Among the chemotherapy used, the anthracyclines, in particular are included doxorubicin among the most cytotoxic agents used to treat acute leukemia, linfomas hodgkin e não hodgkin, than of breast cancer. The serious myelosuppression and the cardiac toxicity are the two major adverse reactions caused by antraciclina. The occurrence of signs of cardiotoxicity in particular the extra-ventricular sistoles (EVS), is the object and reasons of this study, whose objectives were comparing the occurrence of extra-ventricular systole in the immediate pre and post per immediate during treatment with anthracycline and establish a correlation between time of treatment and the occurrence of ESV. This is an uncontrolled clinical trial, before, during and after a quantitative treatment. The sample of convenience consisted of 30 patients undergoing treatment with doxorubicin chemotherapy at the clinic of the university hospital (UH). It examined the number of EVS, in pre, and post per infusion of patients who underwent anthracycline infusion of the chemotherapy outpatient clinic of University Hospital. The results show that in pre-per pre-and post infusion, there were no statistically significant differences ( $p > 0,05$ ), by parametric methods is not as parametric. It was concluded that the sample analysed the infusion of doxorubicin can be performed safely by nurse.

**Key words:** quimioterapia, neoplasia, oncologic nursing.

---

## INTRODUCCIÓN

El cáncer es responsable del 12 % de todas las causas de muerte en el mundo, y su incidencia, estimada en 2002 en 11 millones de casos, ultrapasará 15 millones en el 2020. Las alteraciones demográficas, con reducción de las tasas de mortalidad y natalidad, indican un prolongamiento de la expectativa de vida y el envejecimiento poblacional, llevando al aumento de la incidencia de dolencias crónicas degenerativas, especialmente las cardiovasculares y el cáncer.<sup>1</sup>

En los Estados Unidos (EE.UU), los principales tumores que acometen poblaciones urbanas son: mama, pulmón, próstata y colon/recto, representando más de la mitad de los diagnósticos de cáncer y muertes de la población.<sup>2</sup>

En Brasil, así como en los EE.UU, los principales cánceres que están afectando a la población son los de mama en mujeres y de próstata en hombres, con valores más elevados para las ciudades localizadas en las regiones del sur, sudeste y centro oeste. Esas diferencias se repiten para cánceres de pulmón e intestino, tanto en mujeres como en hombres. Los tumores de pulmón presentan mayor incidencia en el sexo masculino, mientras los de intestino muestran poca diferencia en relación entre los sexos. Por otro lado, los tumores de cuello del útero tienen tasas altas en varias ciudades de las regiones norte, centro oeste y nordeste.<sup>1</sup>

Conjuntamente con las modificaciones en el perfil epidemiológico mundial, la enfermería oncológica tuvo una gran evolución en las técnicas diagnósticas y terapéuticas, lo que ha posibilitado la sobrevida y la calidad de vida de los pacientes con cáncer.<sup>3</sup>

La Sociedad de Enfermería Oncológica de los Estados Unidos (Oncology Nursing Society ONS) recomienda que la administración de quimioterápicos sea realizada exclusivamente por enfermeros oncológicos, para garantizar un elevado nivel de calidad. En Brasil, el Consejo Federal de Enfermería (COFEN), respalda la administración de quimioterapia por el técnico de enfermería, bajo la supervisión directa del enfermero.<sup>3-4</sup>

Corresponde a la enfermería contribuir al desarrollo de esa especialidad, con las investigaciones científicas que son los principales recursos para la actualización del conocimiento en el cuidado al paciente oncológico.

La investigación en enfermería oncológica es esencial para generar la base del conocimiento que fundamenta la práctica clínica.<sup>3</sup> En este sentido, es importante resaltar que el cuidado oncológico requiere tratar con múltiples complicaciones del tratamiento y efectos colaterales. La complejidad del tratamiento del cáncer requiere habilidades, tanto técnico-científicas como de relaciones interpersonales. La quimioterapia es un tratamiento muy agresivo, que acaba causando cierto temor en los pacientes, por las reacciones adversas provocadas. Una de estas reacciones, la alteración ventricular prematura, tiende a aumentar después de la administración de antraciclina, y el modo de surgimiento de la extrasistolia ventricular es mucho más peligroso y amenazador. Con esto, queda evidenciada la importancia de que el enfermero debe estar siempre atento a los efectos terapéuticos y tóxicos de la quimioterapia para intervenir rápidamente siempre que sea necesario.<sup>5, 6</sup>

