



SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

www.gamo-smeo.com



ARTÍCULO ORIGINAL

Estado nutricional y toxicidad asociada a quimioterapia en pacientes con cáncer cervicouterino

Emigdio Jaimes-Alpizar^{1,3,*}, Eva María Gómez-García², Mario Ángel Rosas-Sánchez³, Diana Yolanda Reyes-Barretero^{1,3} y Marlid Cruz-Ramos²

¹Servicio de Nutrición Clínica; ²Servicio de Oncología Médica. Centro Oncológico Estatal, Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios, Toluca, Estado de México, México; ³Facultad de Medicina Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México, México

Recibido el 5 de julio de 2016; aceptado el 25 de febrero de 2017

Disponible en Internet el 06 de noviembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Desnutrición;
Quimioterapia;
Estado nutricional;
Cáncer

KEY WORDS

Malnutrition;
Chemotherapy

Resumen Introducción: El cáncer cervicouterino (CaCu) es un problema de salud pública que constituye la segunda causa de cáncer más común en México y la tercera causa de muerte en todo el mundo. La desnutrición en el paciente con cáncer está presente en el 80-90% de los casos de enfermedad avanzada. **Objetivo:** Analizar la relación del estado nutricional de los pacientes con CaCu estadio clínico IV y recurrente con la toxicidad asociada al tratamiento con quimioterapia paliativa. **Material y métodos:** Estudio de tipo prospectivo, observacional y descriptivo. Se reclutaron pacientes con CaCu estadio clínico IV y recurrente en quimioterapia paliativa; se evaluó el estado nutricional previo al tratamiento y su relación con la toxicidad. Se buscaron asociaciones entre variables cualitativas mediante correlación de Spearman y se buscaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) para variables dicotómicas mediante el uso de la prueba exacta de Fisher. **Resultados:** Se incluyeron 17 pacientes de los cuales cinco (29.4%) presentaron estado nutricional normal, ocho (47%), desnutrición moderada y cuatro (23.5%), desnutrición severa. Se encontró una correlación positiva entre el grado de desnutrición y la presencia de diarrea ($r_s = 0.626$), náuseas ($r_s = 0.556$) e hipoalbuminemia ($r_s = 0.559$). **Conclusiones:** El estado nutricional previo a la quimioterapia es de suma importancia, como se demostró, un estado de desnutrición implica una mayor toxicidad por el tratamiento, lo que conlleva a un aumento en la desnutrición en la siguiente sesión de quimioterapia y reingresos hospitalarios. (creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Abstract Introduction: Cervical cancer is a public health problem, it is the second leading cause of cancer most common in Mexico and the third cause of death worldwide. malnutrition in the patient with cancer is present in 80-90% of cases of advanced disease. **Objective:** Analyze the relationship of nutritional status of patients with cervical cancer stage IV and recurrent clinical toxicity associated with treatment with palliative chemotherapy. **Material and methods:** Study type prospective, observational and descriptive. Patients were recruited with clinical stage IV

*E-mail para correspondencia: emigdio.jaimes@yahoo.com (E. Jaimes-Alpizar)

