



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**“Factores Nutricionales asociados a mortalidad en pacientes
adultos mayores con cáncer colorrectal”**

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Liz Soledad Pílares Rivas (0000-0002-2287-0061)

Franco Jesús Figueroa De la Cruz (0000-0001-7216-6171)

Asesor:

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

Lima – Perú

2022

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 10 de mayo de 2022.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. Ian Christian Dennis Falvy Bockos	<input type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Esp. Flora Elsa Espinoza Altamirano	
Miembro: Mg. Melissa Soto Pascual	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

FACTORES NUTRICIONALES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON CÁNCER COLORRECTAL

Presentada por los estudiantes

FRANCO JESÚS FIGUEROA DE LA CRUZ y LIZ SOLEDAD PILARES RIVAS

Para optar por el Título de Médicos Cirujanos

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: FRANCO JESÚS FIGUEROA DE LA CRUZ			Nota (en letras): Quince (15)
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()
Tesisista: LIZ SOLEDAD PILARES RIVAS			Nota (en letras): Quince (15)
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

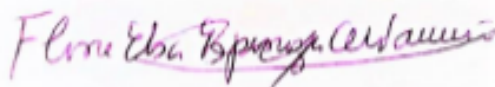
Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.




Mg. Ian Christian Dennis Falvy Bockos
Presidente del Jurado



Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares
Asesor



Méd. Esp. Flora Elsa Espinoza Altamirano
Miembro 1



Mg. Melissa Soto Pascual
Miembro 2

Factores Nutricionales asociado a mortalidad en pacientes adultos mayores con cáncer colorrectal

Pilares-Rivas, Liz S.¹, Figueroa Franco J.², Runzer-Colmenares, Fernando M.³, Parodi José F.⁴.

Universidad Científica del Sur, Lima, Perú, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina Humana. ^{1,2,3}

Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Centro de Investigación del Envejecimiento (CIEN). Lima, Perú.⁴

*Autor para la correspondencia: frunzer@cientifica.edu.pe

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre los factores nutricionales y mortalidad en adultos mayores con cáncer colorrectal en el Centro Médico Naval.

Material y métodos: Observacional de tipo analítico, cohorte retrospectiva. Análisis secundario de bases de datos. Se evaluaron los factores nutricionales asociados a mortalidad en pacientes adultos mayores de 60 años intervenidos en el servicio de geriatría del Centro Médico Naval.

Resultados: En el grupo de pacientes que presentaron malnutrición, el 61.90% (n=26) fallecieron, los que presentaron autoreporte de pérdida de peso se observó una mortalidad de 66.67% (n=28) y en el grupo que presentó hipoalbuminemia un 45.24% (n=19) fallecieron con resultados estadísticamente significativos para toda las variables mencionadas.

Conclusiones: La malnutrición, pérdida de peso, hipoalbuminemia se asociaron con un riesgo de mortalidad en varones adultos mayores con cáncer colorrectal.

Palabras clave: Desnutrición, mortalidad, Neoplasias Colorrectales, afecciones asociadas (fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Objective: To determine the association between nutritional factors and mortality in older adults with colorectal cancer at the Naval Medical Center.

Material and methods: Observational analytical type, retrospective cohort. Secondary analysis of databases. Nutritional factors associated with mortality in adult patients over 60 years of age who underwent surgery in the geriatric service of the Naval Medical Center were evaluated.

Results: In the group of patients who presented malnutrition, 61.90% (n=26) died, those who presented self-reported weight loss had a mortality of 66.67% (n=28)

and in the group that presented hypoalbuminemia 45.24. % (n=19) died with statistically significant results for all the mentioned variables.

Conclusions: Malnutrition, weight loss, and hypoalbuminemia were associated with mortality risk in older men with colorectal cancer.

Keywords: Malnutrition, mortality, Colorectal Neoplasms, associated conditions (source: DeCS BIREME)

Introducción

A nivel mundial, el Cáncer Colorrectal (CCR) es el cuarto más frecuente(1,2). Por sexo, la prevalencia de CCR en varones en un periodo de 5 años se encuentra entre los dos más frecuentes, antecedido del cáncer de prostata(3). Así mismo, tener más de 65 años o ser adulto mayor se asocia con mayor frecuencia de cáncer Colorrectal(4,5) y hasta un valor predictivo de mal pronóstico(6) .

Es imprescindible mencionar la conexión entre el cáncer y el envejecimiento(7), ya que existen factores relacionados a ésta. Como daño en el ADN y acúmulo de estrés oxidativo por exposición perenne a agresiones metabólicas. Por lo que, en ocasiones, puede desencadenar a la transición celular y por ende la formación de un tumor. Además de liberar mediadores inflamatorios como interleucina IL-6, IL-8, proteína quimioatrayente de monocitos (MCP)-2, oncogén alfa regulado por crecimiento (GRO α), etc.) producto del acúmulo de células senescentes durante el proceso de envejecimiento. Y como consecuencia, crear un entorno tumorigeno(7).

