



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES
EN TRATAMIENTO ONCOLÓGICO Y SU ASOCIACIÓN CON
DEPRESIÓN”

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Raul Valenty Villanueva Salazar (0000-0003-3411-7349)

Asesor:

Dr. Fernando Miguel Runzer Colmenares (0000-0003-4045-0260)

Lima – Perú

2021

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 29 de mayo de 2021.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. Ian Christian Dennis Falvy Bockos	<input type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Esp. Andrea Sofía Merino Taboada	
Miembro: Méd. Esp. Carolina Yanina Pérez Agüero	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

"EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES EN TRATAMIENTO ONCOLÓGICO Y SU ASOCIACIÓN CON DEPRESIÓN"

Presentada por el estudiante:

Villanueva Salazar, Raul Valenty

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

Asesorado por: Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño del estudiante de la carrera de Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple () calificar a:

Tesisista: Villanueva Salazar, Raul Valenty			Nota (en letras): Quince (15)
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Mg. Ian Christian Dennis Falvy Bockos
Presidente del Jurado



Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares
Asesor



Méd. Esp. Andrea Sofía Merino Taboada
Miembro 1



Méd. Esp. Carolina Yanina Pérez Agüero
Miembro 2

ARTÍCULO ORIGINAL**EFFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES EN TRATAMIENTO ONCOLÓGICO Y SU ASOCIACIÓN CON DEPRESIÓN**

Raúl V. Villanueva Salazar¹, Adriana S. Diaz Baquerizo¹, Fernando M. Runzer Colmenares^{2,3}, José F. Parodi²

1. Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina Humana, Universidad Científica del Sur, Lima Perú.
2. Universidad de San Martín de Porres Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación del Envejecimiento (CIEN) Lima, Perú.
3. CHANGE RESEARCH WORKING GROUP, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina Humana, Universidad Científica del Sur, Lima Perú.

Abstract

Background: Oncological diseases lead to the expression of multiple adverse effects. Changes in health status are often associated with depression. **Objective:** To determine whether there is a greater risk of the presence of adverse effects in elderly patients undergoing cancer treatment with depression compared to those without depression at CEMENA between 2013 and 2015. **Methods:** Patients with a diagnosis of cancer, recruited during the period from September 2012 to February 2013 and followed up until December 2015, were evaluated. Depression was analyzed as a risk factor in the presentation of adverse effects to cancer treatment **Results:** Of a total of 922 undergoing cancer treatment, 24.62% (277) had some type of adverse reaction to treatment. A mean of 2.89% of the Yesavage score was found, with an increase in the Yesavage score in relation to the number of adverse reactions. **Conclusions:** The presence of adverse effects was associated with an even higher score on the Yesavage questionnaire regardless of the variable analyzed, which would suggest an association between depression and greater adverse reactions

Key words: Depression. Cancer. Elderly. Adverse effects

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades oncológicas conllevan a la expresión de múltiples efectos adversos. Modificaciones en el estado de salud suelen asociarse a la depresión.

Objetivo: Determinar si existe mayor riesgo de presencia de efectos adversos en pacientes adultos mayores en tratamiento oncológico con depresión en comparación a los que no presentan depresión en el CEMENA entre 2013 y 2015. **Métodos:** Se evaluaron a los pacientes con diagnóstico de cáncer, reclutados durante el periodo de septiembre 2012 a febrero 2013 y seguidos hasta diciembre del 2015. se analizó la depresión, como factor de riesgo en la presentación de efectos adversos al tratamiento oncológico

Resultados: De un total de 922 en tratamiento oncológico el 24.62% (277) presentaron algún tipo de reacción adversa al tratamiento. Se encontró una media de 2.89% del puntaje de Yesavage encontrándose un incremento de la puntuación de Yesavage en relación al número de reacciones adversas. **Conclusiones:** La presencia de efectos adversos se asoció a aún mayor puntaje del cuestionario de Yesavage independientemente de la variable analizada lo que sugeriría una relación de asociación entre depresión y mayores reacciones adversas

Palabras clave: Depresión. Cáncer. Adulto mayor. Efectos adversos

INTRODUCCIÓN:

El cáncer es un proceso que se caracteriza por un crecimiento celular descontrolado con afectación local o metastásica. La sintomatología y reacciones que pudieran presentar los pacientes geriátricos oncológicos, más aún si se encuentran en un estadio avanzado de su enfermedad se le suelen asociar a la ubicación del cáncer, el tratamiento al que están sometidos, la desnutrición e incluso los factores de comorbilidad. (1, 2)

Se ha visto que las reacciones adversas en personas con algún tipo de neoplasia son directamente proporcional a la edad de los paciente geriátricos aun así se debe considerar que un gran número de estos pacientes logran acceder a un tratamiento y dentro de este grupo se ha visto que el efecto de toxicidad por quimioterapia es similar sin importar la edad del paciente y esto se ve reflejado a nivel hepático teniendo como reacciones al tratamiento quimioterápico: la mielosupresión, alteración de la serie roja, trombocitopenia y alteraciones de la coagulación.(2) Entre las reacciones adversas posteriores al tratamiento oncológico destacan las de origen digestivo como: La pérdida del apetito, náuseas, vómitos, estomatitis, candidiasis oral y diarreas-estreñimiento incluso hemorragias digestivas posterior a la administración de quimioterápicos y radioterapia.(3)

