



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“PARÁMETROS NUTRICIONALES COMO PREDICTORES DE EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES VARONES CON CÁNCER EN EL CENTRO MÉDICO NAVAL DEL PERÚ”

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Katya Alexandra Vilca Vásquez (0000-0002-5508-6812)

María Pía Gil Martínez (0000-0001-9665-2326)

Asesor:

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

Lima – Perú

2022

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 12 de abril de 2022.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. Ian Christian Dennis Falvy Bockos	<input type="checkbox"/>
Miembro: Mg. Victor Alfonso Mamani Urrutia	
Miembro: Méd. Esp. Andrea Sofía Merino Taboada	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

PARÁMETROS NUTRICIONALES COMO PREDICTORES DE EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES VARONES CON CÁNCER EN EL CENTRO MÉDICO NAVAL

Presentada por las estudiantes

MARÍA PIA GIL MARTINEZ y KATYA ALEXANDRA VILCA VÁSQUEZ

Para optar por el Título de Médicas Cirujanas

Asesorados por: Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares

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

Tesisista: MARÍA PIA GIL MARTINEZ			Nota (en letras): Diecisiete (17)
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()
Tesisista: KATYA ALEXANDRA VILCA VÁSQUEZ			Nota (en letras): Diecisiete (17)
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



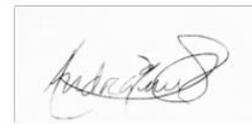
Mg. Ian Christian Dennis Falvy Bockos
Presidente del Jurado



Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares
Asesor



Mg. Victor Alfonso Mamani Urrutia
Miembro 1



Méd. Esp. Andrea Sofía Merino Taboada
Miembro 2

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer ha pasado a ser la principal causa de muerte en todo el mundo, por ello es importante evaluar aquellos factores que intervienen en los tratamientos antineoplásicos que generen que se presenten efectos adversos, basados en ello, el análisis de parámetros nutricionales en estos pacientes podría ser la clave que lleve a un mejor direccionamiento en el manejo del paciente con neoplasias.

Objetivo: Establecer la asociación entre parámetros nutricionales y reacciones adversas al tratamiento antineoplásico en pacientes varones adultos mayores.

Metodología: El presente estudio fue de tipo retrospectivo observacional, analítico. Analizamos secundariamente una base de datos de un estudio de adultos varones mayores atendidos en el Centro Médico Naval con diagnóstico de cáncer. Exploramos las variables nutricionales como dosaje de albúmina, IMC, baja de peso, circunferencia de pantorrilla como factores nutricionales, para evaluar si predicen efectos adversos al tratamiento antineoplásico en la población descrita.

Resultados: Encontramos que la circunferencia de pantorrilla menor de 31 centímetros se asocia con 2,61 veces del riesgo (1.43-3.71) de tener efectos adversos en comparación a pacientes con una circunferencia de pantorrilla adecuada. Tener un IMC alterado se asocia con 1,20 veces el riesgo (1.11-1.40) de tener efectos adversos. Asimismo, la hipoalbuminemia presenta 4,33 el riesgo (2.89-6.21) de tener efectos adversos. Finalmente, el reporte de baja de peso tiene 3,65 el riesgo (2.31-4.54) de presentar efectos adversos.

Conclusiones: Se encontró que existe relación entre los parámetros nutricionales y la aparición de efectos adversos en los pacientes neoplásicos. Sobre todo, se encontró una relación significativa con el parámetro de hipoalbuminemia, circunferencia de pantorrilla y el índice de masa corporal.

Palabras clave: envejecimiento, cáncer, nutrición

SUMMARY

Background: Cancer has become the main cause of death worldwide, therefore it is important to evaluate those factors involved in antineoplastic treatments that generate adverse effects, based on this, the analysis of nutritional parameters in these patients could be the key that leads to a better direction in the management of the patient with neoplasms.

Objective: Establish the association between nutritional parameters and adverse reaction to antineoplastic treatment in elderly male patients.

Methodology: We conducted a retrospective, observational, analytical study. We analyzed secondarily a database of a study of older male adults treated at Centro Medico Naval with a cancer diagnosis. We explored nutritional variables such as albumin dosage, BMI, weight loss, nutritional factors, to evaluate whether they predict adverse effects to antineoplastic treatment in the population described.

Results: We found that a calf circumference lower than 31 centimeters was associated with a 2,61 risk (1.43-3.71) of having adverse effects in comparison to the participants with an adequate calf circumference. Having an altered body mass index is associated with 1,20 times the risk (1.11-1.40) of having adverse effects. In addition, hypoalbuminemia presents 4,33 the risk (2.89-6.21) of having adverse effects. Finally, the report of weight loss has 3,65 times the risk (2.31-4.54) of adverse effects.

Conclusions: We found that there is a relation between nutritional parameters and the finding of adverse effects in neoplastics patients. Especially, a significant relationship was found with the parameter of hypoalbuminemia, calf circumference and body mass index.

Key words: aging , cancer, nutrition

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad que actualmente se ha visto en incremento a nivel mundial, siendo esta la principal causa de muerte en todo el mundo según reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS).^{1,2} En Perú, tenemos como segunda causa de mortalidad a las enfermedades neoplásicas con un porcentaje del 20%, lo cual nos da a relucir la importancia de un buen tratamiento integral de las enfermedades neoplásicas sobre todo, en adulto mayores, considerando que la incidencia de neoplasias en este grupo etario ha aumentado, debido a que en los últimos años se ha incrementado la esperanza de vida, haciendo la población más longeva.^{3,4} Se diagnostican en Perú cada año más de 66 000 nuevos casos de cáncer y un aproximado de 32.000 personas fallecen debido a esta enfermedad⁴, y el 40% de las neoplasias corresponde a cáncer en varones, teniendo como principales neoplasias a la de próstata y la de pulmón.⁵