Con respecto a la incidencia de neoplasias gastrointestinales más frecuentes en adultos mayores son el cáncer colorrectal, cáncer de estómago, cáncer de hígado y cáncer de páncreas(5). Según Globocan; la prevalencia de mortalidad en adultos mayores del cáncer colorrectal es de 349 752 por cada 100 000 habitantes; la mortalidad de cáncer de estómago 310 197 por cada 100 000 habitantes; la mortalidad de cáncer de hígado 261 423 por cada 100 000 habitantes y la mortalidad por cáncer de páncreas de 160 051 por cada 100 000 habitantes(5). Por otro lado, Según Han *et al* ; tener más de 2 comorbilidades médicas(8,9) y la malnutrición en un adulto mayor son factores de riesgo para mortalidad por CCR(10).

En un estudio prospectivo se evaluó el riesgo de mortalidad en pacientes adultos mayores con cáncer colorrectal avanzado que recibían quimioterapia y se vio que la malnutrición evaluada con MNA incrementó el riesgo de muerte en 53%(11) .

En una revisión sistemática del impacto de la pérdida de peso y mortalidad por cáncer, se encontró en tres estudios una asociación positiva(12,13). Una de ellas fue un estudio con población asiática donde se hizo seguimiento por 12.9 años.

De una población total de 88 419, hubo 2888 muertes por cáncer evidenciada principalmente en los del género masculino(12).

En este estudio retrospectivo afirma que los niveles de albúmina debajo de 3,5 g/dl sirve como una herramienta eficaz de evaluación y predictor de complicaciones post quirúrgicas y mortalidad(14) en pacientes con cáncer colorrectal(15,16).

Diversos estudios asocian el IMC con un aumento de riesgo de mortalidad por Cáncer(17). Shaukat et al.afirma que existe una fuerte relación entre el IMC y la mortalidad por cáncer colorrectal a largo plazo en adultos mayores(18). Así mismo, según Karin et al., el aumento del IMC está implicado como factor de riesgo para la dehiscencia temprana de la herida en pacientes post operados de cáncer colorrectal(19).

Objetivos

Por lo expuesto, proponemos como objetivo determinar la asociación entre marcadores nutricionales en adultos mayores con cáncer y el riesgo de mortalidad a 2 años.

Material y Métodos

Diseño del estudio

Observacional de tipo analítico, cohorte retrospectiva, y fue un análisis secundario de bases de datos.

Población y muestra

La población de estudio fueron 922 cantidad de adultos mayores con diagnóstico de cáncer evaluados en el Centro Médico Naval del Perú entre los años 2012 al 2015. El estudio tuvo como objetivo principal determinar el riesgo de mortalidad y efectos adversos de tratamiento oncológico en adultos mayores de dicho hospital. Para nuestro análisis se incluyeron solamente a nuestros pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal. En el estudio original se incluyeron solamente de sexo masculino por ser un hospital militar y marinos en situación de retiro que tenían de 60 años a más con una muestra de 163 pacientes.

El reclutamiento fue de septiembre del 2012 a febrero 2013. Así mismo el seguimiento inició desde Marzo del 2013 hasta el 31 de diciembre del 2015(20).

Variables de estudio

Variable Dependiente. Mortalidad que fue definida según el informe de epidemiología del Centro Médico Naval del Perú durante el periodo 2013-2015 como paciente fallecido.

variables nutricionales

Malnutrición :Fue definida según la escala de MNA punto de corte $<17(21)$.

El autoreporte de pérdida de peso: se evaluó con la pregunta “¿Ha notado que ha bajado de peso como para notar que su ropa le queda más suelta?”, pregunta que pertenece a la escala de Edmonton de fragilidad(22,23).

La hipoalbuminemia se definió como la albúmina medida al inicio del estudio con un punto de corte de 3.3 g/dl(14).

El índice de masa corporal se evaluó con los investigadores al inicio del seguimiento midiendo el peso y la talla. Clasificándose como obesidad (mayor o igual a 30), sobrepeso (25 a 29.9),normal (24.9 a 18.5) y bajo peso inferior a 18.5(18).

Covariables.

La edad en años,

Estado civil se clasificó en el estudio como soltero, casado/conviviente, divorciado/separado y viudo.

Cantidad de comorbilidades compuesta por Diabetes Mellitus , Hipertensión arterial, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Antecedente de otra Neoplasia.

Análisis estadístico:

La base de datos se exportó de excel a stata v 15.0 con la variables se calcularon frecuencias y porcentajes, luego se hizo un análisis bivariado en base a mortalidad a 3 años donde se calcularon las frecuencias y porcentajes. y se calculó el vapor de p según la técnica de la prueba exacta de Fisher. Finalmente se realizó un modelo de regresión de poisson para calcular riesgo relativo en un intervalo de confianza al 95% y un modelo ajustado donde se incluyeron todas las variables estadísticamente significativas en el modelo crudo.