Existiría un incremento de trastornos psicológicos y psiquiátricos en personas con enfermedades oncológicas. Algunos autores han encontrado que dichos trastornos podrían aumentar el riesgo de padecer cáncer o que aceleren su proceso, entre dichos trastornos se encuentra la depresión ésta afectaría a un 25% de los pacientes oncológicos. Actualmente la depresión como tal es tomada como una comorbilidad que se encuentra presente en los pacientes con cáncer teniendo como raíz primaria al estrés psicológico emocional.(4) El hecho de comunicarle al paciente el diagnóstico de cáncer suele generar un grado de angustia, ansiedad y depresión que incluso puede ser mayor que la notificación de cualquier otro tipo de enfermedad, actualmente existen estudios donde indican que la depresión de cualquier grado generaría mayor tasa de mortalidad aunque no está muy claro el rol de generador de efectos adversos como comorbilidad o potenciador de estos, incluso es difícil separar complicaciones propias de la enfermedad oncológica y la aparición de otros efectos adversos.(5)

Los adultos mayores comprenden aproximadamente el 60% de los pacientes con cáncer, y la prevalencia de depresión reportada en ellos es de 17-26% lo que es más del doble de la tasa en la población general (6) y se observa que los análisis de factores de riesgo de efectos adversos están más enfocados en factores externos tóxico-infecciosos o factores internos evaluados por parámetros laboratoriales; pero muy poco enfocado a la mentalidad o emociones del paciente. Sin embargo diversos estudios indican que los síntomas depresivos son prevalentes y determinantes en la aparición, el pronóstico y la recuperación de algunos cánceres como es el caso del cáncer de cabeza, cuello y páncreas, ya que tienen una mayor incidencia y prevalencia, esta última oscilan entre el 15% y 57 % y sugieren que sus variaciones se deberían a las características especiales de cada población de estudio, o diferentes métodos diagnóstico para la depresión.(2) Por ello en un proceso oncológico, adicionado a la senectud de los pacientes y la disminución de su funcionalidad es frecuente que generen o se intensifiquen diferentes emociones negativas en los pacientes, y se conoce que las emociones como el miedo y la ansiedad producen reacciones psicofisiológicas como el incremento de la frecuencia cardiaca,

presión arterial sistólica, circulación sanguínea en músculos o decremento de la irrigación sanguínea de la piel, influyendo estas en la progresión de la enfermedad.(19)

Los oncólogos al tratar pacientes geriátricos utilizan los mismos criterios que para pacientes no geriátricos, o brindan menores dosis para compensar la fragilidad del anciano, omitiendo una evaluación más completa y adaptada a estos, ya que el paciente geriátrico tiene diferentes afecciones que son consideradas en la VGI. Por esta necesidad, en el 2011 se creó el score CRASH como un instrumento predictivo para predecir el riesgo de toxicidad de la quimioterapia en adultos mayores, con el objetivo de estratificar el riesgo de toxicidad de la quimioterapia en pacientes geriátricos con cáncer y ser una escala de con aplicación clínica por oncólogos o geriatras. En el 2018, Hayashi et al., publicaron un estudio sobre eficacia clínica de la evaluación geriátrica para predecir la tolerabilidad de la quimioterapia en adultos mayores con cáncer, concluyendo que la VGI es efectiva para predecir la tolerabilidad de la quimioterapia y que las actividades de la vida diaria (AVD) son un predictor importante de la tolerabilidad de la quimioterapia y MOS-ADL es una herramienta útil en toma de decisiones. Por ello con el tiempo se ha ido evaluando la utilidad del VGI como apoyo para la predicción de riesgo, pero lo que queda aún por seguir evaluando es que escalas de las existentes son más eficientes para este fin y así poder identificar problemas y trabajar de manera multidisciplinaria en el adulto mayor.

MÉTODOS:

Diseño y población

Estudio observacional, de tipo cohorte retrospectiva, análisis secundario de la base de datos de un estudio realizado en una población de adultos mayores varones, marinos en situación de retiro, atendidos en el Centro Médico Naval del Perú (7). El estudio original tuvo como objetivo evaluar los factores de riesgo para efectos adversos al tratamiento oncológico y requerimiento de manejo paliativo y mortalidad en adultos mayores. Para ello evaluaron a los pacientes con diagnóstico de cáncer, reclutados durante el periodo de septiembre 2012 a febrero 2013 y seguidos hasta diciembre del 2015, adjuntando datos de toxicidad a tratamiento o eventos adversos cada ocho semanas. Por lo tanto, en el presente análisis secundario utilizamos la totalidad de los registros y no se realizó muestreo, obteniendo un tamaño final de 922 datos de adultos mayores, de los cuales requirieron quimioterapia 496, radioterapia 181 y cirugía oncológica 245 respectivamente.

En el presente estudio se evaluó la información de todos los pacientes geriátricos con tratamiento oncológico, sometidos a procedimientos con fines curativos del estudio original, cuyo tratamiento incluyen los de tipo quimioterapia, radioterapia o quirúrgico. Además, se analizó la depresión, como factor de riesgo en la presentación de efectos adversos al tratamiento oncológico, por ello se incluyó a los pacientes que contaban con datos completos sobre la escala de depresión de Yesavage. Se calculó la potencia estadística asumiendo una frecuencia de 36.7% (8) de efectos adversos en pacientes oncogeriátricos, y en pacientes adultos mayores con depresión se asumió una frecuencia de 50% (9) de efectos adversos, ascendiendo la potencia a 97.91%. Se utilizó el software OpenEpi, versión 3.0 para Windows para dicho cálculo.