cervical cancer and recurrent in palliative chemotherapy, nutritional status and its relation to toxicity was evaluated. Associations between categorical variables were sought by qualitative Spearman correlation and statistically significant differences for dichotomous variables were sought by using exact Fisher test. **Results:** 17 patients were included thereof 5 patients (29.4%) had normal nutritional status, 8 patients (47%) moderate malnutrition and 4 patients (23.5%) severe malnutrition. A positive correlation between the degree of malnutrition and the presence of diarrhea ($\rho = 0.626$), nausea ($\rho = 0.556$) and hypoalbuminemia ($\rho = 0.559$) was found. **Conclusion:** Prior to chemotherapy the nutritional status is important, malnutrition implies greater toxicity on the treatment leading to an increase in malnutrition in the next session of chemotherapy and readmissions.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino (CaCu) es un problema de salud pública, representa la segunda causa de cáncer más común en México y la tercera causa de muerte en todo el mundo. Constituyó el 9% (529,800) del total de nuevos casos de cáncer y el 8% (275,100) del total de muertes de mujeres por cáncer en el 2008. Desafortunadamente, afecta principalmente a mujeres con desventaja económica, social y cultural y, por ende, es mucho más común en países en vías de desarrollo, donde tiene una incidencia o prevalencia del 85%¹. Entre los factores de riesgo asociados a este cáncer se encuentran la edad, la infección por virus del papiloma humano, múltiples parejas sexuales, paridad vaginal y nivel socioeconómico bajo, entre otros². El CaCu se estadia actualmente de acuerdo a las directrices de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO)³, según las cuales la enfermedad avanzada o metastásica se considera EC IVb, recurrente o persistente, y en estas pacientes la probabilidad de supervivencia oscila entre un 15 y un 30%⁴. Los quimioterapéuticos más utilizados para el tratamiento del CaCu son la hidroxiurea, el cisplatino, el 5-fluorouracilo, el carboplatino, el oxaliplatino, la mitomicina C, la epirubicina, el topotecán y el irinotecán, entre otros⁵. En la enfermedad metastásica (EC IVb), el tratamiento indicado se basa en diferentes esquemas de quimioterapia utilizando cisplatino, carboplatino y paclitaxel⁴. La desnutrición es un problema frecuente en los pacientes oncológicos, está presente en un 15- 20% en el momento del diagnóstico del tumor y hasta en el 80-90% de los casos de enfermedad avanzada^{6,7}. Un estado de desnutrición se asocia a una menor respuesta a la quimioterapia y a una peor tolerancia (aumento de la toxicidad), debido a que en este cuadro clínico existe disminución de proteínas circulantes, lo que impide una adecuada unión de los fármacos a estas, alterándose sus periodos de semivida y sus características farmacocinéticas⁸. La aparición de los síntomas depende de factores como el tipo de fármaco empleado, la dosis y la duración del tratamiento, así como de la susceptibilidad individual de cada paciente, en la que influye el estado clínico y nutricional previo⁹. Dentro de los síntomas más comunes se encuentra la diarrea, que dependiendo del grado de severidad puede ocasionar incluso interrupción del tratamiento¹⁰. Toda intervención nutricional debe empezar por una valoración nutricional apropiada al paciente¹¹, cuyo objetivo es la identificación de pacientes con desnutrición o riesgo de padecerla en algún momento de su evolución. Esta identificación permite una adecuada monitorización para poder prevenir y/o tratar la desnutrición y reducir los efectos adversos al tratamiento antitumoral y mejorar la calidad de vida¹². Por tal motivo es importante que la evaluación del estado de nutrición se lleve a cabo

desde el inicio o durante el curso del tratamiento. La evaluación global subjetiva del estado de nutrición generada por el paciente (EGS-GP) es una herramienta rápida y fiable que permite identificar a pacientes cuando cursan con desnutrición o que corren el riesgo de desnutrirse¹³. Este método de valoración nutricional ha sido aceptado por diversas sociedades internacionales de oncología y nutrición, como la American Dietetic Association y The Clinical Guide to Oncology Nutrition¹⁴, y en España, con modificaciones de la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada (SENBA)^{15,16,17}. El objetivo del presente estudio es analizar la relación del estado nutricional de las pacientes con CaCu EC IV con la toxicidad asociada al tratamiento con quimioterapia paliativa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de tipo prospectivo, observacional y descriptivo, en el que se seleccionaron pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de CaCu estadio clínico IV y recurrente que recibieron quimioterapia paliativa. Se evaluó y registró su estado nutricional, mediante la valoración global subjetiva de la paciente, así como la toxicidad (valorando: náuseas, vómitos, diarrea, leucopenia, linfopenia, neutropenia e hipoalbuminemia mediante los criterios del CTCAE V 4.03) en el siguiente ciclo de quimioterapia. Se buscaron asociaciones entre variables cualitativas mediante la correlación de Spearman y se buscaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) para variables dicotómicas mediante el uso de la prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se incluyó un total de 17 pacientes, de las cuales cuatro (23.5%) son derechohabientes del ISSEMyM y 13 (76.47%) pacientes de Seguro Popular; la media de edad fue de 56.7 años \pm 12.75. Del total de pacientes, cinco (29.4%) presentaron estado nutricional normal, ocho (47%) desnutrición moderada y cuatro (23.5%) desnutrición severa.

Se buscaron asociaciones entre el estado nutricional (variable independiente) y las variables náuseas, vómitos, diarrea, leucopenia, linfopenia, neutropenia e hipoalbuminemia (variables dependientes) mediante el cálculo de un coeficiente de correlación de Spearman (r_s) para variables cualitativas. De modo que fue necesario categorizar el estado nutricional en normal, desnutrición moderada y desnutrición severa, mientras que las variables náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, leucopenia, linfopenia, neutropenia e hipoalbuminemia fueron categorizadas en grados 1, 2 y 3.