Aspectos éticos

El estudio original fue aprobado por el comité de ética del hospital naval antes de su ejecución y el presente estudio también fue aprobado por el comité de ética

de la Universidad Científica del Sur código 584-2020-PRE15. En base a los principios universales de la investigación de acuerdo con los principios establecidos en el informe de Belmont(24).

Potencia y estadística:

Para el presente estudio, asumiendo un riesgo de malnutrición de 16.39%, se calculó una potencia estadística que asciende a 99%. Se utilizó el programa Open epi versión 3.0.(25)

Resultados

En este grupo de pacientes se observó una predominancia en adultos mayores de 71 años con un 60.12% (n=98), con respecto al estado civil en Casados /Conviviente con un 46.01% (n=75) y los solteros con un 27.61%(n=45), con más de 2 comorbilidades con un 60.12%(n=98) ya sea Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial, EPOC, Ant. de Cáncer Colorrectal. Con respecto, a la prevalencia de malnutrición solo el 30.67%(50%). Sin embargo, el autoreporte de peso de pérdida de peso solo fue acatado por un 48.47 %(n=79) de los pacientes. Un 26.99% (n=44) presentó hipoalbuminemia. Además, se observó un mayor grupo con IMC<18.5 con un 36.20% (n=59), IMC>30 con un 33.13% (n=54).

Además en esta tabla 1 presentamos el análisis bivariado; con respecto a la edad encontramos que el 88.10% (n=37) que fallecieron durante 2 años de seguimiento fueron los pacientes ≥ 71 años, en la categoría de estado civil, los divorciados/separados presentaron una mortalidad de 35.72% (n=15), pacientes que tenían ≥ 2 comorbilidades un 80.95% (n=34), en el grupo de pacientes que presentaron malnutrición, el 61.90% (n=26) fallecieron, los que presentaron autoreporte de pérdida de peso se observó una mortalidad de 66.67% (n=28) y en el grupo que presentó hipoalbuminemia un 45.24% (n=19) fallecieron con resultados estadísticamente significativos para toda las variables mencionadas. Con respecto al IMC encontramos que en las personas con un IMC<18.5 se evidenció una mortalidad de 47.62% (n=20); y en los pacientes obesos, una mortalidad 40.48% (n=17). Sin embargo, los resultados no fueron estadísticamente significativo.

Para mayor detalle ver tabla 1y2.

En el modelo crudo, presentamos la regresión de poisson para cálculo de riesgo relativo con un intervalo de confianza al 95% para evaluar los factores de riesgo para mortalidad; según las covariables de estudio. Con respecto a edad, encontramos que tener ≥ 71 años incrementa el riesgo de mortalidad a 4.91 veces (2.04 - 11.83) en comparación a los pacientes que tienen entre 60 a 70 años.

En referente a estado civil; los adultos mayores que son viudos tienen una asociación de riesgo de morir de 3.46 veces (2.08-5.76) a diferencia de los

solteros. Los separados/ divorciados se asocia con un riesgo de fallecer de 1.88 veces (1.03-3.42) en comparación con los solteros. En contraste, con aquellos adultos mayores que son casados/convivientes quienes disminuyen el riesgo de morir de 0.15 veces (0.04-0.50) en comparación a los solteros. Presentar dos o más comorbilidades está asociado a 3.64 (1.01-13.99) mayor riesgo de morir a diferencia de los pacientes que no tienen resultados estadísticamente significativos. Del mismo modo; existe 2.54 veces (1.15-5.62) mayor riesgo de mortalidad en adultos mayores con cáncer colorrectal que presentan una comorbilidad en comparación a los adultos mayores con cáncer colorrectal sin alguna comorbilidad, con resultados estadísticamente significativos.

Tener malnutrición da 3.67 (2.17-6.21) más riesgo de muerte en comparación a los que no tienen resultados estadísticamente significativos.

Existe 2.12 veces (1.21-3.73) mayor riesgo de mortalidad en adultos mayores con cáncer colorrectal con un auto reporte de pérdida de peso en comparación a los adultos mayores que no reportan pérdida de peso con resultados estadísticamente significativos. Tener hipoalbuminemia da 2.23 (1.35-3.68) más riesgo de muerte en comparación a los que no tengan. Tener bajo peso se asocia con 3.55 veces (0.91-13.95) más riesgo de muerte en comparación a los adultos mayores con un IMC adecuado; sin embargo, no hay asociación.

Modelo ajustado

Finalmente se construyó un modelo ajustado con las covariables estadísticamente significativas presentadas en el modelo crudo. Así demostramos que tanto la malnutrición, como el autoreporte de baja de peso y la hipoalbuminemia presentan un riesgo relativo indicador de incremento de mortalidad ajustado por edad, estado civil y comorbilidades médicas.