Variables estudiadas

Se evaluó depresión con el cuestionario de Yesavage de 5 ítems, generando un resultado de (0-5) e indicando que a un mayor puntaje hay mayor probabilidad para depresión. (10). Se empleó la Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE) para evaluar los efectos adversos post quimioterapia, radioterapia y cirugía oncológica definiendo como efecto adverso a los grados 3, 4 o 5. (11) para ello se evaluaron a los pacientes cada ocho semanas y se constató la fecha del efecto adverso para el cálculo de “tiempo para evento”.

Para evaluar comorbilidades se consideró la sumatoria de los siguientes antecedentes patológicos y enfermedades: Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Hipoalbuminemia, consumo de tabaco, antecedentes personales de Cáncer, Consumo de alcohol. Todas estas variables estuvieron descritas en la Historia Clínica Geriátrica. El Sobrepeso y Obesidad se definieron con el IMC con valores de sobrepeso >25 y obesidad >30. El sedentarismo fue evaluado con Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) que evalúa actividad física diferenciada por sexo, e indica que los hombres que lograron puntuación menor a 64 tendrían una actividad física baja. (12). Además, se evaluó incontinencia urinaria y la falta de soporte social, cada una con una pregunta de la Escala de Fragilidad de Edmonton el valor final se obtuvo de la suma de las mencionadas dimensiones, por lo que la variable se utilizó como numérica. (13)

La forma de evaluar circunferencia de pantorrilla fue midiendo la pantorrilla del paciente en centímetros al inicio de cada estudio, con el paciente sentado y en la pantorrilla no dominante.

Síndromes geriátricos: La fragilidad física fue evaluada mediante el SPPB (Short Physical Performance Battery) la cual se compone de tres pruebas, las cuales se puntúan de 0-4, y se obtiene un promedio final de toda la batería cuyo puntaje oscila de 0-12. (14). El índice de Barthel fue utilizado para evaluar el grado de dependencia funcional del paciente para actividades básicas de la vida diaria (ABVD) mediante un cuestionario de 10 preguntas, con un puntaje total de 0-100, siendo un mejor desempeño un mayor puntaje; mientras que el índice de Lawton evaluó las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) con una puntuación de 0-8 al realizar ocho preguntas, que a mayor puntaje indicaría mayor independencia. El síndrome de caídas fue evaluado con una pregunta de la escala SARC-F (A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia) que analiza el riesgo para caídas (15) y la Polifarmacia fue catalogada con consumo de cinco o más fármacos.

La vulnerabilidad fue evaluada con VES-13 y G-8. El Vulnerable Elders Survey (VES-13) es un instrumento que contiene 13 ítems, y los valores van de 0-10, que con un puntaje alto se considera mayor riesgo de deterioro funcional, indicando vulnerabilidad. Del mismo modo G-8 evalúa la ingesta de alimentos, pérdida de peso, movilidad, deterioro neuropsiquiátrico, índice de masa corporal, polifarmacia, salud autopercebida y edad; la puntuación va entre 0-17 y al obtener un puntaje bajo se asocia a vulnerabilidad.

La calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) fue evaluada con el WHOQOL-OLD el cual evalúa seis parámetros siendo estos las habilidades sensoriales, autonomía, actividades del pasado, presente y futuro, participación social, muerte y el morir e intimidad.(16); del mismo modo se valoró con el Physical, Emotive, Autonomy, Communication, Economic and Trascendent Domains of Quality of Life (PEACE), que evalúa 6 esferas: síntomas físicos, problemas emotivos, autonomía, comunicación, carga económica y problemas trascendentes, valorando un puntaje entre 0 y 10 (que a mayor puntuación indica un mayor impacto en la vida) para cada uno de los 18 ítems. (buscar la cita)

Además, se evaluaron las variables sociodemográficas como: edad, grado de instrucción y estado civil.

Análisis estadísticos

Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico STATA v15.0 para Windows y se verificó la distribución normal de las variables mediante el gráfico de histograma, luego para el análisis se calcularon los promedios y desviaciones estándar de las variables expresadas como valores numéricos.

Primero, se realizó un análisis descriptivo de las variables y análisis bivariado en base a las variables de estudio y la variable dependiente efectos adversos al tratamiento oncológico, utilizando la T de Student, considerando un valor P menor o igual 0.05 como estadísticamente significativo. Segundo, se calculó la media del puntaje del cuestionario de Yesavage según el tipo de efectos adversos producido por el tratamiento oncológico y además se construyó un modelo de regresión lineal para determinar asociación entre tipo de efecto adverso y depresión, analizado según prueba de ANOVA, con diferencia de medias estadísticamente significativa ($p=0.02$). Finalmente se construyó un modelo de

regresión para determinar asociación de efectos adversos del tratamiento antineoplásico a depresión y demás covariables, se creó 3 modelos: un modelo crudo con todas las variables desarrolladas en la VGI como síndromes geriátricos y comorbilidad, un modelo ajustado 1 con variables ajustadas por edad, comorbilidades y síndromes geriátricos y luego un modelo ajustado 2 con cuestionarios oncogeriátricos y calidad de vida; en estos 2 últimos modelos ajustados sólo se incluyeron a las variables estadísticamente significativas del modelo crudo. En dichos modelos se calcularon los coeficientes beta y el intervalo de confianza al 95%.

Procedimientos:

En la recolección de datos original, las evaluaciones se realizaron en la Clínica de Día de Geriatria del Centro Médico Naval del Perú (CEMENA), en un seguimiento que inició el 2013 y terminó en el 2015, teniendo como grupo objetivo a pacientes geriátricos oncológicos, los cuales fueron invitados a participar en este estudio. En dicho estudio los participantes fueron evaluados por seis geriatras, con seguimiento hasta diciembre de 2015, fecha en la cual terminó el estudio. El estudio base fue aprobado por el Comité de Ética del CEMENA y el presente estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Científica del Sur) este estudio servirá como requisito para optar el título de médico cirujano de RVVS.