De todos los fármacos usados, las antraciclinas están incluidas entre los agentes antineoplásicos citotóxicos más útiles. Son utilizadas en el tratamiento de leucemia aguda, linfomas Hodgkin, linfoma no Hodgkin, cáncer de mama y tumores sólidos de niños, como el neuroblastoma. La mielodepresión grave y la toxicidad cardíaca son las dos reacciones adversas más frecuentemente causadas por las antraciclinas.<sup>7</sup>

Siendo así, este estudio se refiere a la ocurrencia de extrasístoles ventriculares (ESV) monitorizados por el electrocardiograma de pacientes que usan antraciclinas en su tratamiento, realizado en el servicio ambulatorio de quimioterapia de un hospital universitario, con el objetivo de comparar la ocurrencia de ESV en los períodos pre, trans y post inmediato del tratamiento con antraciclina, y establecer una correlación entre el tiempo de tratamiento y la ocurrencia de ESV evidenciando las siguientes hipótesis: Hipótesis nula: el número medio y mediano de ESV en el período trans y post infusión es mayor o igual que el número de extrasístoles ventriculares pre infusión. Hipótesis alternativa: el número medio y mediano de ESV en el período trans y pos infusión es menor que el número de extrasístoles ventriculares pre infusión.

## MÉTODOS

Ensayo clínico no controlado, participante, tipo antes y después, que se utilizó el abordaje cuantitativa de medidas biofisiológicas, representadas por la ocurrencia de ESV en tres momentos: antes, durante y después de la infusión de antraciclinas en pacientes oncológicos en el ambulatorio de quimioterapia de un hospital universitario.<sup>8,9</sup>

Fue utilizada una muestra de conveniencia de 30 individuos por medio de un cálculo de dimensionamiento. Los pacientes fueron seleccionados por medio de los siguientes criterios de elegibilidad: de ambos sexos, edad igual o superior a 18 años, sometidos a quimioterapia en ambulatorio con infusión de antraciclina.<sup>10</sup>

Siguiendo la determinación de la Resolución 196/96 del Consejo Nacional de Salud, órgano vinculado al Ministerio de la Salud del Brasil, que contempla la Declaración de Helsinki, este trabajo fue sometido a la evaluación y aprobado bajo el número 0132.258.000-07, por un Comité de Ética en Pesquisa competente.

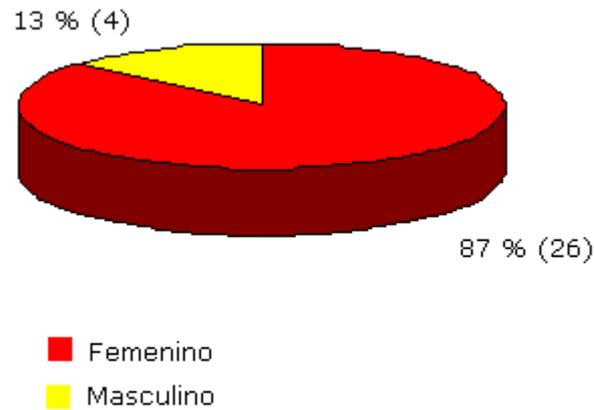
La colecta de datos fue realizada por medio de rodaje, observación y registro del número de ESV. Estos datos fueron registrados en un formulario compuesto por datos de identificación del paciente, tipo de neoplasia, presencia o ausencia de algún tipo de cardiopatía, tiempo de tratamiento, medicaciones usadas como pre quimioterapia, tiempo de infusión de la QT, concentración de antraciclina infundida, números de eventos ventriculares antes, durante y después de la infusión de antraciclina y número de eventos ventriculares anormales.

Las informaciones colectadas fueron transferidas a un paquete estadístico denominado NCSS/PASS 2000 Dawson Edition, que posibilita la realización de test uni y bi caudales, de acuerdo con la hipótesis alternativa formulada.