Con referente a la edad, encontramos que tener ≥ 71 años incrementa el riesgo de mortalidad a 2,80 veces (1.25 -3.90) en comparación a los pacientes que tienen entre 60 a 70 años, independientemente del estado civil, de la malnutrición, de las comorbilidades, del autoreporte de baja de peso e hipoalbuminemia.

En el modelo ajustado ser divorciado/separado se asocia a 1.08 veces (0.83- 1.14) mayor riesgo de mortalidad en comparación de los solteros. Asimismo, tener un estado civil divorciado/separado se asocia con 1.16 veces (1.08-1.25) más riesgo de morir que los solteros, independientemente de la edad, la malnutrición, de las comorbilidades, del autoreporte de baja de peso e hipoalbuminemia. En contraste, ser casado/conviviente se asocia como un factor protector asociándose con 0.80 veces (0.75-1.07) menos riesgo de morir comparados con los solteros.

Presentar dos o más comorbilidades está asociado con 1.13 (1.03-1.36) mayor riesgo de morir a diferencia de los pacientes que no tienen alguna comorbilidad. Del mismo modo; existe un riesgo de 1.05 veces (0.85-1.26) mayor riesgo de mortalidad en adultos mayores con cáncer colorrectal que presentan una comorbilidad en comparación a los adultos mayores con cáncer colorrectal sin alguna comorbilidad, con resultados estadísticamente significativos, independientemente de la edad, la malnutrición, el estado civil, del autoreporte de baja de peso e hipoalbuminemia

Tener malnutrición se asocia con un riesgo de 1.26 veces (1.17-1.41) mayor de morir en comparación a los que no están malnutridos independientemente de la edad, el estado civil, de las comorbilidades, del autoreporte de baja de peso e hipoalbuminemia.

En un modelo ajustado, existe 1.12 veces (1.11-1.13) mayor riesgo de mortalidad en adultos mayores con cáncer colorrectal con un auto reporte de pérdida de peso en comparación a los adultos mayores que no reportan pérdida de peso con un intervalo de confianza del 95%; independientemente de la edad, la malnutrición, las comorbilidades, el estado civil, hipoalbuminemia.

En un modelo ajustado tener hipoalbuminemia se asocia con un riesgo de 1.12 veces (1.03-1.26) de morir en comparación a los que no tienen la albúmina baja. Independientemente de la edad, la malnutrición, el estado civil, del autoreporte de baja de peso.

Discusión

En el presente estudio nos planteamos determinar cuál de los marcadores nutricionales evaluados (malnutrición, pérdida de peso, hipoalbuminemia e IMC) se asocia con un riesgo de mortalidad en varones adultos mayores con cáncer colorrectal. Al respecto encontramos que; la malnutrición, el autoreporte de baja de peso y la hipoalbuminemia incrementan el riesgo de mortalidad en adultos mayores en un modelo ajustado según edad, estado civil y comorbilidades médicas; sin embargo, el IMC no se asoció con mortalidad.

En un estudio de cohorte en una población japonesa de 40-79 años se le hizo seguimiento durante 12 años para evaluar la mortalidad generada por baja de peso en los pacientes. Se pudo clasificar la desnutrición por el grado de $IMC < 18.5$. Se observó un aumento significativo de riesgo de mortalidad en hombres mayores con bajo peso(26).

Asimismo, en un estudio longitudinal basado en una población de 1825 pacientes diagnosticados con CCR primario en estadios I-III en Queensland, Australia, se

observó que la pérdida de peso de $>/5\text{kg}$ se asoció significativamente con un HR más alto para todas las causas y la mortalidad específica por CCR(27).

En relación a la malnutrición medida con el MNA, un estudio prospectivo se evaluaron 143 pacientes con cáncer colorrectal que tenían 70 años o más donde se encontró que tener malnutrición según la escala se asoció con una mortalidad del 53% , representando el 27% de pacientes con desnutrición(11).

En un estudio de tipo transversal realizado entre 2014-2015 con pacientes sometidos a cirugía de resección por cáncer colorrectal, mostró según el MNA el 24.5% representó desnutrición en los pacientes con CCR, además de estar asociada a una pérdida de peso superior a 10kg en los 6 meses previos. El 58% fue representaba por el género masculino(1).

Con respecto a la hipoalbuminemia; se sugiere, en un estudio prospectivo, que la hipoalbuminemia en pacientes con CCR se asocia tanto a un mayor riesgo nutricional como a una mayor respuesta inflamatoria sistémica independientemente de la supervivencia(28).

