

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

### Antecedentes generales

El cáncer ha sido un padecimiento que ha seguido a la historia misma de las poblaciones en todo el mundo. Así, no es de extrañar que desde los albores de la humanidad la gente haya escrito sobre el cáncer. Algunas de las primeras pruebas de cáncer se encuentran entre los tumores óseos fosilizados, momias humanas en el antiguo Egipto, y manuscritos antiguos. Restos óseos de las momias han revelado crecimientos sugestivos de cáncer óseo, osteosarcoma. Al igual que sucede en el cáncer de cabeza y cuello, también se han encontrado cráneos con destrucción ósea<sup>1</sup>.

Nuestra descripción más antigua de cáncer (aunque la palabra cáncer no se utilizó) fue descubierto en Egipto y data de alrededor de 1600 a. C. Se llama el Papiro de Edwin Smith, y es una copia de una parte de un libro de texto antiguo Egipto en la cirugía del trauma. En él se describen 8 casos de tumores o úlceras de la mama que fueron tratados por cauterización, con una herramienta llamada *broca de fuego*. El escrito dice sobre la enfermedad, "No existe un tratamiento"<sup>1</sup>.

El origen de la palabra cáncer se acredita al médico griego Hipócrates (460-370 aC), considerado el "padre de la medicina." Hipócrates utilizó los términos *carcinos* y *carcinoma* para describir los tumores que no formaban úlceras y para los tumores que formaban úlceras, respectivamente. En griego, estas palabras se refieren a un cangrejo, muy probablemente se aplica a la enfermedad porque las lesiones que se derivaban de un tumor recordaban a la forma de un cangrejo. El médico romano Celso (28-50 a. C.) posteriormente tradujo el término griego en *cancer*, la palabra latina para el cangrejo. Galeno (130-200 dC), otro médico romano, usó la palabra *oncos* (del griego, hinchazón) para describir los tumores.

Aunque la analogía de cangrejo de Hipócrates y Celso todavía se utiliza para describir los tumores malignos, el término de Galeno se usa ahora como una parte del nombre de especialistas en cáncer – oncólogos<sup>1</sup>.

El cáncer es un término genérico para un gran grupo de enfermedades que pueden afectar cualquier parte del cuerpo. Otros términos usados para definir a este grupo de enfermedades son: tumores malignos o neoplasias. La principal característica de todas estas enfermedades es la rápida proliferación de células anormales que crecen más allá de sus límites naturales; por ejemplo; células inmaduras de pulmón que crecen en otros tejidos como vasos linfáticos pulmonares o en tejido bronquial; y en un momento dado, en un lugar tan distante del pulmón como lo es el cerebro<sup>2</sup>

Según la OMS<sup>2</sup>, el cáncer es la principal causa de mortalidad a nivel mundial. Se le atribuyen 7,9 millones de defunciones (o aproximadamente el 13% de las defunciones mundiales) ocurridas en 2007. Los principales tipos de cáncer que contribuyen a la mortalidad general anual por cáncer son los siguientes<sup>2</sup>:

- pulmón (1,4 millones de defunciones)
- estómago (866 000 defunciones)
- hígado (653 000 defunciones)
- colon (677 000 defunciones)
- mama (548 999 defunciones).

De todas las muertes a causa del cáncer en el 2007, el 72% se registraron en países de ingresos bajos y medianos. Se prevé que el número de defunciones anuales mundiales por cáncer seguirá aumentando y llegará a unos 12 millones en 2030<sup>2</sup>.

Según el proyecto GLOBOCAN en México la incidencia de cáncer de mama fue de 13939 casos en el 2008 y una incidencia de 14917 casos de cáncer de próstata<sup>3</sup>.

En México, durante el 2001, la dirección general de epidemiología de la secretaría de salud registró 102,657 tumores malignos que corresponden a 101.6 casos por 100,000 habitantes. Del total de las neoplasias malignas registradas en el 2001, el 36.3% fueron reportadas por el IMSS, el 26.7% por el sector privado y en tercer lugar la SSA con el 22.8%<sup>4</sup>.

En ese mismo año, el número de casos de enfermedades neoplásicas en el estado de Puebla fue de 3,802 casos, lo que equivale al 3.7% de los casos registrados a nivel nacional durante el año 2001<sup>4</sup>.