El tratamiento de los datos se dio por estadística descriptiva, basada en medidas de tendencia central (media, mediana), de posición (cuartil) y de dispersión (desvío padrón). Fueron calculadas medidas de asociación paramétricas: coeficiente correlación Pearson ( $r$ ) y coeficiente de determinación ( $R^2$ ) y; no paramétrica: coeficiente de correlación de puestos de Spearman ( $r_s$ ). La presentación visual se dio por medio de gráficos de sectores, barras y dispersión. La estadística inferencial fue realizada para verificar la existencia de diferencia estadísticamente significativa entre el número de ESV en los tres diferentes períodos (antes, durante y después) de infusión. Fueron utilizados test paramétricos (*teste t de Student* unicaudal) para la comparación de dos medias pareadas de varianzas iguales, y test bicaudal no paramétrico de comparación de medianas (Wilcoxon). El nivel de significación ( $\alpha$ ), preestablecido, fue de 0,05.

## RESULTADOS

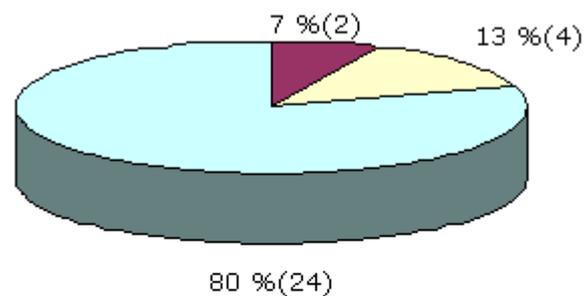
Las variables socio demográficas indican que el 87 % de la muestra fue constituida por mujeres y, que la edad media varió entre 40 y 50 años. (Figura 1)



Fuente: Quimioterapia ambulatoria HU, Brasil / abril-junio 2008.

**Fig. 1.** Sexo de los pacientes presentados a la infusión de atraciclina.

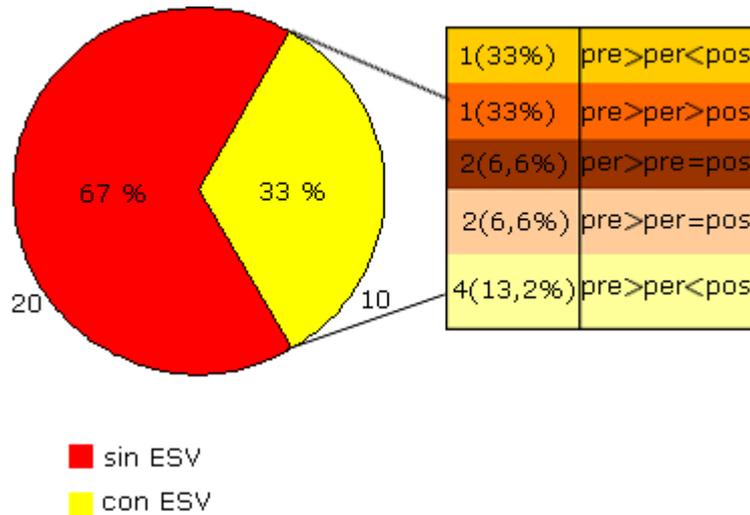
En relación con los diagnósticos médicos primarios más prevalentes se verificó que la mayoría de los pacientes presentaba cáncer de mama. (Figura 2)



Fuente: Quimioterapia ambulatoria HU, Brasil / abril-junio 2008.  
Leyenda: QT = quimioterapia / CA = Cáncer / Linfoma H = Linfoma de Hodgkin.

**Fig. 2.** Condiciones médicas de los pacientes presentados al QT.

Por el análisis de los pacientes que presentaron alteración del número de ESV, observamos que 13,2% presentaron aumento en el período de infusión superando los períodos pre y pos infusión. (Figura 3)

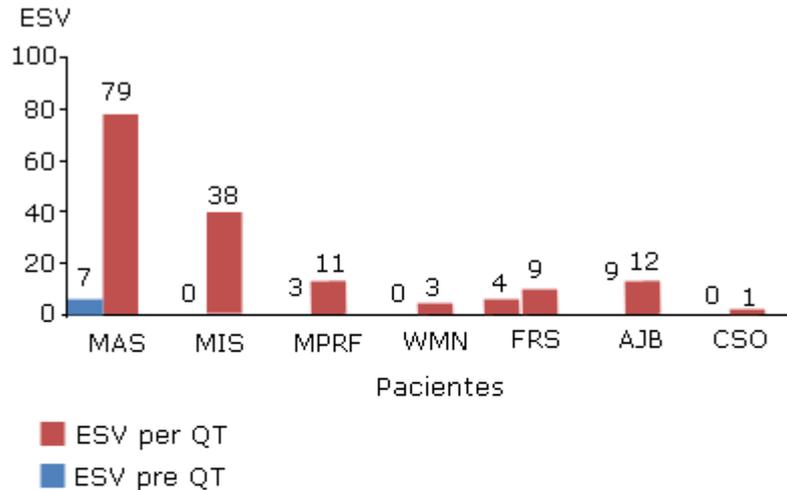


Fuente: Quimioterapia ambulatoria HU, Brasil / abril-junio 2008.