Se debe además de tener en cuenta que el cáncer tiene repercusiones a nivel psicológico y emocional, lo cual se manifiesta en trastornos psicopatológicos como la depresión (15-62%), ansiedad (25%), trastorno adaptativo (3,7- 55,7%), trastorno afectivo secundario a cáncer (12%), distimia (8%) y trastorno de personalidad (3%).^{6,7,8} Todos estos trastornos son presentados en mayor porcentaje en comparación a la población en general.⁹

Debemos de considerar que la longevidad es un factor de riesgo para presentar neoplasias, ya que hay teorías que indican un mayor desarrollo del cáncer cuando hay presencia de alteraciones en el metabolismo, o alteraciones en el sistema inmunitario o ante inflamación crónica, entre otros factores ambientales o genéticos implicados.¹⁰ A esto se le suman factores de riesgo en los estilos de vida del individuo como son el bajo consumo de frutas y verduras, el consumo de sustancias nocivas para la salud como el tabaco, alcohol y drogas, el sedentarismo, sobrepeso u obesidad, el tener infecciones como el virus del papiloma humano, helicobacter pylori, virus de inmunodeficiencia humana y otras infecciones oncogénicas como las mencionadas que son de gran prevalencia en la región.^{4,11}

Otros de los factores que afectan sobre todo a nivel del estado nutricional en esta clase de población, son los cambios fisiológicos, económicos y sociales, los cuales conllevarían a elevar la morbimortalidad en este grupo etario.¹² En cuestión a la nutrición, hay estudios que demuestran que tanto la desnutrición como la obesidad en adultos mayores generan una mayor predisposición a presentar otras enfermedades, así como mayor riesgo de hospitalización, un aumento en el deterioro tanto de la capacidad funcional como en la calidad de vida del paciente, también aumenta su índice de dependencia y de complicaciones asociadas al tratamiento; todo esto aumenta el riesgo de mortalidad en el paciente geronte.^{12,13,14}

Entre los determinantes que se asocian a que el tratamiento instaurado no sea efectivo encontramos esencialmente factores conductuales o dietéticos como el índice de masa corporal, falta de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol, lo cual aumentaría la morbimortalidad en pacientes que presenten estos factores y cursan con patologías oncológicas.¹³ Sin embargo, hay estudios que demuestran que en la población geriátrica, a diferencia de la población adulta o infantil, no solo el índice de masa corporal elevado va a implicar riesgo en el paciente sino que un índice de masa corporal muy disminuido implicaría igualmente un riesgo de mortalidad, debido a que

ambas son alteraciones que generan disfunción en el estado fisiológico, lo cual podría provocar más efectos adversos o un aumento en la toxicidad tras los tratamientos antineoplásicos, a diferencia de aquellos que presentan un índice de masa corporal en valores normales o incluso en valores correspondientes a sobrepeso.^{13,14,15} Además, las alteraciones en el índice de masa corporal en la población geronte, implican mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades gastrointestinales e inclusive tromboembólicas,¹⁶ comprometiendo así la capacidad del paciente para recibir, tolerar y responder a las terapias médicas o quirúrgicas propias de las neoplasias.¹⁷

Con el objetivo de determinar la asociación entre los parámetros nutricionales y cómo estos implican un factor de riesgo para los pacientes adultos mayores varones oncogeriátricos de generar efectos adversos tras recibir un tratamiento antineoplásico, se realizó un análisis de una base de datos que nos permita evaluar mediante el uso de variables como son el índice de masa corporal, la circunferencia de pantorrilla, el auto reporte de baja de peso del paciente y el control de hipoalbuminemia.

MATERIALES Y METODOLOGÍA

Diseño y población

El diseño del siguiente estudio es observacional, una cohorte retrospectiva, donde se analizó secundariamente una base de datos de una población de adultos mayores varones con diagnóstico de cáncer, atendidos en el servicio de geriatría y oncología del Centro Médico Naval del Perú durante los años 2013 al 2015.

El proyecto en el cual se basó este estudio, tuvo un tamaño muestral de 922 pacientes. El objetivo de dicho estudio fue evaluar los efectos adversos ante el tratamiento antineoplásico, la mortalidad y el requerimiento de cuidados paliativos en adultos mayores con cáncer.

En el estudio original, se incluyeron a pacientes adultos mayores con edad igual o mayor a 60 años y con diagnóstico anatomopatológico de cáncer. El reclutamiento fue entre septiembre de 2012 y febrero de 2013, y los pacientes fueron seguidos anualmente por el Servicio de Geriatría del Centro Médico Naval del Perú, desde 2013 hasta diciembre del 2015.^{18,19} Entre los criterios de exclusión de dicho estudio se consideró a aquellos pacientes que presentaban alguna de las siguientes características como: aquellos con diagnóstico de demencia, pacientes con evaluación en el Mini Mental State Examination con puntaje menor o igual de 23 puntos, los que reciben tratamiento pero sin intención curativa, aquellos pacientes que decidieron no participar del estudio y el no contar con los datos completos de la historia clínica del paciente.^{18,19}

En el presente análisis secundario, hemos incluido los datos de todos los participantes y excluido a los que tenían datos faltantes que en nuestro caso no ha sido ningún paciente. Como muestra final obtuvimos el resultado de 922 pacientes en total.

Variables

Para este estudio se evaluaron algunas variables como por ejemplo los efectos adversos, los cuales fueron medidos mensualmente durante el seguimiento del estudio mediante la escala “Common Terminology Criteria for Adverse Events v.4.0” 20, considerando un evento adverso grado 3 o mayor como positivo. Se incluyó la información de fecha en formato día, mes y año y los efectos adversos de los participantes, tanto para tratamiento quimioterápico, radioterápico y quirúrgico.²⁰

Respecto a las variables nutricionales, se evaluaron IMC, reporte de baja de peso, hipoalbuminemia y circunferencia de pantorrilla.

El índice de masa corporal se halló en base al peso y la talla, que fueron medidos al inicio del seguimiento por los investigadores principales del estudio. Se calculó el IMC mediante la fórmula peso sobre talla al cuadrado, considerando un valor entre 18,5 y 24,9 kg/m² como un peso corporal saludable en adultos.