En relación a la malnutrición medida con el IMC, una cohorte de Paris donde se evaluaron pacientes con cáncer colorrectal predominantemente encontró que los hombres con sobrepeso y obesos no tenían un menor riesgo de mortalidad(29). Sin embargo, Nagai *et al.*; demostró que hombres de edad avanzada con bajo peso se asoció con un alto riesgo de mortalidad en comparación a varones de mediana edad(26).

También, un estudio descriptivo de series de casos en población boliviana de 48-87 años diagnosticados con cáncer colorrectal se encontró como factores de riesgo la obesidad y el sobrepeso en un 42,9% y 21.4% respectivamente(30). Además concluyeron que un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ aumenta en un 40% el riesgo de cáncer de colon en comparación con pacientes cuyo IMC era menor a 25kg/m^2 (30). Del mismo modo; Shaukat *et al*; confirma la asociación entre el IMC y la mortalidad por cáncer colorrectal a largo plazo y que la modulación del mismo podría reducir el riesgo de mortalidad(18).

Por otro parte, un estudio de cohorte menciona que la edad es un factor de riesgo para CCR(31) .Si bien tener más de 64 años es un factor de riesgo por sí mismo(32), tener una edad avanzada predispone a una peor supervivencia en pacientes con CCR(33). Con referente a las comorbilidades diversos estudios afirman que a más comorbilidades médicas mayor es el riesgo de mortalidad para CCR(9,34,35).

Además; se examinaron las variables como edad avanzada, estado civil, comorbilidades médicas, encontrándose que la edad avanzada, ser viudo y tener más de dos comorbilidades se consideran como factor de riesgo de mortalidad.

Principalmente la obesidad que se relaciona directamente con CCR(36). Con respecto a la diabetes mellitus y CCR un cohorte retrospectivo afirma que tener diabetes tipo 2 se asoció a un mayor riesgo de CCR predominantemente(37,38) en varones(39). Por otro lado; un metanálisis de Xuan Kun *et al.*, demuestra relación entre la hipertensión arterial y riesgo de CCR, teniendo los pacientes de sexo masculino un 13% mayor riesgo de CCR que las mujeres(40). Asimismo; que se asocia la hipertensión con mayor riesgo de mortalidad por cáncer(41). La prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una de las comorbilidades más altas en pacientes con cáncer colorrectal(40). Por otro lado, una cohorte de China muestra que tener antecedentes de cáncer aumenta 8 veces el riesgo de CCR(31).

Limitaciones

La base de datos no contaba con información acerca del tipo de tratamiento que recibieron los pacientes que quimioterapia, qué dosis de quimioterapia o qué tipo de cirugía se aplicó. Tampoco se contó con el estadiaje de la neoplasia; además, que todos los pacientes eran de sexo masculino ya que al ser es un estudio realizado en hospital de una sanidad militar solamente se consideró a los retirados del servicio militar con cobertura total de tratamiento antineoplásico. Así mismo, el MNA se utilizó como cribaje de malnutrición debido a que es la información que contábamos en la base de datos. Sin embargo, el diagnóstico PES es el gold standard es para definir el estado nutricional; lamentablemente no se contó con ese dato. Con respecto al delta de peso si bien es una excelente medida no se contó dentro de la base de datos. Estas limitaciones no invalidan los resultados, pero es importante mencionarlas.

Conclusión

Finalmente, los marcadores nutricionales como malnutrición, pérdida de peso, hipoalbuminemia se asociaron con un riesgo de mortalidad en varones adultos mayores con cáncer colorrectal. En oncogeriatría, la prehabilitación involucra a una mejoría del estado nutricional antes de la cirugía o tratamiento invasivo(10,42) y la valoración geriátrica integral suele incluir evaluación nutricional. Una revisión sistemática acerca de los efectos de prehabilitación sugieren que tanto la prehabilitación nutricional como la multimodal en pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal reducen la estancia hospitalaria con un promedio de 2,2 días de hospitalización. Es por ello, que la prehabilitación en cáncer debería incluir intervenciones nutricionales, pues evidentemente como se ha demostrado en nuestro estudio, 3 marcadores de nutrición, albúmina sérica, autoreporte de pérdida de peso y malnutrición según MNA incrementan el riesgo de mortalidad. Por tanto, es imprescindible realizar una prehabilitación nutricional para disminuir estos riesgos.