Leyenda: ESV= extrasístoles ventriculares / pre = antraciclina infusión pre / trans= antraciclina período de infusión de antraciclina/ pos= período post infusión / QT = quimioterapia.

**Fig. 3.** Los pacientes con y sin ESV en los períodos pre, trans y pot QT.

Desde el punto de vista del número de ESV se percibe que no hubo una alteración estadísticamente significativa en el número de ESV de los pacientes estudiados. Un tercio de los pacientes (10) presentaron alteración. De estos, solamente un paciente presentó un número, visualmente más elevado de ESV en el período de infusión cuando lo comparamos con los demás pacientes. (Figura 4)

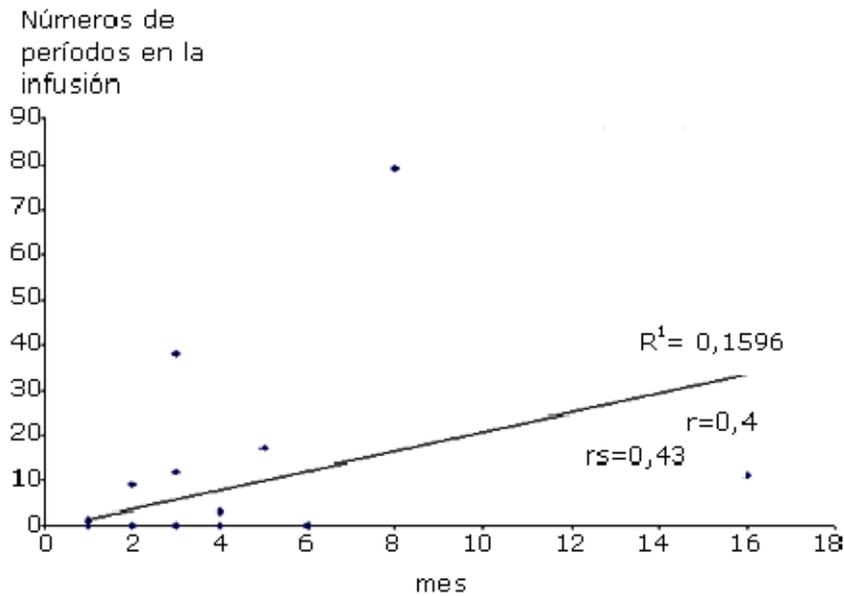


Fuente: Quimioterapia ambulatoria HU, Brasil / abril-junio 2008.  
 Leyenda: ESV = extrasístoles ventriculares / pre = antraciclina infusión trans = antraciclina por período de infusión / QT = quimioterapia.

**Fig. 4.** Pacientes que han presentado un aumento ESV PRE-TRANS.

Teniendo en cuenta los diferentes tiempos del tratamiento realizado a los pacientes, se hace necesario evaluar la existencia de correlaciones entre este tiempo (en meses) y la ocurrencia de ESV durante la infusión de antraciclina.

Analizando el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ), el coeficiente de determinación ( $R^2$ ), que es el cuadrado del valor del coeficiente de Pearson y el coeficiente de Spearman ( $\tilde{r}$ ). El coeficiente de Pearson ( $r$ ) detecta asociaciones lineales entre dos medidas cuantitativas y debe ser interpretado como la proporción de variación total de la variable dependiente (número de ESV) que se explicada por la variación de la variable independiente (tiempo de tratamiento). Por el cálculo se verifica una correlación lineal positiva moderada, ya que  $r @ 0,4$ , concluyendo que 40% de las variaciones de ESV son explicadas por la variación de tiempo de tratamiento. (Figura 5)



Fuente: Quimioterapia ambulatoria HU, Brasil / abril-junio 2008.  
 Leyenda: ESV= extrasístoles ventriculares / per= antraciclina período por infusión.