En cuanto al reporte de baja de peso, se usó una pregunta del cuestionario de Edmonton²¹, que es un auto reporte del paciente de haber bajado de peso al inicio del estudio, donde se realiza la pregunta “¿Ha bajado de peso usted, lo suficiente para que la ropa le quede suelta?”^{21,22}

Para la variable de circunferencia de pantorrilla, se midió en los pacientes al inicio del estudio en la primera visita del participante, esta fue evaluada en posición sentada, se evaluó con la pantorrilla no dominante y con una cinta métrica no elástica. Se consideró menor o igual a 31 centímetros como punto de corte.²³

Finalmente, se valoró la hipoalbuminemia, en el estudio se midió en los 3 meses previos al inicio del estudio y se consideró como punto de corte 3,5 gr/dL.²⁴

También se valoró la variable edad en años. Además, las enfermedades que conformaron la variable comorbilidades fueron: hipertensión, diabetes, EPOC, asma, antecedentes personales de cáncer, historia de consumo de tabaco, incontinencia urinaria, sedentarismo y polifarmacia. Adicionalmente, se tuvo en cuenta el tipo de cáncer de cada paciente según su historia clínica.

Aspectos éticos

El presente estudio fue un análisis secundario de datos, donde no se cuenta con información personal de ningún participante. El estudio original fue aprobado por el Comité de ética del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara del Perú, y el presente análisis secundario fue aprobado por el Comité institucional de ética e investigación de la Universidad Científica del Sur con código 347-2020-PRE15.

El presente estudio servirá como requisito parcial para la obtención de título de médicas cirujanas de MPG y KVV.

Análisis estadísticos

Se usó STATA versión 15.0 para el análisis de datos luego de contar con la base de datos, al inicio se planteó un análisis descriptivo presentando las frecuencias y porcentajes de las variables. Las variables categóricas fueron expresadas por porcentajes y frecuencias. Posteriormente se realizó un análisis bivariado en base a la variable dependiente utilizando la técnica de χ^2 , y para los tamaños muestrales menores a 20, se usó la prueba exacta de Fisher. Finalmente, debido a que se contaba con información de “tiempo para evento”, se calcularon los Hazard Ratios (HR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%, graficando además la curva de Kaplan Meier. Se hizo uso también de regresiones de Cox donde se hizo un modelo crudo y modelos con las cuatro variables independientes ajustadas por edad y comorbilidades, con un modelo final incluyendo las cuatro variables independientes incluyendo edad y comorbilidad.

Para el cálculo de la potencia estadística, se usó el programa Open Epi versión 3, asumiendo el tamaño muestral disponible, un nivel de confianza del 95%, un riesgo de reacciones adversas en pacientes con malnutrición de 56% y un porcentaje de efectos adversos en población no expuesta del 47%; la potencia estadística de nuestro estudio asciende a 99.13%.²⁵

RESULTADOS

En el análisis descriptivo de las variables del estudio, apreciamos que la mayoría tenían 71 o más años abarcando el 56.9% (n= 525), además entre las neoplasias más frecuentes fueron la de próstata con un 20.5% (n= 189); neoplasias colorrectales con un 17.6 % (n= 163) y de estómago con un 15.7 % (n= 145). También, encontramos una frecuencia de masa muscular según circunferencia de pantorrilla disminuida de 21.2 % (n=195) , un índice de masa corporal alterado en 76.6% de la población estudiada (n=706), una frecuencia de hipoalbuminemia en 14.21% de los pacientes (n=131) y encontramos el reporte baja de peso en el 35.1% de este estudio (n=324). [Ver tabla n°1]

La tabla 2 muestra los resultados de un análisis bivariado en base a efectos adversos del tratamiento antineoplásico y covariables del estudio. Con respecto a la edad no se encontró una diferencia estadística significativa con relación a efectos adversos. En relación a la variable comorbilidades, se observa que mientras sea mayor la cantidad de comorbilidades fue mayor la frecuencia de efectos adversos(p=0,001). Además, se halló que la pantorrilla delgada (\leq a 31 cm) se asocia con tener más efectos adversos. En relación con el índice de masa corporal, se dividió esta variable en cuatro y en dos categorías para un mejor análisis. Se reporta que no solo hay una asociación entre IMC y efectos adversos, sino que los extremos de IMC tienen un mayor riesgo o una mayor frecuencia de efectos adversos, ya que aquellos pacientes que presentaron IMC alterado (bajo peso, sobrepeso u obesidad) con presencia de efectos adversos fueron 198 pacientes (87.22%). Encontramos también que la frecuencia de hipoalbuminemia en los pacientes con efectos adversos es de 46%, y la frecuencia de hipoalbuminemia que no tuvieron efectos adversos fue de 3%, siendo la diferencia estadísticamente significativa. Por último, respecto al reporte de baja de peso, los valores son categóricos ya que

fueron el 84% aquellos que sí reportaron baja de peso con presencia de efectos adversos, a comparación de aquellos que sí bajaron de peso pero no hubo efectos adversos que fue de 19,1%. [Ver Tabla 2]

Con respecto a la frecuencia de efectos adversos según tipo de neoplasia, encontramos que los tipos de cáncer con mayor frecuencia de efectos adversos fueron los de próstata con un 19,4% (n= 44), los cánceres ubicados en colon y recto con un 16,7% (n=38) y cáncer de estómago con un 15% (n=34). [Ver Gráfico 1]

En la tabla 3, se presenta la regresión de Cox para determinar el riesgo de efectos adversos según las covariables. Observamos que en el modelo crudo encontramos que tener más de dos comorbilidades, una circunferencia de pantorrilla delgada, el IMC alterado, presentar hipoalbuminemia y un reporte de baja de peso, incrementa el riesgo de efectos adversos. En el modelo 2, tener una circunferencia de pantorrilla delgada se asocia con 2,61 veces del riesgo de tener efectos adversos en comparación con los que tienen circunferencia de pantorrilla normal, independientemente del número de comorbilidades o la edad del paciente. El riesgo es menor cuando se realiza el ajuste pero sigue siendo significativo.