Para conocer el número de personas enfermas de cáncer en el país en años más recientes, es necesario referirse a la morbilidad hospitalaria por esta enfermedad, información que se obtiene a través de las cifras de egresos hospitalarios por tumores malignos registrados durante un año<sup>5</sup>.

Con la información disponible de 2004 a 2007 se observa que en México, al igual que en el plano internacional, existe un incremento en los casos de cáncer. Durante 2004 se registraron un total de 135 mil 708 egresos hospitalarios, de los cuales 43.7% ocurrieron en varones y 56.3% en mujeres; durante 2005, hay un incremento de 1 429 casos (137 mil 137 en total); para 2006, se presenta un aumento de 8 mil 008 egresos hospitalarios más por tumores malignos al reportarse 145 mil 145 casos, y en 2007 se registra otro crecimiento en los egresos hospitalarios de 4 mil 375 casos. Del total de defunciones registradas en el país durante 2008 (539 mil 530 casos), 13 de cada 100 tuvieron como causa principal algún tipo de cáncer; es decir, que de todas las muertes registradas en el año 2008, 71 mil 074 fueron a causa del cáncer<sup>5</sup>.

Dada la prevalencia del cáncer, así como de su mortalidad en el país es importante y relevante estudiar los efectos que esta enfermedad ejerce sobre los pacientes. Los principales ámbitos personales afectados en un paciente con cáncer son el estado nutricional y la calidad de vida.

### **Estado nutricional en el paciente con cáncer**

El estado nutricional se entiende como la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes. En otras palabras, es el resultado del balance entre la ingesta de nutrientes y el consumo de los mismos por las células del organismo<sup>6</sup>.

Un estado nutricional malo se podría definir como una ingesta menor de nutrientes a los requeridos por el organismo. Un estado nutricional bueno se podría definir como un equilibrio entre la ingesta y el consumo de nutrientes.

El cáncer afecta el estado nutricional de los pacientes por varias maneras. Dentro de las principales causas, se pueden clasificar en tres grupos: del propio tumor, relacionadas con el paciente y producidas por los tratamientos oncológicos<sup>7</sup>.

Dentro de las causas que afectan el estado nutricional; originadas por el propio tumor, están las alteraciones del aparato digestivo como alteraciones en la masticación, disfagia y obstrucción mecánica<sup>7</sup>. La producción de sustancias caquetizantes también afectan el estado nutricional; por ejemplo, el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ) disminuye la fosforilación de los receptores de insulina y como consecuencia los receptores de glucosa GLUT-4 están disminuidos en expresión, esto genera una “resistencia a la insulina” impidiendo la entrada de glucosa a la célula por lo tanto, la célula recurre a otras vía metabólicas<sup>8</sup>.

Los efectos secundarios de los tratamientos oncológicos también afectan el estado nutricional por diversos mecanismos.

La mucositis se define como la inflamación de la mucosa del tracto gastrointestinal secundaria a la radioterapia y/o quimioterapia. Se manifiesta con eritema y/o úlceras de mucosas. El dolor que generan estas lesiones es el principal motivo por el que lo pacientes evitan ingerir alimentos. Las náuseas, vómitos y diarrea son otras causas por las que el estado nutricional del paciente se ve alterado. Todas estas como consecuencia del tratamiento oncológico<sup>9</sup>.

La cirugía afecta de una forma directa el estado nutricional del paciente con cáncer; por ejemplo, en los procedimientos donde se extirpa gran parte del tracto digestivo se van a presentar diversas alteraciones del proceso digestivo como síndromes de malabsorción, íleo, etc., que afectarán su estado nutricional<sup>9</sup>.

Los datos anteriores son ejemplo de cómo es que el cáncer influye directa o indirectamente en el estado nutricional del paciente. Hay otras causas y mecanismos descritos pero no son la finalidad de este trabajo.

Dadas las diversas maneras en que el cáncer afecta el estado nutricional del paciente, es un hecho que de éste también dependen la respuesta

inmunológica del paciente, la respuesta al tratamiento oncológico así como la evolución del padecimiento<sup>9</sup>.

El estado nutricional en los pacientes es objeto de estudio desde hace más de 30 años. Algunos autores han propuesto que está relacionado con resultados desfavorables en los pacientes hospitalizados y que deberían ser revertidos por una intervención nutricia.