**Fig. 5.** Asociación entre la duración del tratamiento y la aparición de ESV durante la infusión de antraciclina, Brasil, 2008

Para evaluar si la diferencia de la ocurrencia de ESV encontrada en los diferentes períodos es estadísticamente significativa, fueron conducidos test de hipótesis. Los test escogidos fueron el *t-student* (paramétrico) y el test puestas señalizados de Wilcoxon (en el paramétrico). (Tablas 1 y 2)

**Tabla 1.** Pruebas t-student para la comparación de la media de ESV en la quimioterapia

Las pruebas siguientes parámetros $\alpha = 5\%$	uni caudales
Pré-Per	p =0,088317
Pré-Pos	p =0,110886

Leyenda: ESV = extrasístoles ventriculares.

**Tabla 2.** Test de Wilcoxon para comparar el número medio de ESV en la quimioterapia

Pruebas de no seguir los parámetros $\alpha = 5\%$	uni caudales
Pre-Per	P =0,102135
Pre-Pos	P =0,489393

Leyenda: ESV = extrasístoles ventriculares.

Se observa que en el test paramétrico *t-student* con nivel de significación de 5% la hipótesis nula fue aceptada, o sea, que no existe diferencia significativa entre los números de ESV en los períodos Pre y Trans infusión de antraciclina.

En el test de puestos señalizados de Wilcoxon, con  $\alpha = 0,5$  se evidenció que la hipótesis nula fue igualmente aceptada en todas las fases del período de infusión, sugiriendo, igualmente, que no hubo una variación significativa en las ESV de los pacientes en cuestión.

## DISCUSIÓN

El conjunto de resultados presentados permitió visualizar, que el tratamiento con antraciclina en especial la doxorubicina en la muestra estudiada, ocurrió más frecuentemente en pacientes del sexo femenino en el rango de edad de 40 a 50 años, donde la principal patología que acometió la población estudiada fue el cáncer de mama con aproximadamente 80 % de los casos.

El cáncer de mama presenta elevada incidencia y mortalidad en todo el mundo, representando un grave problema de salud pública. La incidencia de esa neoplasia viene aumentando en las últimas décadas, en áreas de tradicional baja incidencia, en gran parte debido a los cambios en los hábitos de vida y en el perfil epidemiológico de la población. Varios países desarrollados han conseguido, a pesar de ese aumento en la incidencia, reducir la mortalidad, a través de un diagnóstico más precoz y de un tratamiento más eficaz.<sup>11</sup>

La toxicidad cardíaca inducida por la doxorubicina o análogos se puede manifestar en cualquier fase de la quimioterapia lo mismo en meses o años después de su término. Son descritas cuatro formas de presentación. La toxicidad aguda ocurre en pocos días después de la infusión de doxorubicina, la toxicidad subaguda habitualmente aparece algunos días o semanas después de la administración de la última dosis de la droga, La toxicidad crónica puede tener un inicio precoz, cuando ocurre durante el primer año después del término de la quimioterapia, o tardío, cuando ocurre después de ese período.<sup>12</sup>

Algunos pacientes (n=10) en tratamiento con la doxorubicina presentan alteraciones en el número de ESV en los períodos de infusión. Las estadísticas demuestran que las personas con número considerado de ESV presentan una probabilidad mayor que la normal de desarrollar fibrilación ventricular espontánea, lo que es letal, presumiblemente, es desencadenada por una ESV. En este momento es importante esclarecer que cualquier alteración en el número de ESV, puede ser perjudicial, y merece una atención especial de la enfermería de inmediato, siguiendo otro objetivo del estudio de identificar eventos de relevancia clínica que pueden comprometer la vida del paciente

La doxorubicina provoca ESV durante el período de infusión pudiendo superar el límite de normalidad, La dosis acumulativa por encima de 550 mg/m puede estar relacionada a la ocurrencia de ESV superior a los niveles normales, donde el número de ESV no debe ultrapasar 6/min. Durante el estudio, se percibió que, en general, la ocurrencia de ESV no ultrapasó el límite considerado aceptable.<sup>13</sup>

Por el cálculo del coeficiente de Pearson ( $r$ ) se verificó una correlación lineal positiva moderada. Eso demuestra que existe una asociación moderada entre el número de ESV en los períodos de infusión conforme la progresión del tratamiento.