Referencias Bibliográficas

1. Danielle A, Divella R, Abbate I, Casamassima A, Michele Garrisi V, Savino E, et al. Assessment of Nutritional and Inflammatory Status to Determine the Prevalence of Malnutrition in Patients Undergoing Surgery for Colorectal Carcinoma. *Anticancer Res.* 17 de marzo de 2017;37(3):1281-8.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* noviembre de 2018;68(6):394-424.
3. Kim SE. Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. *World J Gastroenterol.* 2015;21(17):5167.
4. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *The Lancet.* abril de 2014;383(9927):1490-502.
5. WHO. Cancer Today [Internet]. [citado 2 de mayo de 2022]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=1&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=12&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&include_nmssc=0&include_nmssc_other=1
6. Aguiar Junior S, Oliveira MM de, Silva DRM e, Mello CAL de, Calsavara VF, Curado MP. SURVIVAL OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER IN A CANCER CENTER. *Arq Gastroenterol.* junio de 2020;57(2):172-7.
7. Berben L, Floris G, Wildiers H, Hatse S. Cancer and Aging: Two Tightly Interconnected Biological Processes. *Cancers.* 19 de marzo de 2021;13(6):1400.
8. Hahn EE, Gould MK, Munoz-Plaza CE, Lee JS, Parry C, Shen E. Understanding Comorbidity Profiles and Their Effect on Treatment and Survival in Patients With Colorectal Cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* enero de 2018;16(1):23-34.
9. Havlik J, Ries L, Long S, Rossi K, Edwards BK, Wesley N. Cancer and Comorbidity in Older Patients: A Descriptive Proc&e. 6(5):14.
10. Gupta A, Gupta E, Hilsden R, Hawel JD, Elnahas AI, Schlachta CM, et al. Preoperative malnutrition in patients with colorectal cancer. *Can J Surg.* 25 de noviembre de 2021;64(6):E621-9.
11. Aaldriks AA, van der Geest LGM, Giltay EJ, le Cessie S, Portielje JEA, Tanis BC, et al. Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older

- patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. *J Geriatr Oncol.* julio de 2013;4(3):218-26.
12. Saito I, Konishi M, Iso H, Inoue M, Tsugane S. Impact of weight change on specific-cause mortality among middle-aged Japanese individuals. *J Epidemiol Community Health* 1979-. 2009;63(6):447-54.
 13. Wallace JI, Schwartz RS, LaCroix AZ, Uhlmann RF, Pearlman RA. Involuntary Weight Loss in Older Outpatients: Incidence and Clinical Significance. *J Am Geriatr Soc.* abril de 1995;43(4):329-37.
 14. Akirov A, Masri-Iraqi H, Atamna A, Shimon I. Low Albumin Levels Are Associated with Mortality Risk in Hospitalized Patients. *Am J Med.* diciembre de 2017;130(12):1465.e11-1465.e19.
 15. Hu WH, Chen HH, Lee KC, Liu L, Eisenstein S, Parry L, et al. Assessment of the Addition of Hypoalbuminemia to ACS-NSQIP Surgical Risk Calculator in Colorectal Cancer. *Medicine (Baltimore).* marzo de 2016;95(10):e2999.
 16. Truong A, Hanna MH, Moghadamyeghaneh Z, Stamos MJ. Implications of preoperative hypoalbuminemia in colorectal surgery. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8(5):353.
 17. Sorjonen K, Nilsson G, Falkstedt D, Hemmingsson T, Melin B, Ingre M. A comparison of models with weight, height, and BMI as predictors of mortality. *Obes Sci Pract.* abril de 2021;7(2):168-75.
 18. Shaukat A, Dostal A, Menk J, Church TR. BMI Is a Risk Factor for Colorectal Cancer Mortality. *Dig Dis Sci.* septiembre de 2017;62(9):2511-7.
 19. Karin M, Bogut A, Hojsak I, Babić E, Volarić M, Bevanda M. Nutritional status and its effect on complications in patients with colorectal cancer. *Wien Klin Wochenschr.* agosto de 2020;132(15-16):431-7.
 20. Chambergo-Michilot D, Corcuera-Ciudad R, Runzer-Colmenares FM, Navarrete-Reyes AP, Parodi JF. Pain management, activities of daily living and the assessment of the WHOQOL-OLD module: results of a cross-sectional analysis of a cohort of older men with oncological diagnoses. *J Gerontol Geriatr.* marzo de 2022;70(1):31-9.
 21. Secher M, Soto ME, Villars H, van Kan GA, Vellas B. The Mini Nutritional Assessment (MNA) after 20 years of research and clinical practice. *Rev Clin Gerontol.* noviembre de 2007;17(04):293.
 22. Universidad Científica del Sur. Lima, Perú, Chacón-Cruzado MH, Parodi Freyre D, Universidad Científica del Sur. Lima, Perú, Runzer-Colmenares FM, Universidad Científica del Sur. Lima, Perú, et al. Riesgo de mortalidad según el índice de Charlson en comparación con el índice de fragilidad en pacientes adultos mayores del Centro Médico Naval entre los años 2010 al 2015. *Horiz Méd Lima.* 28 de diciembre de 2020;20(4):e1235.