En el modelo 3, tener un IMC alterado se asocia con 1,20 veces el riesgo de tener efectos adversos. El riesgo crudo era 1,21 y cuando se ajusta por edad y comorbilidades bajó a 1,20. Por ende es un riesgo significativo, ya que a pesar de ajustarlo este valor no cambió mucho por lo cual es factor de riesgo fuerte ya que se mantiene casi igual independientemente de las comorbilidades. En el modelo 4, respecto a la hipoalbuminemia, el riesgo de 9,94 pasó a 4,33 pero igualmente se mantiene significativo, representando que si es paciente presenta hipoalbuminemia independientemente de presentar comorbilidades y sin importar la edad, la hipoalbuminemia es un factor de riesgo para presentar efectos adversos. En el modelo 5, sobre el reporte de baja de peso, independientemente de la edad y las comorbilidades, el riesgo de efectos adversos es 3,65 veces de presentar efectos adversos. Y finalmente, en el modelo 6, todas las variables se encuentran mezcladas al ser el modelo final, donde las 4 variables: circunferencia de pantorrilla, IMC, hipoalbuminemia y reporte de baja de peso, son factores de riesgo para presentar efectos adversos. Este último modelo es uno ajustado por comorbilidad y edad. [Ver Tabla 3]

Adicionalmente, se creó un gráfico para evaluar el riesgo de efectos adversos según el índice de masa corporal, encontrando que el riesgo de efectos adversos era mayor en los pacientes con bajo peso y en los pacientes con sobrepeso y obesidad, en comparación con los pacientes con peso normal. [Ver Gráfico 2]

DISCUSIÓN

Este estudio tiene como finalidad demostrar que los parámetros nutricionales pueden servir de predictores de efectos adversos en pacientes oncológicos, y uno de los parámetros que cobra más relevancia como factor de riesgo según los datos obtenidos ha sido la hipoalbuminemia. Esto debido a que los valores encontrados en el presente estudio son mayores en comparación a los otros parámetros nutricionales y por ende cobran más significancia ya que la albúmina forma parte de la respuesta sistémica inflamatoria antitumoral y es un marcador nutricional que indica el grado de desnutrición del paciente y a su vez es un importante predictor de eventos adversos, hospitalización y tasa de mortalidad.

En base a esto, en nuestra investigación encontramos que la hipoalbuminemia se asocia con 4,33 veces el riesgo de presentar efectos adversos en comparación a los pacientes que tienen valores normales de albúmina. Además, en nuestro estudio obtuvimos como resultado que el 46,26% de los pacientes que presentaron hipoalbuminemia, tuvieron efectos adversos. Con respecto a este parámetro nutricional, encontramos que en el “Hospital Sergio E Bernales” (Perú) se realizó una investigación durante el año 2017 en donde encontraron resultados semejantes a los nuestros, hallando una relación entre hipoalbuminemia y un incremento en la morbi-mortalidad de los pacientes oncológicos. En el estudio mencionado, se describe que sus pacientes con hipoalbuminemia, presentaron una mortalidad 32,83% y un riesgo relativo de 3,29. También, se asoció a la hipoalbuminemia con una estancia hospitalaria prolongada, siendo que encontraron que los varones con este parámetro alterado presentaron un promedio de estadía de 12.52 ± 6.44 días, resultados que casi duplican la cifra de días de hospitalización en un paciente sin hipoalbuminemia (promedio de 7.82 ± 4.51).²⁶

En nuestro estudio encontramos que el tener una pantorrilla delgada (<31 cm) se asocia con 2,61 veces el riesgo a presentar efectos adversos si se compara con aquellos que presentan una circunferencia de pantorrilla normal. Encontramos en la población estudiada una mayor frecuencia de circunferencia de pantorrilla disminuida, obteniendo como resultado un 21,2% de los pacientes, estos resultados son similares a los encontrados en otro estudio realizado también en adultos mayores que presentaron neoplasias gastrointestinales en Perú durante los años 2013 a 2015, donde la frecuencia de perímetro de pantorrilla delgada fue de 30,2%.²⁷ Esto indica que los pacientes oncológicos varones mayores de edad, tienen mayor probabilidad de presentar un perímetro de pantorrilla delgado, lo cuál a su vez implica que estos pacientes presentan desnutrición y esto favorece la aparición de efectos adversos a futuro que podrían ser prevenibles al mejorar los valores en este parámetro nutricional al modificar la nutrición.

En relación a nuestro estudio, acerca del parámetro índice de masa corporal , encontramos que tener un IMC alterado se asocia con 1,20 veces el riesgo de tener efectos adversos, demostrando así que tanto un IMC de bajo peso como IMC de obesidad aumentan la morbi-mortalidad de los pacientes sobretodo en el contexto relacionado a neoplasias. Esto se compara al estudio realizado en Arequipa-Perú

durante el año 2020, en donde se observa que los pacientes oncológicos con IMC disminuido representaron el 76,92% de los que presentaron toxicidad asociada al tratamiento con quimioterápicos, concluyendo que presentaron una relación significativa entre toxicidad de la quimioterapia y el estado nutricional del paciente. Los efectos adversos más frecuentes asociados a un IMC disminuido en los pacientes del estudio mencionado fueron: leucocitosis, anemia, plaquetopenia, cansancio, vómitos, diarrea y pérdida de apetito.²⁸

Por ello en el gráfico 2 del presente estudio se presenta una “Curva en U” debido a que tanto un IMC disminuido (menor 18,5) como un IMC sobre los niveles normales (mayor de 25) van a hacer que los pacientes presentan mayor probabilidad de presentar efectos adversos, generando así este estilo de curva al compararlo con un IMC normal.