Posteriormente a la categorización de las variables, se obtuvo el coeficiente de correlación de Spearman para determinar las correlaciones entre la variable dependiente y las independientes, y la magnitud de la asociación se categorizó de acuerdo al valor del coeficiente en: correlación nula ($r_s = 0-0.19$), baja ($r_s = 0.20-0.39$), moderada ($r_s = 0.4-0.59$), buena ($r_s = 0.60-0.79$) y muy buena ($r_s = 0.80-1.0$), dándose una correlación positiva (directa) cuando el valor del coeficiente r_s es positivo y negativa (inversa) cuando el valor del coeficiente es negativo.

Se encontró una correlación positiva y moderada entre el grado de desnutrición y la presencia de diarrea ($r_s = 0.626$), náuseas ($r_s = 0.556$) e hipoalbuminemia ($r_s = 0.559$) y una correlación baja pero positiva entre el grado de desnutrición con la presencia de vómitos ($r_s = 0.242$), leucopenia ($r_s = 0.267$) y linfopenia ($r_s = 0.262$), respectivamente (Tabla 1).

Una vez identificados aquellos factores cuya presencia parece estar asociada al grado de desnutrición en las pacientes estudiadas, fue necesario convertir nuestras variables dependientes en dicotómicas (presente/ausente) para buscar si estas asociaciones resultan estadísticamente significativas ($p < 0.05$) mediante una prueba exacta de Fisher, ya que dado el pequeño tamaño de la muestra no era posible el análisis de asociaciones entre distintos grados de cada variable.

De los resultados obtenidos, solo destaca que la desnutrición se asoció a la presencia de hipoalbuminemia de manera significativa ($p = 0.04$), con un RR: 2.4 (IC 95%: 1.22-4.68), pues no se registraron casos de hipoalbuminemia en las pacientes con estado nutricional normal y el 58% de las pacientes con algún grado de desnutrición presentaron hipoalbuminemia. El resto de las posibles asociaciones no resultaron estadísticamente significativas (Tabla 2). De acuerdo con los resultados obtenidos, la presencia de náuseas y diarrea está asociada directamente con la presencia de desnutrición y estos síntomas se agravan conforme se agrava el estado de desnutrición, pues en ambos casos los coeficientes r_s hallados estuvieron en el rango 0.5-0.6; sin embargo, estas asociaciones no fueron estadísticamente significativas cuando dicotomizamos dichas variables.

Finalmente, de todas las variables dependientes estudiadas, solo la hipoalbuminemia mostró una incidencia significativamente mayor en las pacientes con desnutrición (RR: 2.4; IC 95%: 1.22-4.68; $p = 0.04$), y el grado de hipoalbumi-

nemia tiene una relación directa y positiva con el grado de desnutrición ($r_s = 0.559$).

Está descrito que un estado de desnutrición disminuye la respuesta a la quimioterapia y aumenta la toxicidad^{7,10,13}, sin embargo, en la población estudiada no existe evidencia con la que contrastar los resultados del estado nutricional y su respuesta al tratamiento.

CONCLUSIONES

La desnutrición tiene una prevalencia alta en este grupo de pacientes (70.1%); el diagnóstico de CaCu se realiza mayoritariamente en pacientes provenientes del Seguro Popular, que dadas sus condiciones socioeconómicas presentan un riesgo elevado de sufrir algún grado de desnutrición. Como se observó, un estado de desnutrición se asocia a la presencia de diarrea, náuseas e hipoalbuminemia; lo que se traduce en que la mayoría de las pacientes con desnutrición requieran hospitalización posquimioterapia, lo que a su vez conlleva más costos hospitalarios.

La presencia de desnutrición, independientemente del grado de severidad previa al tratamiento, aumenta el riesgo de desnutrición proteínica en el siguiente ciclo de quimioterapia. Como se mencionó, esta situación reduce la eficacia del tratamiento, por lo que en el siguiente ciclo de quimioterapia la respuesta y la toxicidad se verán más afectadas.