23. Díaz Villegas GM, Runzer Colmenares F. Relación entre circunferencia de la pantorrilla y velocidad de la marcha en pacientes adultos mayores en Lima, Perú. *Rev Esp Geriatria Gerontol.* enero de 2015;50(1):22-5.
24. Zucker D. BELMONT REPORT.pdf. 24 de mayo de 2013; Disponible en: <https://doi.org/10.1002/0471667196.ess7160>
25. Berg AS, Rostoft S. Frailty indicators in older cancer patients. *Tidsskr Den Nor Legeforening.* :9.
26. Nagai M, Kuriyama S, Kakizaki M, Ohmori-Matsuda K, Sugawara Y, Sone T, et al. Effect of Age on the Association between Body Mass Index and All-Cause Mortality: The Ohsaki Cohort Study. *J Epidemiol.* 2010;20(5):398-407.
27. Baade PD, Meng X, Youl PH, Aitken JF, Dunn J, Chambers SK. The Impact of Body Mass Index and Physical Activity on Mortality among Patients with Colorectal Cancer in Queensland, Australia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* julio de 2011;20(7):1410-20.
28. Almasaudi AS, Dolan RD, Edwards CA, McMillan DC. Hypoalbuminemia Reflects Nutritional Risk, Body Composition and Systemic Inflammation and Is Independently Associated with Survival in Patients with Colorectal Cancer. *Cancers.* 21 de julio de 2020;12(7):1986.
29. Martinez-Tapia C, Diot T, Oubaya N, Paillaud E, Poisson J, Gisselbrecht M, et al. The obesity paradox for mid- and long-term mortality in older cancer patients: a prospective multicenter cohort study. *Am J Clin Nutr.* 4 de enero de 2021;113(1):129-41.
30. Sanjinez Bernal LE, Jordán de Guzmán M. ESTADO NUTRICIONAL Y HÁBITOS ALIMENTARIOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON CÁNCER COLORRECTAL QUE SON ATENDIDOS EN EL INSTITUTO GASTROENTEROLÓGICO BOLIVIANO – JAPONÉS, ENERO A DICIEMBRE 2015 [Internet]. [Bolivia]: UUNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS; 2017. Disponible en: <https://repositorio.umsa.bo/xmlui/bitstream/handle/123456789/14862/TE-1228.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
31. Keskin H, Wang SM, Etemadi A, Fan JH, Dawsey SM, Abnet CC, et al. Colorectal cancer in the Linxian China Nutrition Intervention Trial: Risk factors and intervention results. Leung DY, editor. *PLOS ONE.* 15 de septiembre de 2021;16(9):e0255322.
32. Duron JJ, Duron E, Dugue T, Pujol J, Muscari F, Collet D, et al. Risk Factors for Mortality in Major Digestive Surgery in the Elderly: A Multicenter Prospective Study. *Ann Surg.* agosto de 2011;254(2):375-82.
33. Park HC, Shin A, Kim BW, Jung KW, Won YJ, Oh JH, et al. Data on the Characteristics and the Survival of Korean Patients With Colorectal Cancer From the Korea Central Cancer Registry. *Ann Coloproctology.* 2013;29(4):144.

34. Boakye D, Walter V, Jansen L, Martens UM, Chang-Claude J, Hoffmeister M, et al. Magnitude of the Age-Advancement Effect of Comorbidities in Colorectal Cancer Prognosis. *J Natl Compr Canc Netw*. enero de 2020;18(1):59-68.
35. Ferrat E, Paillaud E, Laurent M, Le Thuaut A, Caillet P, Tournigand C, et al. Predictors of 1-Year Mortality in a Prospective Cohort of Elderly Patients With Cancer. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. septiembre de 2015;70(9):1148-55.
36. García OMH, Rodríguez LW, Villa OM. Obesidad y riesgo de cáncer colorrectal. :9.
37. Yang X, Hennessy S, Lewis JD. Type 2 Diabetes Mellitus and the Risk of Colorectal Cancer. 2005;3(6):8.
38. Oh SW, Kim YH, Choi YS, Chang DK, Son HJ, Rhee PL, et al. The Comparison of the Risk Factors and Clinical Manifestations of Proximal and Distal Colorectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. enero de 2008;51(1):56-61.
39. Limburg PJ, Vierkant RA, Fredericksen ZS, Leibson CL, Rizza RA, Gupta AK, et al. Clinically Confirmed Type 2 Diabetes Mellitus and Colorectal Cancer Risk: A Population-Based, Retrospective Cohort Study. *Am J Gastroenterol*. agosto de 2006;101(8):1872-9.
40. Xuan kun, Zhao T, Sun C, Patel A, Liu H, Chen X, et al. The association between hypertension and colorectal cancer: a meta-analysis of observational studies - PubMed. *Eur J Cancer Prev*. 2021;30(1):84-96.
41. Grossman E, Messerli FH, Boyko V, Goldbourt U. Is there an association between hypertension and cancer mortality? *Am J Med*. abril de 2002;112(6):479-86.
42. Zhang Y, Tan S, Wang J, Zhang Z, Wu G. Nutrition and exercise prehabilitation in elderly patients undergoing cancer surgery. :9.