RESULTADOS:

En el presente estudio, en el análisis descriptivo encontramos un promedio del puntaje del cuestionario de Yesavage de 2.89 puntos (Desviación Estándar DE= 1.1), adicionalmente encontramos un 24.6% de frecuencia de efectos adversos al tratamiento antineoplásico (N= 227), en el análisis bivariado encontramos que todas las variables tuvieron una asociación estadísticamente significativa con respecto a los efectos adversos, destacando que en los pacientes con efectos adversos el número de comorbilidades, edad, número de fármacos, nivel de vulnerabilidad, número de caídas y el puntaje de depresión según el cuestionario de Yesavage fueron significativamente mayores (ver tabla N°1). Adicionalmente se examinó el promedio y desviación estándar del puntaje del cuestionario de Yesavage según el tipo de complicación al tratamiento, así observamos que los puntajes del cuestionario de Yesavage eran similares en los pacientes con complicaciones quirúrgicas, quimiotoxicidad y radiotoxicidad, sin embargo, en los paciente que tuvieron más de un tipo de efecto adverso durante su seguimiento los puntajes del cuestionario de Yesavage fueron significativamente más altos (ver Gráfico N°2). Finalmente en la tabla N°3 podemos apreciar el análisis de regresión lineal donde se exploró la asociación entre efecto adversos al tratamiento antineoplásico, depresión y otras covariables, observamos en el primer modelo ajustado que el puntaje del cuestionario de Yesavage la presencia de efectos adversos se asoció a aún mayor puntaje del cuestionario de Yesavage independientemente de la edad, comorbilidades, la valoración de la pantorrilla, el rendimiento físico, la dependencia funcional, el número de fármacos y las caídas, además en el segundo modelo ajustado se observó que los efectos adversos al tratamiento oncológico se asocian a un mayor puntaje del cuestionario de Yesavage independientemente de la vulnerabilidad oncológica la calidad de vida oncológica terminal y la calidad de vida relacionada a la salud.

DISCUSIÓN

En el presente estudio demostramos que las pruebas realizadas para la VGI, síndromes geriátricos, comorbilidades y valoración de depresión tienen asociación estadísticamente significativa con la presencia de efectos adversos al tratamiento oncológico. Al respecto, nuestro estudio evaluó la depresión como predictor de efectos adversos a tres tipos de tratamientos oncológicos en pacientes adultos mayores.

Al respecto, en un estudio prospectivo observacional en un hospital de rehabilitación de alta complejidad en donde se buscaba evaluar si la depresión afectaba el deterioro cognitivo durante el periodo de rehabilitación en pacientes con fractura de cadera, se observó que la depresión conllevaría a resultados negativos en la rehabilitación de pacientes de edad avanzada. (17) El deterioro cognitivo es común en la depresión geriátrica, es por ello que las personas deprimidas con deterioro cognitivo tienen un mayor riesgo de sufrir una serie de efectos adversos. (18) En pacientes con enfermedad Cardiovascular (ECV) presentan mala salud mental en aquellos con depresión preexistente a la ECV en comparación con los que presentaron depresión post ECV. (19)

La depresión causaría alteración a nivel funcional apreciable al ver una disminución de la marcha en pacientes adultos mayores que previamente presentaron trastornos afectivos, además existe una asociación entre depresión, enfermedades cardiovasculares, actividad física y alteraciones cognitivas en adultos mayores. (20) Es por ello que consideramos que existiría evidencia que la depresión afecta a aquellos que presenten alguna enfermedad crónica como las enfermedades neoplásicas.

Por otra parte, se analizó un estudio de serie de casos para el tratamiento de ancianos con cáncer mayores de 65 años, con un total de 30 pacientes, y se usó el Índice de Barthel y el índice de Lawton para valorar la funcionalidad y medir su asociación como predictores de complicaciones, para el cual se realizó un modelo de regresión lineal multivariado encontrando asociación de declinación funcional, lo cual se asemeja a nuestros resultados (21). Así también se evaluó un estudio observacional de tipo cohorte prospectiva, en el cual se evaluó a pacientes de 70 años a más, en estadios finales con adenocarcinoma de colon y carcinoma no microcítico de pulmón, y mediante la escala de evaluación funcional de Lawton se buscó predecir toxicidad y mortalidad precoz en tratamiento oncológico, encontrando que la dependencia para actividades instrumentales se asoció a dichos desenlaces,(22) recalando que, a mayor deterioro en la valoración de la funcionalidad, peor sería el pronóstico.(23)

Adicionalmente, evaluamos el Short Physical Performance Battery (SPPB) que es un test cuya utilidad radica en determinar la fragilidad física o rendimiento, y está estrechamente asociado con dependencia, institucionalización, hospitalización y mortalidad. Tiene un rol importante en la valoración funcional geriátrica gracias a su capacidad de predecir importantes efectos adversos para la salud y calidad de vida en personas ancianas. (24) Este test también tendría utilidad para analizar la relación que existiría entre depresión y reacciones adversas. En un estudio transversal en donde se evaluó a 4.316 encuestados en 20 países de los cinco continentes donde se utilizó el WHOQOL-OLD se determinó que sin importar el nivel de depresión, la presencia de pobre rendimiento físico suele causar una disminución significativa en todos los dominios de la calidad de vida. (25) En un estudio la escala PEACE, que evalúa la aceptación y la lucha como aspectos clínicamente significativos en personas en etapas terminales por un cáncer avanzado se vio que las enfermedades de tipo psiquiátrico afectan la calidad de vida de las personas con

neoplasias avanzadas, esto refuerza que alteraciones como la depresión afecten significativamente su propensión a efectos adversos como se observó en nuestro estudio. (26)