A lo largo del tiempo se han desarrollado métodos objetivos y subjetivos para valorar el estado nutricional en pacientes de características y padecimientos diversos<sup>10</sup>.

Dentro de los métodos objetivos usados hasta el día de hoy son el índice de masa corporal (IMC), medición de albúmina y pre-albúmina y la fuerza de apretón de manos. El índice de masa corporal es un buen criterio de malnutrición crónica; sin embargo, puede llegar a subestimar la presencia de desnutrición ya que se puede alterar por el balance hídrico, los diferentes valores de corte para la misma población y que en algunas situaciones clínicas los pacientes pueden tener deficiencias nutricionales incluso con una antropometría normal<sup>10</sup>.

Algunos autores consideran a la albúmina y pre-albúmina como los mejores marcadores de desnutrición; sin embargo, más que el estado nutricional, indican la severidad de la enfermedad subyacente. Por otro lado, la evaluación de la fuerza de apretón de manos refleja la fuerza muscular, sin embargo, esta medición se puede alterar incluso en pacientes con valores antropométricos normales por lo que actualmente está demostrada una correlación negativa entre la fuerza de apretón de manos y la pérdida de peso<sup>10</sup>.

Por otro lado, la ventaja de los métodos subjetivos es que permiten usar un criterio homologado para desnutrición por lo que la comparación entre diversas poblaciones. Por ejemplo, Bacarro et al., encontraron una prevalencia similar de desnutrición en Argentina (47.6%) en relación a la detectada por otros autores de América Latina pero mayor que una población estudiada en Alemania (27.4%)<sup>10</sup>.

La principal ventaja de los métodos subjetivos de valoración de estado nutricional radica a partir del concepto de "*paciente con riesgo nutricional*"; es decir, un paciente cuyos valores antropométricos son normales, pero por la

sintomatología, capacidad funcional, cambios en el peso y estrés metabólico alterados, tiene un riesgo elevado de sufrir desnutrición durante alguna etapa de su enfermedad. En otras palabras, detecta estados previos a la desnutrición<sup>10</sup>.

En un estudio realizado en la ciudad de Lisboa se evaluó el estado nutricional de 87 pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de próstata. El principal objetivo del estudio era evaluar diversos parámetros antropométricos y nutricios para determinar si existía alguna correlación entre estos factores y factores clínicos de la propia enfermedad neoplásica<sup>11</sup>.

Dentro los factores antropométricos fueron evaluados el perímetro abdominal, el índice de masa corporal y el porcentaje de masa corporal. Para evaluar la ingesta diaria alimentaria se ocupó el cuestionario de frecuencia alimentaria (Food Frequency Questionnaire) validado para la población portuguesa<sup>11</sup>.

Mediante un análisis multivariado de varianza se demostró que existe una correlación entre el índice de masa corporal, el porcentaje de grasa corporal y el puntaje de la escala de Gleason. También se determinó correlación entre baja ingesta de yogur, brócoli, coliflor y col de brucasas con un puntaje mayor de la escala de Gleason<sup>11</sup>.

### **Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con cáncer**

Tradicionalmente los resultados de los tratamientos oncológicos se han evaluado a partir de una óptica de tres variables, como la respuesta clínica, disminución de la frecuencia de las recaídas y la mejoría en la supervivencia. Sin embargo; en los últimos años, se ha comenzado a poner mayor atención a las consecuencias a largo plazo, tanto de la enfermedad como de los tratamientos otorgados para la misma, y la percepción de los pacientes en relación a la sintomatología y a su calidad de vida<sup>12</sup>.

Otro aspecto importante que ha cobrado enorme importancia en los últimos años es la calidad de vida del paciente con cáncer. Debido a los efectos que tanto la enfermedad como los tratamientos de la misma tienen sobre el estado nutricional, es de esperarse que la CVRS de estos pacientes también resulte

afectada; puesto que el acto de alimentarse influye intrínsecamente en la percepción de normalidad de los pacientes<sup>13</sup>.