Las causas de la pérdida ponderal en cáncer obedecen a múltiples factores, el tumor puede conllevar a alteraciones locales y sistémicas así como también al paciente en tratamiento antineoplásico se ven alteraciones que le impiden una adecuada alimentación. El cáncer, en especial el del sistema digestivo, se asocia a efectos adversos como malabsorción, diarreas, vómitos y obstrucción, lo que impide una adecuada alimentación en el paciente llevándolo a la desnutrición. En lo que concierne a nuestro estudio, sobre el reporte de baja de peso, encontramos que se asocia a 3.65 veces el riesgo de presentar efectos adversos comparado con los que tienen una pérdida de peso inesperada pero sin presentar efectos adversos. También se obtuvo un promedio de 84.1% de los pacientes en nuestro estudio que reportaron baja de peso y presentaron efectos adversos.

Lo hallado en nuestro estudio, tiene correlación a lo hallado en España en el Hospital Xeral de Vigo en el año 2011, en donde encontraron que la pérdida de peso en los últimos tres meses sí fue un parámetro nutricional significativo debido a que mientras más porcentaje de pérdida ponderal tuviesen, más era el grado de malnutrición y la mortalidad, encontrándose en ese estudio un 65,2% de mortalidad en el grupo que presentó mayor pérdida de peso.²⁹

Limitaciones

En este análisis secundario se encontró como limitaciones que los pacientes a evaluar eran solo aquellos que eran varones marinos jubilados con cobertura, por ende solo se pudo evaluar al sexo masculino ya que son la mayoría de la población naval, por ende no evaluando estos parámetros y los posibles efectos adversos en población femenina. Además como otra limitación del estudio es el hecho de que solo se evaluó en pacientes que contaran con cobertura completa del seguro de salud en el Centro Médico Naval y por ende se les puede realizar un seguimiento continuo y completo de su historia clínica. Adicionalmente, el presente estudio no incluyó datos de la funcionalidad de los pacientes que nos evaluaría la calidad de vida de estos, debido a que en el estudio que se tomó como base de datos, no presentaba ese parámetro.

CONCLUSIONES

En este estudio encontramos que la hipoalbuminemia es el principal parámetro nutricional que tiene mayor riesgo de generar efectos adversos en pacientes varones oncológicos. Siendo que casi la mitad de los pacientes que presentaron hipoalbuminemia (46,26%) tuvieron efectos adversos.

Encontramos que el tener una pantorrilla delgada (<31 cm) se asocia a 2,61 veces el riesgo a presentar efectos adversos en comparación con los cuales presentaban una circunferencia de pantorrilla normal.

Se obtuvo como resultado del estudio que el IMC alterado (bajo peso y obesidad) en pacientes varones con neoplasia presentaron en mayor proporción efectos adversos (1,20 veces el riesgo) en comparación con aquellos pacientes con un rango de IMC normal.

Según el parámetro reporte de baja de peso, se encontró relación de presentar 3.65 veces el riesgo de efectos adversos en comparación con aquellos que tienen una pérdida de peso sin presentar efectos adversos.

También se halló relación de que aquellos pacientes que presentaron más de dos comorbilidades tuvieron más riesgo de tener eventos adversos.

Financiamiento

El presente estudio ha sido autofinanciado.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud (WHO). Cáncer, 2018. (12 de septiembre del 2018) Revisado en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Organización Panamericana de la Salud (PAHO). Country Report: Peru. Revisado en: https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/?page_t_es=informes-de-pais/peru
3. Ramos, W., La Cruz-Vargas, D., & Jhony, A. (2020). Presentación del documento técnico “Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2018”. Revista de la Facultad de Medicina Humana, 20(1), 10-
4. Liga contra el Cáncer. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER EN EL PERÚ - 2019. Lima, Perú.
5. Suárez L. Presentación. Boletín Epidemiológico del Perú. 2018; 27 (48): 1130
6. Muñoz, J. D. J. A., Breitbart, W., & Holland, J. C. (2005). Trastornos mentales en una población de pacientes oncológicos ambulatorios con dolor relacionado con el cáncer. Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría, 38(4), 123-128.
7. Rodríguez, V. P., Amboage, A. M., Blázquez, M. H., Torres, M. Á. G., & Gaviria, M. (2015). Depresión y cáncer: una revisión orientada a la práctica clínica. Revista colombiana de cancerología, 19(3), 166-172.
8. Pérez-Barrientos, H., Galindo-Vázquez O., Alvarado-Aguilar S. (2014) Trastorno adaptativo en el paciente oncológico: una revisión. Gaceta Mexicana de Oncología, vol.13, núm. 1, 59-65.
9. Hernández, M., Rodríguez, J. A. C., Prado, C., Rodríguez, E., Pascual, C. H., González, M. Á., & Urreta, J. C. M. (2012). Salud mental y malestar emocional en pacientes con cáncer. Psicooncología: investigación y clínica biopsicosocial en oncología, 9(2), 233-257.
10. Núñez, D. F. (2017). Envejecimiento y cáncer. Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica, 7(3), 11-16.
11. Ministerio de salud (2019). Boletín epidemiológico del Perú. Vol 28-SE 05 (versión electrónica)
12. Núñez Rodríguez, L. Nutrición y cáncer en adultos mayores. GEROINFO. PUBLICACIÓN DE GERONTOLOGÍA Y GERIATRÍA. GEROINFO. RNPS. 2110. Vol. 3 No. 3. 2008
13. Guerrero-Segundo, M. (2012). Correlación entre la antropometría con la presencia de desnutrición en el paciente anciano. Revista de Sanidad Militar, 66(1), 17-28.
14. Zenón, T. G., & Silva, J. A. V. (2012). Malnutrición en el anciano. Parte II: obesidad, la nueva pandemia. Medicina Interna de México, 28(2), 154.
15. Gomes, F. M., Santos, K. T. D. O., da Silva, S. M. E., Pinho, C. P. S., & Silva, A. (2019). Fragilidad en ancianos oncológicos en tratamiento con quimioterapia. Revista chilena de nutrición, 46(4), 384-391.
16. Cieza, E., & Oscanoa, T. J. (2018). Estado nutricional como predictor de mortalidad en el adulto mayor con cáncer gástrico evaluado en un hospital de referencia. Horizonte Médico (Lima), 18(2), 6-10.
17. Bolet Astoviza, M., & Socarrás Suárez, M. M. (2007). Morbilidad y estado nutricional en pacientes de la tercera edad. Revista Habanera de Ciencias Médicas, 6(4), 0-0.