El Geriatric 8 (G-8) es una herramienta utilizada para determinar que pacientes necesitan una VGI más detallada en pacientes oncológicos adultos mayores de 65 años, esta escala cuenta con una gran sensibilidad valorando la nutrición, funcionalidad, cognición, depresión, comorbilidades y edad. (27) En ese sentido, el estado nutricional, un indicador de calidad de vida en la población anciana, es un marcador importante en oncogeriatría. Puede ser evaluado de muchas formas, incluyendo antropometría, y uno de los parámetros más simples y de gran sensibilidad en ancianos es la circunferencia de pantorrilla, aunque su uso no está incluido de la mayoría de protocolos para determinar grado de nutrición al momento del ingreso intrahospitalario pese a que múltiples estudios dan fe de su importancia en la población geriátrica como evaluación indirecta de la masa muscular. (28)

En la evaluación del rendimiento funcional en adultos mayores resalta la importancia de la evaluación de la capacidad funcional, siendo la fuerza muscular uno de los principales marcadores junto con la velocidad de la marcha, que predecirían eventuales efectos adversos como caídas, fracturas, institucionalización, muerte, lo que se evidenció en un estudio chileno donde se observó que en aquellos con una menor velocidad se presentaron efectos adversos con mayor frecuencia. (29)

En un estudio en México se concluyó que la depresión produciría importantes niveles de discapacidad afectando las funciones físicas y mentales además de producir mayor riesgo de muerte prematura. También pueden afectar la capacidad de la persona para realizar actividades cotidianas pudiendo causar un deterioro significativo en la calidad de vida, por ello se considera que la persona con depresión presentaría mayor deterioro en la esfera funcional en comparación a aquellas que sufren de cualquier otra enfermedad crónica. (30)

En general, la progresión del cáncer incrementaría la mortalidad, la posibilidad de hacer metástasis y que el paciente presente dolor, esto conlleva al uso e incremento de medicamentos y esto repercute en el estado de salud y mental de las personas. Según la National Cancer Institute hasta un 25% de las personas con un cáncer desarrollan depresión. (31) Así, la polifarmacia en ancianos incrementa exponencialmente con el número de comorbilidades y efectos secundarios, tan es así que para cinco medicamentos se duplicaría el posible número de interacciones y para 10 medicamentos aproximadamente se quintuplicarían las posibles interacciones. (32) En relación a lo mencionado, a mayor edad del paciente, se presentará un mayor número de comorbilidades y se ha visto que en mayores de 65 años presentarán 4 o más comorbilidades en promedio y que estas irán incrementando proporcionalmente a la edad, lo que condiciona la alta prevalencia de polifarmacia. (33)

LIMITACIONES

Finalmente se presentaron algunas limitaciones ya que éste es un estudio sólo se evaluó pacientes de sexo masculino retirados de la Marina de Guerra del Perú y el resto de los otros pacientes que se atendían en oncología que no eran varones, pero eran familiar de los pacientes militares retirados la cobertura de su seguro no era completa por lo que solo se consideró a aquellos con contaban con una cobertura del cien por ciento por ello solo la población estudiada era de hombres. Otra limitación encontrada es que el cuestionario de Yesavage no mide directamente la depresión, sino que es más una herramienta de screening.

CONCLUSIÓN

En pacientes que presenten como variable significativa la depresión existiría una relación proporcional a los efectos adversos; es por ello que instrumentos como el cuestionario de Yesavage ayudaría a predecir resultados post tratamiento oncológico ya que se observó que los pacientes con un rendimiento excelente en estos instrumentos parecen tener un riesgo bajo, sin embargo debe existir un seguimiento cuidadoso a cualquier paciente de edad avanzada que reciba tratamiento ya que el riesgo de toxicidad grave siempre estará presente. La idea de un instrumento predictor de Efectos adversos para toda la población oncológica se puede apreciar que es factible y que la depresión debería tener mayor relevancia para disminuir la temprana discapacidad en personas de la tercera edad y a su vez como pronóstico de cómo reaccionarían las personas post tratamiento oncológico.

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de sujetos humanos y animales. Los autores declaran que no se realizaron experimentos en humanos o animales para este estudio.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Sneha SG, Simhadri K, Subeesh VK, Sneha SV. Predictors of adverse drug reactions in geriatric patients: An exploratory study among cancer patients. *South Asian J Cancer*. 2019;8(2):130–3.
2. Bórquez DP, Romero C. The older patient with cancer [Internet]. Conicyt.cl. [citado el 5 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rhcir/v58n6/art15.pdf>
3. Toral Peña JC. Complicaciones debidas al tratamiento oncológico que afectan a la nutrición [Internet]. Seom.org. [citado el 5 de mayo de 2021]. Disponible en: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/saporteNutricional/pdf/cap_14.pdf
4. Smith HR. Depression in cancer patients: Pathogenesis, implications and treatment (Review). *Oncol Lett*. 2015 Apr;9(4):1509-1514. doi: 10.3892/ol.2015.2944. Epub 2015 Feb 9.
5. Luna María, Casas Almendra, Antón Karen, Bruiget Stephany, Burneo Maria C, Campos María I et al . Síndromes geriátricos, los grandes ausentes en los índices de comorbilidad usados para determinar el riesgo de desarrollar demencia. *Acta méd. Peru* [Internet]. 2018 Jul [citado 2020 Dic 09] ; 35(3): 189-190. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172018000300009&lng=es.
6. Van Abbema DL, van den Akker M, Janssen-Heijnen ML, van den Berkmortel F, Hoeben A, de Vos-Geelen J, et al. Patient- and tumor-related predictors of chemotherapy intolerance in older patients with cancer: A systematic review. *J Geriatr Oncol*. 2019;10(1):31–41.
7. Runzer-Colmenares FM, Urrunaga-Pastor D, Aguirre LG, Reategui-Rivera CM, Parodi JF, Taype-Rondan A. Fragilidad y vulnerabilidad como predictores de radiotoxicidad en adultos mayores: un estudio longitudinal en Perú. *Med Clin (Barc)*. 2017;149(8):325–30.
8. Saenz-Miguel Saulo, Runzer-Colmenares Fernando M, Parodi José F. Trastornos depresivos en adultos mayores de once comunidades altoandinas del Perú, 2013-2017. *Acta méd. Peru* [Internet]. 2019 Ene [citado 2021 Mayo 05] ; 36(1): 26-31. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172019000100005&lng=es.
9. Martina Martha, Ara Miguel Angel, Gutiérrez César, Nolberto Violeta, Piscocoya Julia. Depresión y factores asociados en la población peruana adulta mayor según la ENDES 2014-2015. *An. Fac. med.* [Internet]. 2017 Oct [citado 2021 Mayo 05] ; 78(4): 393-397. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832017000400004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i4.14259>.