La CVRS para poder evaluarse, debe reconocerse en su concepto de auto percepción multidimensional que incluye estilo de vida, vivienda, satisfacción en la escuela y en el empleo, así como situación económica. Es por ello que la calidad de vida se conceptualiza de acuerdo con un sistema de valores, estándares o perspectivas que varían de persona a persona, de grupo a grupo y de lugar a lugar; así, la calidad de vida consiste en la sensación de bienestar que puede ser experimentada por las personas y que representa la suma de sensaciones subjetivas y personales del “sentirse bien”<sup>14</sup>.

La calidad de vida es un constructo (por tanto, subjetivo) y multidimensional que refleja el estado funcional, el bienestar psicosocial, la enfermedad y la percepción de la salud relacionada con los síntomas presentes<sup>15</sup>.

Puesto que la CVRS incluye la evaluación de elementos subjetivos, se requiere de un método consistente para recabar información del individuo.

Este es un concepto relativamente nuevo en la evaluación de la salud. Hay una serie de problemas metodológicos que se han ido resolviendo, y existen numerosos instrumentos validados, aplicables a diversas enfermedades y poblaciones<sup>14</sup>.

En los últimos años la calidad de vida se ha convertido en una variable de gran importancia a evaluar en los pacientes oncológicos, a tal grado que algunos autores la han empezado a relacionar con el pronóstico de la evolución en ciertos padecimientos oncológicos<sup>16</sup>.

## **Antecedentes específicos**

La evaluación del estado nutricional y la calidad de vida son factores que están claramente afectados en los pacientes que padecen cáncer. En la actualidad hay instrumentos estandarizados y validados, que evalúan tanto el estado nutricional como la calidad de vida en los pacientes que padecen cáncer.

Existen diversos trabajos que evalúan el estado nutricional del paciente y su relación con la calidad de vida. Para estos estudios existen dos tipos de instrumentos de medición: los denominados genéricos y los específicos. Cada uno de ellos tiene propósitos definidos según el tipo de investigación y los objetivos correspondientes.

Iserning E., Capra S., y Bauer J.; valoraron a 60 pacientes, donde se evaluó el impacto de una intervención nutricional en un grupo de casos (29 pacientes que recibieron la intervención) en comparación con un grupo que recibió cuidados tradicionales (31 pacientes); se determinó que los pacientes que recibieron la intervención nutricia tuvieron menor pérdida de peso, menos deterioro del estado nutricional, mejor calidad de vida y mejor función física<sup>17</sup>.

Ravasco P. y Camilo M.; estudiaron por separado a pacientes con cáncer colorrectal y pacientes con cáncer en cabeza y cuello, durante la radioterapia. Cada grupo de pacientes de estos tipos de cáncer, se subdividió en tres grupos. Un grupo (G1) con apoyo dietético individualizado, un segundo grupo sólo suplementos alimenticios (G2) y el tercero fue el grupo control (G3) sin ningún tipo de intervención más que la tradicional. Tanto en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, como en los pacientes con cáncer colorrectal, se compararon el deterioro nutricional, la morbilidad inducida por síntomas y la calidad de vida. En los grupos que recibieron el apoyo dietético individualizado, el deterioro nutricional fue menor, la morbilidad secundaria a radioterapia fue menor y la evaluación de la calidad de vida fue mayor<sup>13</sup>.

Trabal, J., Leyes, P., Forga, M. T., y Hervás, S, intentaron relacionar en 50 pacientes la calidad de vida, el estado nutricional y la ingesta cuantitativa de



comida donde se encontró que no hay relación entre la calidad de vida y parámetros nutricionales como la pérdida de peso<sup>18</sup>.

Nourissat, A. et al., estudiaron en Francia la relación entre estado nutricional y calidad de vida en pacientes con diversos tipos de cáncer, aplicando el cuestionario EORTC-QLQ-C30 para evaluar la calidad de vida y el VSG-GP para evaluar el estado nutricional a 907 pacientes: el 51% fueron mujeres y el 49% hombres, la media de edad fue de 62.3 años. Los autores de dicho estudio concluyeron que hay una relación directa entre el estado nutricional de los pacientes y su calidad de vida<sup>19</sup>.