18. RUNZER-COLMENARES, FM, URRUNAGA-PASTOR, D., ROCA-MOSCO, MA, DE NORIEGA, J., ROSAS-CARRASCO, O., y PARODI, J. FRAGILIDAD Y VULNERABILIDAD COMO PREDICTORES DE LA TOXICIDAD DE QUIMIOTERAPIA EN ADULTOS MAYORES: ESTUDIO LONGITUDINAL EN PERÚ.
19. Paredes Terrones, X., Pérez-Agüero, C., Runzer-Colmenares, F. M., & Parodi, J. F. (2020). Factores asociados a complicaciones quirúrgicas en pacientes adultos mayores con neoplasias gastrointestinales del Centro Médico Naval. *Horizonte Médico (Lima)*, 20(1), 45-53.
20. BARAHONA, A. U. P., & Silva, J. B. (2012). FACTORES ASOCIADOS A EVENTOS ADVERSOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN UNA ENTIDAD DE SALUD EN COLOMBIA (Factors associated with adverse events in hospitalized patients in a health institution of Colombia). *CES Medicina*, 26(1), 19-28.
21. Carvajal Valcárcel, A., Martínez García, M., & Centeno Cortés, C. (2013). Versión española del Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): un instrumento de referencia para la valoración sintomática del paciente con cáncer avanzado. *Medicina Paliativa*, 20(4), 143-149.
22. Vargas, J., Gálvez, MDL Á., Rojas, M., Honorato, M., Andrade, M., Leyton, P., ... y Moreno, D. (2020). Fragilidad: en busca de herramientas de evaluación preoperatoria. *Revista médica de Chile*, 148 (3), 311-319.
23. Cuervo, M., Ansorena, D., García, A., Martínez, G., Astiasarán, I., & Martínez, J. A. (2009). Valoración de la circunferencia de la pantorrilla como indicador de riesgo de desnutrición en personas mayores. *Nutrición Hospitalaria*, 24(1), 63-67.
24. Ruiz Del Castillo, C. I. (2020). Hipoalbuminemia según rangos asociada a estancia hospitalaria prolongada y mortalidad en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina general y unidad de cuidados intensivos en el Hospital Sergio E. Bernales en el periodo enero-diciembre 2017
25. Arrieta, O., Ortega, R. M. M., Villanueva-Rodríguez, G., Serna-Thomé, M. G., Flores-Estrada, D., Díaz-Romero, C., ... & Sánchez-Lara, K. (2010). Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study. *BMC cancer*, 10(1), 50.
26. Ruiz Del Castillo, C. I. (2020). Hipoalbuminemia según rangos asociada a estancia hospitalaria prolongada y mortalidad en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina general y unidad de cuidados intensivos en el Hospital Sergio E. Bernales en el periodo enero-diciembre 2017.
27. Paredes Terrones, Xiomara, Pérez-Agüero, Carolina, Runzer-Colmenares, Fernando M., & Parodi, José F.. (2020). Factores asociados a complicaciones quirúrgicas en pacientes adultos mayores con neoplasias gastrointestinales del Centro Médico Naval. *Horizonte Médico (Lima)*, 20(1), 45-53. <https://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n1.07>
28. López Vilca, P. A. (2021). Relación entre la toxicidad de la quimioterapia y el estado nutricional en pacientes oncológicos. Instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur, Arequipa 2020.
29. Sotelo González, Silvia, Sánchez Sobrino, Paula, Carrasco Álvarez, Juan Antonio, González Villarroel, Paula, & Páramo Fernández, Concepción. (2013). Parámetros antropométricos en la evaluación de la malnutrición en pacientes oncológicos

hospitalizados: utilidad del índice de masa corporal y del porcentaje de pérdida de peso. *Nutrición Hospitalaria*, 28(3), 965-968.
<https://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.3.6369>

ANEXOS

Tabla N°1 Análisis descriptivo de las variables del estudio (n=922)

Variables	n	%
Edad		
60-70 años	397	43.06
≥71 años	525	56.94
Comorbilidades		
0	68	7.38
1	308	33.41
≥2	546	59.22
Circunferencia de Pantorrilla		
>31cm	727	78.85
≤31cm	195	21.15
Índice de Masa Corporal		
<18.5 (bajo peso)	187	20.28
18.5-24.99 (normal)	216	23.43
25-29.99 (sobrepeso)	412	44.69
≥30 (obesidad)	107	11.61
Normal	216	23.43
Alterado	706	76.57
Hipoalbuminemia		
No	791	85.79
Si	131	14.21
Reporte de baja de peso		
No	598	64.86
Si	324	35.14
Tipo de cáncer		
Próstata	189	20.50
Colorectal	163	17.68
Estómago	145	15.73
Piel	99	10.74
Pulmón y vías aéreas	90	9.76
Hígado y vías biliares	88	9.54
Mieloma múltiple	58	6.29
Linfomas y leucemias	54	5.86
Otros Urogenitales	36	3.90

Tabla N°2 Análisis bivariado en base a Efectos adversos al tratamiento antineoplásico y covariables del estudio (n=922)