10. Hoyl M Trinidad, Valenzuela A Eduardo, Marín L Pedro Paulo. Depresión en el adulto mayor: evaluación preliminar de la efectividad, como instrumento de tamizaje, de la versión de 5 ítems de la Escala de Depresión Geriátrica. Rev. méd. Chile [Internet]. 2000 Nov [citado 2021 Mayo 05] ; 128(11): 1199-1204. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872000001100003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872000001100003>.
11. Freites-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, Viera A. CTCAE versión 5.0. Evaluación de la gravedad de los eventos adversos dermatológicos de las terapias antineoplásicas. Actas Dermosifiliogr. 2021;112(1):90–2.
12. Garatachea N, de Paz-Fernández JA. Cuantificación de la actividad física en personas mayores. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2005;40(1):47–52.
13. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. J Am Geriatr Soc. 2013 Sep;61(9):1537-51. doi: 10.1111/jgs.12420. Epub 2013 Aug 26. PMID: 24028357.
14. Cabrero-García J, Muñoz-Mendoza CL, Cabañero-Martínez MJ, González-Llopís L, Ramos-Pichardo JD, Reig-Ferrer A. Valores de referencia de la Short Physical Performance Battery para pacientes de 70 y más años en atención primaria de salud [Short physical performance battery reference values for patients 70 years-old and over in primary health care]. Aten Primaria. 2012;44(9):540-548. doi:10.1016/j.aprim.2012.02.007
15. COTRINA, Brian Wally Mariños; AGURTO, Franco Salvador Rodríguez Brown; CARBAJAL, Daniel Fernando Mendez. Sarcopenia y fragilidad en sujetos sometidos a hemodiálisis en un centro de diálisis en el Perú. Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo, 2019, vol. 2, no 1, p. 57-64.
16. Hernandez-Huayta Jean, Chavez-Meneses Sofía, Carreazo Nilton Yhuri. Salud y calidad de vida en adultos mayores de un área rural y urbana del Perú. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2016 Oct [citado 2020 Dic 09] ; 33(4): 680-688. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342016000400010&lng=es.
17. Lenze EJ, Munin MC, Dew MA, Rogers JC, Seligman K, Mulsant BH, et al. Adverse effects of depression and cognitive impairment on rehabilitation participation and recovery from hip fracture. Int J Geriatr Psychiatry. 2004;19(5):472–8.
18. Steffens DC, Potter GG. Geriatric depression and cognitive impairment. Psychol Med. 2008;38(2):163–75.
19. O’Neil A, Williams ED, Stevenson CE, Oldenburg B, Berk M, Sanderson K. Co-morbid cardiovascular disease and depression: sequence of disease onset is linked to mental but not physical self-rated health. Results from a cross-sectional, population-based study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2012;47(7):1145–51.

20. Brandler TC, Wang C, Oh-Park M, Holtzer R, Verghese J. Depressive symptoms and gait dysfunction in the elderly. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2012;20(5):425–32.
21. Cadena Sanabria, M Evaluación del instrumento VES-13, escala TITAN y dominios de la Valoración Geriátrica Integral como predictores de complicaciones durante el tratamiento de ancianos con cáncer. [Internet]. Montevideo, Uruguay: Universidad de la República; 2012. [citado: 2021, mayo] Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá Facultad de Medicina Departamento de Medicina Interna.
22. cancerol. 2018 5:127- J. Evaluación oncogeriátrica y su impacto en el tratamiento de los adultos mayores con cáncer. Lo que se debe saber en oncología [Internet]. *Journalofcancerology.com*. [citado el 5 de mayo de 2021]. Disponible en: http://www.journalofcancerology.com/pdf/jcancer_2018_04_127-135.pdf
23. Salgado AJA. “ESTUDIO EXPLORATORIO DE EVALUACIÓN DE FRAGILIDAD EN POBLACION CON CÁNCER Y EDAD AVANZADA (ELDERLY)” [Internet]. Umh.es. [citado el 5 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://dspace.umh.es/bitstream/11000/4791/1/TD%20Arroyo%20Salgado%2C%20%20%20C3%81lvaro%20Javier.pdf>
24. Cabrero-García J, Muñoz-Mendoza CL, Cabañero-Martínez MJ, González-Llopís L, Ramos-Pichardo JD, Reig-Ferrer A. Valores de referencia de la Short Physical Performance Battery para pacientes de 70 y más años en atención primaria de salud. *Aten Primaria*. 2012;44(9):540–8.
25. Chachamovich E, Fleck M, Laidlaw K, Power M. Impact of major depression and subsyndromal symptoms on quality of life and attitudes toward aging in an international sample of older adults. *Gerontologist*. 2008;48(5):593–602.
26. Mack JW, Nilsson M, Balboni T, Friedlander RJ, Block SD, Trice E, et al. Peace, Equanimity, and Acceptance in the cancer experience (PEACE): Validation of a scale to assess acceptance and struggle with terminal illness. *Cancer*. 2008;112(11):2509–17.
27. Richter L, Revollo A, Silveyra N, Lladó N, Kmaid A, Ubillos L. Evaluación geriátrica guiada por G8 en la decisión del tratamiento de adultos mayores con cáncer. Un estudio piloto. *An Fac Med* [Internet]. 2020 [citado el 21 de mayo de 2021];7(2). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2301-12542020000201201
28. López Lirola EM, Iríbar Ibabe MC, Peinado Herreros JM. La circunferencia de la pantorrilla como marcador rápido y fiable de desnutrición en el anciano que ingresa en el hospital. Relación con la edad y sexo del paciente. *Nutr Hosp*. 2016;33(3):262.