Esta evaluación corrobora el hecho conocido de que la mayor parte de las antraciclinas lesiona el miocardio. La reducción dosis dependiente de las células miocárdicas es observada en las biopsias endomiocárdicas, y más tarde sobreviene insuficiencia ventricular. Cerca de 5 % de los pacientes que reciben 550mg/m de doxorubicina manifiestan insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).<sup>14</sup>

Se percibe, sin embargo, que en el presente estudio no hubo diferencia entre los pacientes en cuanto a los factores predisponentes o de riesgo para desarrollar toxicidad miocárdica por antraciclinas, según edad y sexo, lo que indica que ambos son comparables en esos aspectos.

Para el enfermero que actúa en el área de oncología, el conocimiento de las drogas, el modo de administración y posibles efectos colaterales provocados, es importante el desarrollo de estrategias de intervención, que puedan garantizar una asistencia cualificada.

En la presente casuística, se verificó que existe un aumento significativo en el surgimiento de ESV en los períodos de infusión conforme al tiempo del tratamiento, afirmando que la toxicidad cardiológica por las antraciclinas es acumulativa. Se justifica así, la necesidad de diagnosticar precozmente la secuela de alteración miocárdica, para que acciones terapéuticas y profilácticas puedan ser tomadas.

Se observa en el estudio realizado que en los períodos pre, trans y post infusión inmediato, no hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ), tanto por métodos paramétricos como no paramétricos.

Se concluye que en la muestra analizada la infusión de doxorubicina puede ser realizada con seguridad por el enfermero.

Esperamos que el presente estudio pueda contribuir para que los profesionales de enfermería presten una asistencia de mejor calidad con un basamento científico.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1 Almeida L. A incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional do Câncer-INCA. Acesso em: 15 Maio 2007. Disponível em: <http://www.sbmcta.org.br>.

2 Weir Hannah K, Thun Benjamin F. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2000, Featuring the Uses of Surveillance Data for Cancer Prevention and Control. Journal of the National Cancer Institute. 2003; 95(17): 15-19.

3 Silveira CS, Zago MMF. Pesquisa brasileira em enfermagem oncológica: uma revisão integrativa. Rev. Latino-Am. Enfermagem 2006; 14(4): 614-619.

4 Conselho Federal de Enfermagem (COFEN). Resolução N257/2001. Dispõe sobre a administração e manipulação de quimioterápicos por enfermeiros oncológicos [acesso em 29/01/2010]. Disponível em: <http://www.portalcofen.gov.br>.

5 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. / 3. ed. atual. amp. Rio de Janeiro: INCA, 2008.

6 Okuma K, Furuta I, Ota K. Acute cardiotoxicity of anthracyclines - analysis by using Holter ECG. *Gan To Kagaku Ryoho*. 1984; 11(4): 902-11.

7 Katzung GB. *Farmacologia básica e Clínica*. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.

8 Lobiondo-wood, Geri; Haber, Judith. *Pesquisa em enfermagem : métodos, avaliação crítica e utilização*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

9 Fletcher RH, Fletcher SW. *Clinical epidemiology: the essentials*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

10 Triola, M.F. *Introdução à Estatística*. 7. ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., 1999.

11 Paulinelli RR, Freitas Júnior R, Curado MP, Souza AA. A situação do câncer de mama em Goiás, no Brasil e no mundo: tendências atuais para a incidência e a mortalidade. *Rev Bras Saúde matern infant* 2002; 3(1): 17-24.

12 Matos Neto RP, Petrilli AS, Silva CMC, Campos Filho O, Oporto VM, Gomes, LFG et al. Função sistólica do ventrículo esquerdo pela ecocardiografia em crianças e adolescentes com osteossarcoma tratados com doxorubicina com e sem dexrazoxane. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87(6): 763-771.

13 Silva Lolita Dopico da. *Cuidados ao paciente crítico: fundamentos para a enfermagem*. 2 ed. Rio de Janeiro 2003.

14 Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. *Harrison's principle of internal medicine*. 16<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill; 2005.

Recibido: 13 de octubre de 2010.

Aprobado: 8 de enero de 2011.

**Correspondencia:**

*Juliana Lima Hottz*. E-mail: [jujuhottz@hotmail.com](mailto:jujuhottz@hotmail.com) Contatos: +55(21)98284011 / 78895875. Rio de Janeiro (RJ), Brasil.