VARIABLES	Ausencia de Efectos adversos n=695 (75.38%)	Presencia de Efectos adversos n=227 (24.62%)	Valor de P
Edad			0.4 ¹
60-70 años	295 (42.45)	102 (44.93)	
≥71 años	400 (57.55)	125 (55.07)	
Comorbilidades			0.001²
0	58 (8.35)	10 (4.41)	
1	253 (36.50)	55 (24.23)	
≥2	384 (55.25)	162 (71.37)	
Circunferencia de Pantorrilla			0.001¹
>31cm	640 (92.09)	87 (38.33)	
≤31cm	55 (7.91)	140 (61.67)	
Índice de Masa Corporal			0.001¹
<18.5 (bajo peso)	98 (14.10)	89 (39.21)	
18.5-24.99 (normal)	187 (26.91)	29 (12.78)	
25-29.99 (sobrepeso)	376 (54.10)	36 (15.86)	
≥30 (obesidad)	34 (4.89)	73 (32.16)	
Índice de Masa Corporal			0.001¹
Normal	187 (26.91)	29 (12.78)	
Alterado	508 (73.09)	198 (87.22)	
Hipoalbuminemia			0.001¹
No	669 (96.26)	122 (53.74)	
Si	26 (3.74)	105 (46.26)	
Reporte de baja de peso			0.001¹
No	562 (80.86)	36 (15.86)	
Si	133 (19.14)	191 (84.14)	

1 prueba de Chi²

2 prueba exacta de Fisher

Gráfico N°1 Frecuencia de Efectos adversos según tipo de Cáncer

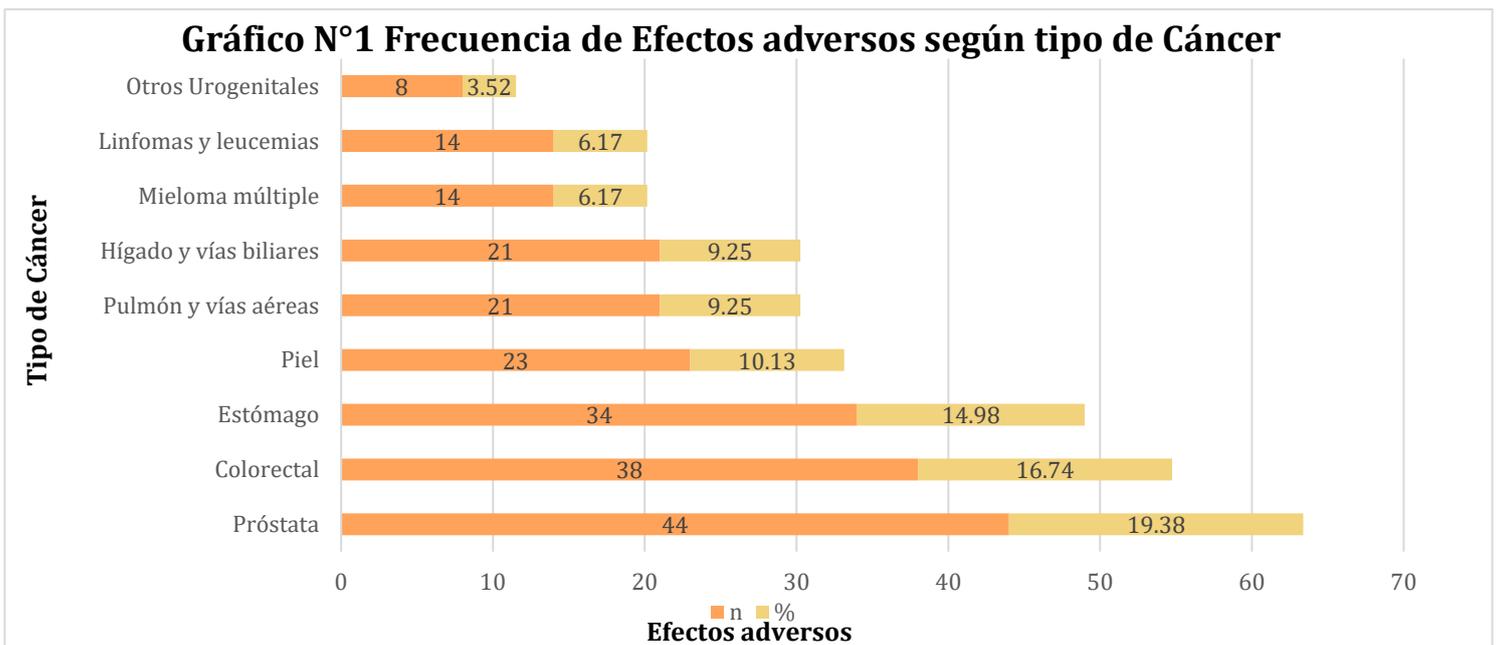


Tabla N°3 Regresión de Cox para determinar riesgo de Efectos adversos al tratamiento antineoplásico según parámetros nutricionales (n=922)

Variables	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 5	Modelo 6
Edad						
60-70 años	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
≥71 años	0.96 (0.91-1.12)	0.95 (0.90-1.12)	0.99 (0.91-1.09)	1.06 (1.01-1.08)	0.95(0.88-1.04)	0.96 (0.81-1.22)
Comorbilidades						
0	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
1	1.04 (1.00-1.23)	1.04 (0.99-1.13)	1.04 (0.94-1.13)	1.01 (0.99-1.14)	1.01 (0.95-1.14)	1.04 (1.00-1.23)
≥2	1.08 (1.06-1.14)	1.04 (1.02-1.10)	1.10 (1.06-1.19)	1.08 (1.04-1.24)	1.03 (0.95-1.06)	1.03 (0.93-1.09)
Circunferencia de Pantorrilla						
>31cm	Referencia	Referencia	-	-	-	Referencia
≤31cm	6.65 (2.48-7.79)	2.61 (1.43-3.71)				1.23 (1.18-1.79)
Índice de Masa Corporal						
Normal	Referencia	-	Referencia	-	-	Referencia
Alterado	1.21 (1.16-1.45)		1.20 (1.11-1.40)			1.20 (1.05-1.22)
Hipoalbuminemia						
No	Referencia	-	-	Referencia	-	Referencia
Si	9.94 (5.61-10.59)			4.33 (2.89-6.21)		2.24 (1.63-6.35)
Reporte de baja de peso						
No	Referencia	-	-	-	Referencia	Referencia
Si	4.41 (3.21-5.56)				3.65 (2.31-4.54)	2.01 (1.24-6.11)