29. Tapanes López I, Simón Díaz MJ, Fontané Álvarez D, González Moro AM. Rendimiento físico en adultos mayores del Policlínico Héroes del Moncada. *Rev médica electrón.* 2019;41(5):1100–14.
30. Lara MC, Medina-Mora ME, Borges G, Zambrano J. Social cost of mental disorders: disability and work days lost. Results from the Mexican Survey of Psychiatric Epidemiology. *Salud Mental* 2007;30:4-11
31. Becerra Gálvez AL, Reynoso Erazo L, Bravo González MC, Ordaz Carrillo MI. Activación conductual para el control de la depresión en pacientes oncológicos: una revisión. *Psicooncología (Pozuelo de Alarcon).* 1970;14(2–3):203–16.
32. Alejandro Castro-Rodríguez J, Orozco-Hernández JP, Marín-Medina DS. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos [Internet]. *Org.co.* [citado el 21 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v21n2/v21n2a11.pdf>
33. Castellanos-Olivares A, Sánchez-Ruíz JG, Gómez-Sánchez G, Salgado-Figueroa DM. Prevalencia de comorbilidades en el paciente geriátrico y pronóstico postoperatorio [Internet]. *Medigraphic.com.* [citado el 21 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas171ae.pdf>

ANEXO 1

Tabla N°1 Análisis descriptivo de las variables del estudio y análisis bivariado en base a Efectos adversos al tratamiento antineoplásico (n=922)

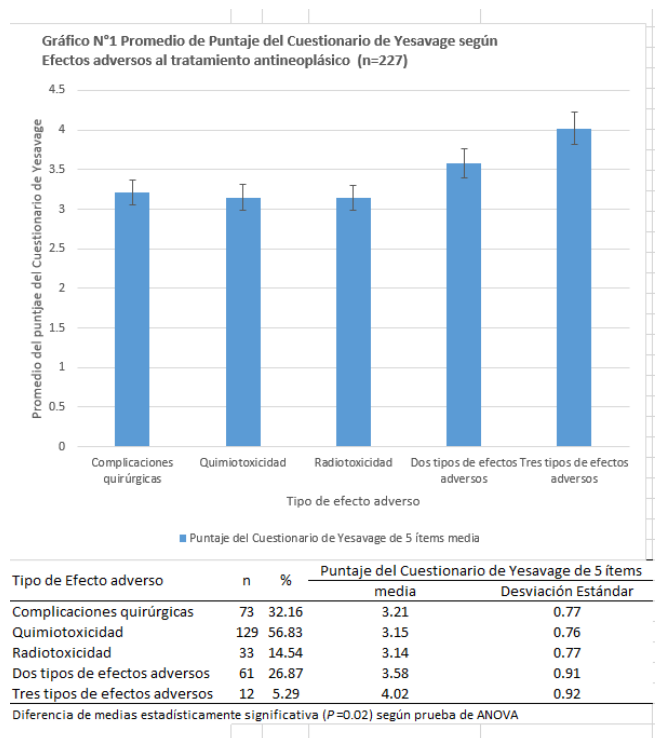
Variables	media	desviación estándar	Ausencia de Efectos adversos n=695 (75.38%)	Presencia de Efectos adversos n=227 (24.62%)	Valor de P
Edad en años	79.04	4.46	76.36 ± 4.78	81.34 ± 4.74	0.04
Número de Comorbilidades	2.44	0.34	1.87 ± 0.98	3.98 ± 1.29	<0.001
Circunferencia de Pantorrilla en cm	29.69	2.69	33.81 ± 2.58	28.19 ± 3.29	0.04
Puntaje de Short Physical Performance Battery	8.70	1.15	10.45 ± 2.18	7.11 ± 2.46	<0.001
Puntaje de Índice de Barthel	88.62	6.41	91.32 ± 4.15	77.38 ± 8.43	<0.001
Puntaje de Índice de Lawton	6.82	1.34	6.55 ± 0.73	5.28 ± 1.83	0.04
Número de fármacos	4.38	2.48	4.16 ± 1.45	7.69 ± 1.36	<0.001
Puntaje de VES-13	8.71	1.04	7.59 ± 1.33	8.19 ± 0.48	0.05
Puntaje de G-8	12.68	3.78	14.31 ± 2.13	8.23 ± 1.77	<0.001
Caidas en el último año	1.46	0.55	0.60 ± 0.33	1.38 ± 0.88	<0.001
Puntaje de Peace	124.40	29.13	139.96 ± 14.36	119.19 ± 12.78	<0.001
Puntaje de WHOQOL-OLD (6 ítems)	16.40	5.52	21.36 ± 4.71	19.32 ± 4.16	<0.001
Puntaje del Cuestionario de Yesavage (5 ítems)	2.89	1.01	1.26 ± 0.18	3.28 ± 0.32	<0.001