Tabla 2. Tabla de contingencia para estado nutricional y presencia de náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, leucopenia, linfopenia, neutropenia e hipoalbuminemia

Estado nutricional	Presente n (%)	Ausente n (%)	p*
	Náuseas		0.101
Normal	1 (5.9%)	4 (23.5%)	
Desnutrición	9 (52.9%)	3 (17.6%)	
	Vómitos		0.515
Normal	0 (0%)	5 (29.4%)	
Desnutrición	3 (17.6%)	9 (52.9%)	
	Diarrea		0.261
Normal	0 (0%)	5 (29.4%)	
Desnutrición	4 (23.5%)	8 (47.1%)	
	Leucopenia		1.00
Normal	0 (0%)	5 (29.4%)	
Desnutrición	2 (11.8%)	10 (58.8%)	
	Linfopenia		0.60
Normal	1 (5.9%)	4 (23.5%)	
Desnutrición	5 (29.4%)	7 (41.2%)	
	Neutropenia		1.00
Normal	1 (5.9%)	4 (23.5%)	
Desnutrición	4 (23.5%)	8 (47.1%)	
	Hipoalbuminemia		0.04
Normal	0 (0%)	5 (29.4%)	
Desnutrición	7 (41.2%)	5 (29.4%)	

*El umbral de significación para la prueba exacta de Fisher se fijó en $p = 0.05$ ($p < 0.05$, significativo).

Tabla 1. Coeficiente de correlación r_s para el estado nutricional (normal, desnutrición moderada o desnutrición grave) vs. náuseas, vómitos, diarrea, leucocitopenia, linfocitopenia, neutropenia e hipoalbuminemia

Variable	Coeficiente r_s
Náuseas	0.556
Vómitos	0.242
Diarrea	0.626
Leucopenia	0.267
Linfopenia	0.262
Neutropenia	0.107
Hipoalbuminemia	0.559

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ni fotocopiarse ninguna parte de esta publicación. © Ferrnhanjer México 2017

AGRADECIMIENTOS

A las autoridades del Centro Oncológico Estatal ISSEMyM por la autorización del presente estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014;64(1):9-29.
2. Tirado-Gómez LL, Mohar-Betancourt A, López-Cervantes M, García-Carrancá A, Franco-Marina F, Borges G. Factores de riesgo de cáncer cervicouterino invasor en mujeres mexicanas. *Salud Publica Méx.* 2005;47(5):342-50.
3. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105(2):107-8.
4. Dueñas-González A, Cetina L, Coronel J, Martínez-Baños D. Pharmacotherapy options for locally advanced and advanced cervical cancer. *Drugs.* 2010;70(4):403-32.
5. Cetina L. Radiosensibilizantes en cáncer cervicouterino. *Cancerología.* 2006;1:4-29.
6. Fernández López MT, Saenz Fernández CA, De Sás Prada MA, et al. Desnutrición en pacientes con cáncer; una experiencia de cuatro años. *Nutr Hosp.* 2013;28(2):372-81.
7. Cid Conde L, Fernández López T, Neira Blanco P, Arias Delgado J, Varela Correa JJ, Gómez Lorenzo FF. Prevalencia de desnutrición en pacientes con neoplasia digestiva previa cirugía. *Nutr Hosp.* 2008;23(1):46-53.
8. Murry DJ, Riva L, Poplack DG. Impact of nutrition on pharmacokinetics of antineoplastic agents. *Int J Cancer Suppl.* 1998;11:48-51.
9. García-Luna PP, Parejo Campos J, Pereira Cunill L. Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. *Nutr Hosp.* 2006;21(Supl. 3):10-6.
10. Stringer MA, Gibson RJ, Logan MR, et al. Chemotherapy-induced diarrhea is associated with changes in the luminal environment in the D rat. *Exp Biol Med (Maywood).* 2007;232(1):96-106.
11. Cerezo L. Diagnóstico del estado nutricional y su impacto en el tratamiento del cáncer. *Oncología (Barc.).* 2005;28(3):23-8.
12. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr.* 2006;25(2):245-59.
13. Martínez Roque VR. Valoración del estado de nutrición en el paciente con cáncer. *Cancerología.* 2007;2:315-26.
14. Ottery FD. Patient-Generated Subjective Global Assessment. En: McCallum PD, Poliseña CG, editores. *The Clinical Guide to Oncology Nutrition.* Chicago: The American Dietetic Association; 2000.
15. McCallum PD, Poliseña CG (eds.). *The Clinical Guide to Oncology Nutrition.* Chicago: The American Dietetic Association, 2000.
16. Marín Caro MM, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, et al. Evaluación del riesgo nutricional e instauración de soporte nutricional en pacientes oncológicos, según el protocolo del grupo español de Nutrición y Cáncer. *Nutr Hosp.* 2008;23(5):458-68.
17. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada (SENBA). Valoración Nutricional. En: Gómez Candela C, editor. *Pacientes neoplásicos adultos en intervención nutricional en el paciente oncológico adulto.* Barcelona: Glosa S.L.; 2003. pp. 35-43.