Modelo 1: Crudo

Modelo 2: Riesgo de efectos adversos según Circunferencia de pantorrilla, ajustado por edad y comorbilidades

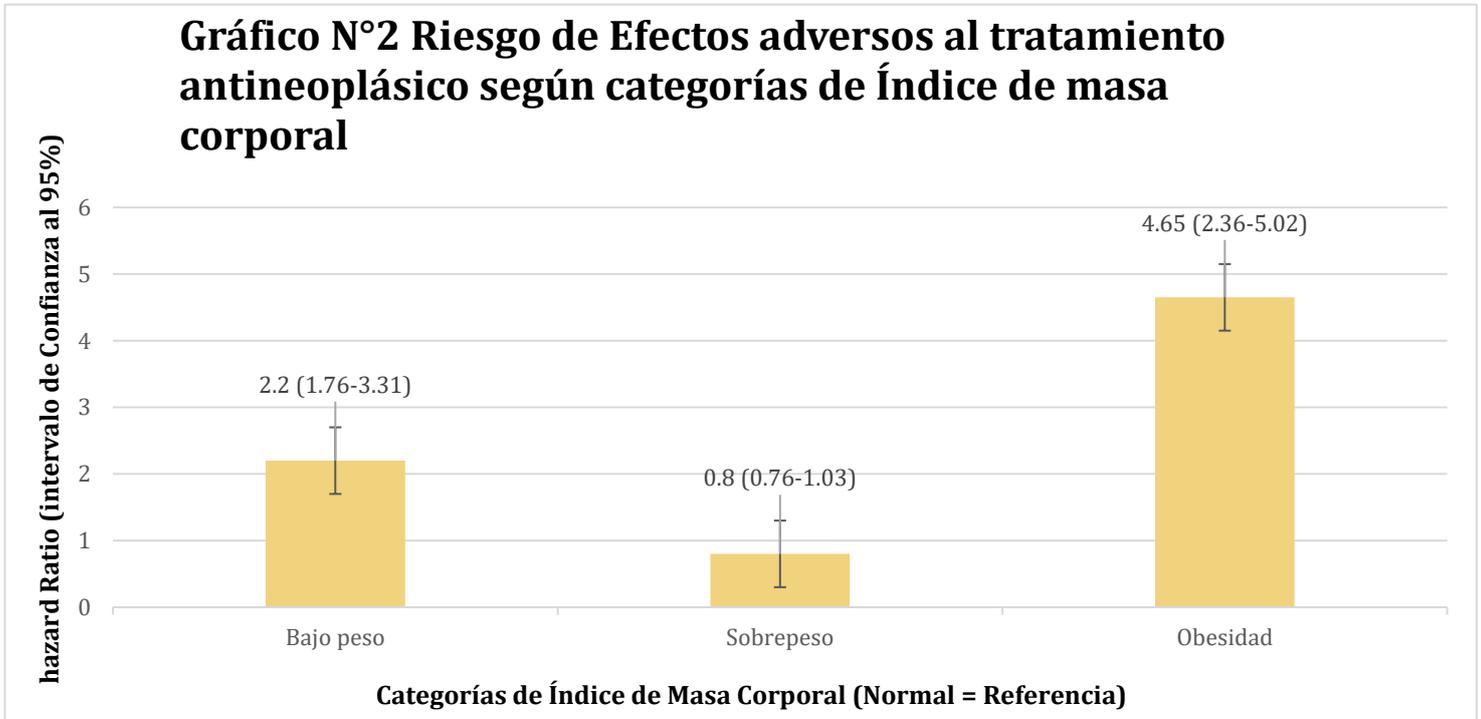
Modelo 3: Riesgo de efectos adversos según Índice de masa corporal, ajustado por edad y comorbilidades

Modelo 4: Riesgo de efectos adversos según Hipoalbuminemia, ajustado por edad y comorbilidades

Modelo 5: Riesgo de efectos adversos según Reporte de baja de peso, ajustado por edad y comorbilidades

Modelo 6: Riesgo de efectos adversos ajustado por todas las covariables

Gráfico N°2 Riesgo de Efectos adversos al tratamiento antineoplásico según categorías de Índice de masa corporal



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA N° 285-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: **347-2020-PRE15**

Título: **Parámetros nutricionales como predictores de efectos adversos en pacientes adultos mayores varones con cáncer en el Centro Médico Naval**

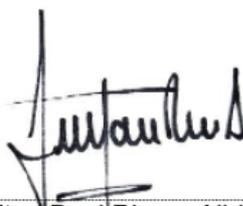
Investigador(a): **Maria Pía Gil Martínez
Katya Alexandra Vilca Vásquez**

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 15 de abril 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, 16 de octubre de 2020




Mg. Fulton Paul Rivera Albinagorta
Presidente

Comité Institucional de Ética en Investigación

**RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 420 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2020**

Lima, 19 de octubre del 2020

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: **“PARÁMETROS NUTRICIONALES COMO PREDICTORES DE EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES VARONES CON CÁNCER EN EL CENTRO MÉDICO NAVAL “**.

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: **“PARÁMETROS NUTRICIONALES COMO PREDICTORES DE EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES VARONES CON CÁNCER EN EL CENTRO MÉDICO NAVAL “**, presentado por las alumnas **MARÍA PIA GIL MARTINEZ y KATYA ALEXANDRA VILCA VÁSQUEZ con N° de registro: 347-2020-PRE15**.

ART. 2° Nombrar al Docente Juan Rodrigo Vargas Fernández, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.


Mg. JORDI GRAU MONGE
Director Académico
Carrera de Medicina Humana

c.c. Archivo