Tabla N°2 Regresión de Lineal para determinar asociación entre Efectos adversos al tratamiento antineoplásico, depresión y covariables (n=992)

Variables	Modelo Crudo	Modelo Ajustado ¹	Modelo Ajustado ²
	Coefficiente β (Intervalo de confianza 95%)	Coefficiente β (Intervalo de confianza 95%)	Coefficiente β (Intervalo de confianza 95%)
Puntaje del Cuestionario de Yesavage (5 ítems)	2.02 (1.23 a 3.76)	1.99 (1.13 a 3.22)	1.32 (1.13 a 1.79)
Edad en años	4.95 (2.31 a 5.58)	4.21 (2.12 a 5.14)	-
Número de Comorbilidades	2.17 (1.43 a 4.25)	1.87 (1.41 a 3.18)	-
Circunferencia de Pantorrilla en cm	-5.62 (-6.41 a -2.06)	-5.02 (-6.11 a -1.96)	-
Puntaje de Short Physical Performance Battery	-3.34 (-3.89 a 2.15)	-3.16 (-3.33 a 2.11)	-
Puntaje de Índice de Barthel	-13.94 (-21.35 a -8.36)	-13.16 (-21.21 a -8.29)	-
Puntaje de Índice de Lawton	-1.27 (-3.66 a -1.03)	-1.21 (-3.22 a -1.02)	-
Número de fármacos	3.53 (1.56 a 7.87)	3.01 (1.12 a 3.24)	-
Caidas en el último año	0.78 (0.50 a 1.12)	0.72 (0.51 a 1.02)	-
Puntaje de VES-13	0.6 (-0.09 a 1.08)	-	-
Puntaje de G-8	-6.08 (-7.04 a -5.48)	-	-5.85 (-7.09 a -5.05)
Puntaje de PEACE	-20.77 (-27.52 a -15.65)	-	-20.27 (-27.39 a -14.71)
Puntaje de WHOQOL-OLD (6 ítems)	-2.04 (-2.39 a -1.91)	-	-2.01 (-2.12 a -1.45)

¹ Modelo ajustado por edad, comorbilidades, circunferencia de pantorrilla, puntaje de Short Physical Performance Battery, Índice de Barthel e Índice de Lawton, número de fármacos y número de caídas.

² Modelo ajustado por puntaje de G-8, PEACE y WHOQOL-OLD



ANEXO 2

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



CONSTANCIA N° 259-CIEI-CIENTÍFICA-2020

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido **aprobado** por el CIEI-CIENTÍFICA.

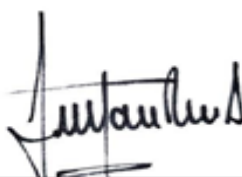
Código de registro: **325-2020-PRE15**
 Título: **Efectos adversos en pacientes adultos mayores en tratamiento oncológico y su asociación con depresión**
 Investigador(a): **Adriana Soledad Díaz Baquerizo
 Raul Valenty Villanueva Salazar**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano (accesos, medidas de bioseguridad, etc.) y tener los permisos de las instituciones en las que realizará el estudio antes de ejecutarlo.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 22 de marzo del 2022**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada. La presentación aprobación será ratificada en la sesión del CIEI más próxima.

Villa El Salvador, 23 de setiembre de 2020




Mg. Fulton Paul Rivera Albinagorta
 Presidente
 Comité Institucional de Ética en Investigación

ANEXO 3



RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 490 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2020

Lima, 14 diciembre del 2020

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: "EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES EN TRATAMIENTO ONCOLÓGICO Y SU ASOCIACIÓN CON DEPRESIÓN".

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: "EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES EN TRATAMIENTO ONCOLÓGICO Y SU ASOCIACIÓN CON DEPRESIÓN", presentado por los alumnos ADRIANA SOLEDAD DIAZ BAQUERIZO y RAÚL VALENTY VILLANUEVA SALAZAR con N° de registro: 325-2020-PRE15.

ART. 2° Nombrar al Docente Fernando Runzer Colmenares, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.


 Mg. JORDI GRAU MONGE
 Director Académico
 Carrera de Medicina Humana



ANEXO 4



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 29 de mayo de 2021.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. Ian Christian Dennis Falvy Bockos	<input type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Esp. Andrea Sofía Merino Taboada	
Miembro: Méd. Esp. Carolina Yanina Pérez Agüero	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

“EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES EN TRATAMIENTO ONCOLÓGICO Y SU ASOCIACIÓN CON DEPRESIÓN”

Presentada por el estudiante:

Villanueva Salazar, Raul Valenty

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

Asesorado por: Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño del estudiante de la carrera de Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple () calificar a:

Tesisista: Villanueva Salazar, Raul Valenty		Nota (en letras): Quince (15)	
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Mg. Ian Christian Dennis Falvy Bockos
Presidente del Jurado



Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares
Asesor



Méd. Esp. Andrea Sofía Merino Taboada
Miembro 1



Méd. Esp. Carolina Yanina Pérez Agüero
Miembro 2