Tablas

Tabla 1y 2. Análisis descriptivo de las variables del estudio y análisis bivariado en base a mortalidad por cualquier causa (n=163).

Variables	n	%	Mortalidad luego de 2 años de seguimiento		Valor de P	rr
			No 74,23% (n=121)	Sí 25,77% (n=42)		
Edad					0.01	
60-70 años	65	39.88	60 (49.59%)	5 (11.90%)		
≥71 años	98	60.12	61 (50.41%)	37 (88.10%)		4.91 (2.04 - 11.83)
Estado civil					0.01	
Soltero	45	27.61	33(27.27%)	12(28.57%)		
Casado/Conviviente	75	46.01	72(59.50%)	3(7.14%)		0.15 (0.04-0.50)
Divorciado/Separado	30	18.40	15(12.40%)	15(35.72%)		1.88 (1.03-3.42)
Viudo	13	7.98	1(0.83%)	12(28.57%)		3.46 (2.08-5.76)
Comorbilidades					0.01	
0	21	12.88	19(15.70%)	2(4.76%)		
1	44	26.99	38(31.40%)	6(14.29%)		2.54 (1.15-5.62)
≥2	98	60.12	64(52.90%)	34(80.95%)		3.64 (1.01-13.99)
Malnutrición					0.01	
No	113	69.33	97(80.17%)	16(38.10%)		
Sí	50	30.67	24(19.83%)	26(61.90%)		3.67 (2.17-6.21)
Autorreporte de pérdida de peso					0.01	
No	84	51.53	70(57.85%)	14(33.33%)		
Sí	79	48.47	51(42.15%)	28(66.67%)		2.12 (1.21-3.73)
Hipoalbuminemia					0.01	
No	119	73.01	96(79.34%)	23(54.76%)		
Sí	44	26.99	25(20.66%)	19(45.24%)		2.23 (1.35-3.68)
Índice de Masa Corporal					0.6	
<18.5	59	36.20	39(32.23%)	20(47.62%)		3.55 (0.91-13.95)
18.5-24.99	21	12.88	19(15.70%)	2(4.76%)		REF
≥25-29.99	29	17.79	26(21.49%)	3(7.14%)		1.08 (0.20-5.93)
≥30	54	33.13	37(30.58%)	17(40.48%)		3.31 (0.84-13.08)

Tabla 3. Regresión de Poisson para evaluar factores de riesgo para mortalidad según la covariables en la muestra de estudio (n=163).

Variablaes	Modelo Crudo RR (IC95%)	Modelo Ajustado RR (IC95%)
Edad		2.80 (1.25 -3.90)
60-70 años		
≥71 años	4.91 (2.04 - 11.83)	2.80 (1.25 -3.90)
Estado civil		
Soltero	REF	
Casado/Conviviente	0.15 (0.04-0.50)	0.80 (0.75-1.07)
Divorciado/Separado	1.88 (1.03-3.42)	1.08(0.83- 1.14)
Viudo	3.46 (2.08-5.76)	1.16(1.08-1.25)
Comorbilidades		
0		
1	2.54 (1.15-5.62)	1.05(0.85-1.26)
≥2	3.64 (1.01-13.99)	1.13(1.03-1.36)
Malnutrición		
No		
Sí	3.67 (2.17-6.21)	1.26(1.17-1.41)
Autorreporte de pérdida de peso		
No		
Sí	2.12 (1.21-3.73)	1.12(1.11-1.13)
Hipoalbuminemia		
No		
Sí	2.23 (1.35-3.68)	1.12(1.03-1.26)
Índice de Masa Corporal		
<18.5	3.55 (0.91-13.95)	
18.5-24.99	REF	
≥25-29.99	1.08 (0.20-5.93)	
≥30	3.31 (0.84-13.08)	

CONSTANCIA N° 323-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.

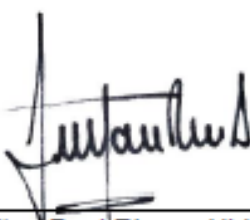

Código de registro: 584-2020-PRE15
 Título: Factores nutricionales asociados a mortalidad en pacientes adultos mayores con cáncer colorrectal
 Investigador(a): Franco Jesus Figueroa de la Cruz
 Liz Soledad Pilares Rivas

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 03 de mayo 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 presente aprobación será ratificada en la sesión del CIEI más próxima.

Villa El Salvador, 04 de noviembre de 2020

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

RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 483 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2020

Lima, 10 diciembre del 2020

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: "FACTORES NUTRICIONALES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON CÁNCER COLORRECTAL".

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: "FACTORES NUTRICIONALES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON CÁNCER COLORRECTAL", presentado por los alumnos FRANCO JESÚS FIGUEROA DE LA CRUZ y LIZ SOLEDAD PILARES RIVAS con N° de registro: 660-2020-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

c.c. Archivo