Ramos Chaves et al., estudiaron una población de 450 pacientes con diversos tipos de cáncer referidos a un servicio de radioterapia. Sus objetivos fueron caracterizar el estado nutricional de estos pacientes y analizar las asociaciones entre este y diversas variables clínicas de los padecimientos oncológicos como etapa clínica y grado de diferenciación histológica<sup>20</sup>; para evaluar el estadio nutricional, midieron el índice de masa corporal (IMC) y aplicaron la escala de valoración global subjetiva generada por el paciente. De acuerdo al IMC, el 63% de los pacientes resultaron con  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ . De estos, 43% en sobrepeso y 20% en obesos, el 4% resultó en desnutrición<sup>20</sup>.

De acuerdo a la valoración global subjetiva generada por el paciente (VSG-GP), 29% resultó en desnutrición y 71% bien nutridos. Del 71% de pacientes bien nutridos, 75% resultaron en sobrepeso u obesidad y únicamente el 25% tenían cifras de IMC dentro de los parámetros normales. Se evaluó la concordancia entre el IMC y la VGS-GP y su consistencia fue confirmada<sup>20</sup>.

Dentro de los hallazgos de este estudio fueron los relacionados con los estadios avanzados de la enfermedad y estado nutricional deficientes o excesivos (desnutrición o sobrepeso/obesidad). Las estimaciones realizadas demostraron que la obesidad o sobrepeso están relacionados con estadios avanzados y cáncer de mama y próstata más agresivos mientras que la desnutrición estuvo asociada con cáncer de pulmón, cáncer colorrectal y cáncer de cabeza y cuello agresivos<sup>20</sup>.

En un estudio realizado en Portugal en un grupo de 125 pacientes con diferentes tipos de cáncer se evaluaron el estado nutricional y la calidad de vida.

Para evaluar el estado nutricional se utilizó la valoración global subjetiva (VGS) y para evaluar la calidad de vida se ocupó el European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC-QLQC30, versión 3.0)<sup>21</sup>.

Ambos instrumentos se aplicaron a pacientes con cáncer del tracto gastrointestinal, de cabeza y cuello, cáncer de próstata, cáncer de mama, cáncer de pulmón, de cerebro, de vesícula biliar y cáncer de útero. Todos los pacientes estaban siendo sometidos a diferentes esquemas de radioterapia no especificados<sup>21</sup>.

Las conclusiones a las que llegaron los autores fueron que el cuidado del estado nutricional juega un papel favorable en el mejoramiento de la calidad de vida relacionada con la salud<sup>21</sup>.

Elaborar, desarrollar o adaptar un instrumento que evalúe el estado nutricional ha sido complejo, ya que depende de múltiples variables; sin embargo se han validado algunos y hasta hace poco casi no era considerado por los médicos aplicarlos al momento de indicar tratamientos. La valoración del estado nutricional se ha limitado a medir variables objetivas, sin correlacionarlas con variables subjetivas.

En el contexto de pacientes oncológicos se han utilizado diversos métodos para valorar el estado nutricional. El Instituto Nacional de Cancerología emitió un artículo al respecto. En dicho artículo mencionan diversos métodos <sup>22</sup>, siendo los más utilizados las medidas antropométricas como: peso, talla, pliegues cutáneos, circunferencias y anchuras óseas. También se han utilizado algunos indicadores biológicos como: albúmina, transferrina, prealbúmina, proteína ligada al retinol, cuenta total de linfocitos y pruebas de hipersensibilidad cutánea.

Aunque la utilidad de la medición de las variables anteriores es indiscutible, hacen falta proyectos donde los objetivos centrales sean integrar todas en un solo instrumento de medición<sup>22</sup>.

Por las razones anteriores y existiendo la disponibilidad de esas escalas estandarizadas, hemos decidido utilizar en nuestro estudio la Evaluación Global Subjetiva-Generada por el Paciente ya que ha sido aceptada por la Asociación

Americana de Dietistas como el método estándar para evaluar el estado de nutrición en pacientes con cáncer<sup>22</sup>.

En nuestro trabajo pretendemos indagar la relación entre el estado nutricional y la calidad de vida de los pacientes con cáncer. Para determinar tanto el estado nutricional como la calidad de vida se utilizarán instrumentos ya validados.

Para evaluar el estado nutricional se utilizará la Evaluación Subjetiva Global y para evaluar la calidad de vida se utilizará el cuestionario EORTC QLQ-C30 que es una escala ya validada y estandarizada.