

Artículos originales

Comportamiento de la anemia por toxicidad a la quimioterapia en pacientes con cáncer de pulmón

Behavior of Anemia due to Toxicity to Chemotherapy in Patients with Lung Cancer

Mahité Cañete Fonseca¹  Zaily Fuentes Díaz²  Orlando Rodríguez Salazar³ ¹ Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Cuba² Hospital Provincial Docente Oncológico María Curie, Camaguey, Camaguey, Cuba³ Hospital Universitario Manuel Ascunce Doménech, Camaguey, Camaguey, Cuba

Cómo citar este artículo:

Resumen

Fundamento: la anemia constituye una de las toxicidades más frecuentes con factores de riesgo intrínsecos en el paciente. La anemia por toxicidad debido a la quimioterapia se considera una disfunción hematopoyética de una sola estirpe de causa iatrogénica por su relación al tratamiento.

Objetivo: caracterizar el comportamiento de la anemia por toxicidad a la quimioterapia en los pacientes con cáncer de pulmón.

Método: se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en pacientes con cáncer de pulmón que recibieron tratamiento con quimioterapia en el Hospital Provincial Docente Oncológico María Curie de la provincia Camagüey, en el período de enero del 2020 a diciembre del 2022. La población objeto de estudio estuvo constituida por 101 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, estadiamiento, condición al egreso y anemia por toxicidad. Se empleó como método el análisis documental, a través de la revisión de las historias clínicas.

Resultados: predominó el sexo masculino con 73,3 % de los casos de cáncer de pulmón, no se evidenciaron diferencias en cuanto a la edad acorde al sexo. La mayor parte de los pacientes se encontraron en los estadios IIIA 36,6 % y IIIB 33,6 %. El 56,4 % egresaron en condición de vivo y el 21,8 % de los pacientes que recibieron quimioterapia desarrollaron anemia por toxicidad.

Conclusiones: predominó el sexo masculino, la mayoría de los pacientes se encontraron en los estadios IIIA y IIIB, el mayor porcentaje de pacientes egresó vivo y un número considerable de los que recibieron quimioterapia desarrollaron anemia por toxicidad.

Palabras clave: carcinoma de pulmón, quimioterapia combinada, neoplasias, mortalidad, incidencia, cuba

Abstract

Foundation: anemia constitutes one of the most frequent toxicities with intrinsic risk factors in the patient. Anemia due to toxicity due to chemotherapy is considered a single-line hematopoietic dysfunction of iatrogenic cause due to its relationship to treatment.

Objective: to characterize the behavior of anemia due to toxicity to chemotherapy in patients with lung cancer.

Method: a descriptive and retrospective study was carried out in patients with lung cancer who received chemotherapy treatment at the María Curie Provincial Teaching Oncology Hospital in Camagüey province, from January 2020 to December 2022. The population under study the study consisted of 101 patients who met the inclusion criteria. The variables studied were: age, sex, staging, condition at discharge and anemia due to toxicity. Documentary analysis was used as a method, through the review of medical records.

Results: the male sex predominated with 73.3 % of the cases of lung cancer, there were no differences in terms of age according to sex. Most of the patients were found in stages IIIA 36.6 % and IIIB 33.6 %. 56.4 % were discharged alive and 21.8 % of the patients who received chemotherapy developed anemia due to toxicity.

Conclusions: the male sex predominated, most of the patients were in stages IIIA and IIIB, the highest percentage of patients were discharged alive and a considerable number of those who received chemotherapy developed anemia due to toxicity.

Key words: carcinoma lung, drug therapy combination, neoplasms, mortality, incidence, cuba

Recibido: 2023-05-05 01:46:40

Aprobado: 2023-08-04 22:59:48

Correspondencia: Mahité Cañete Fonseca. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camaguey. fzaily487@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Cáncer es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se utilizan los términos tumores malignos o neoplasias malignas. Una característica definitoria del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, un proceso que se denomina «metástasis». Las metástasis constituyen la principal causa de muerte por cáncer, según se valida en un estudio titulado: Caracterización de la mortalidad por tumores malignos, publicado en la revista Finlay por Rodríguez Velázquez y cols.

Según cifras de la Organización Mundial de la Salud, también aportadas por Rodríguez Velázquez y cols, esta enfermedad representa el 21 % del total de las muertes por enfermedades no transmisibles y es la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares (48 %). Diferentes agencias y organizaciones gubernamentales y no gubernamentales han recalado la importancia de conocer el impacto de esta enfermedad no solo en términos de mortalidad sino también de morbilidad (incidencia, prevalencia y carga) y han impulsado la creación y fortalecimiento de sistemas de información y vigilancia epidemiológica de carácter regional o nacional, llamados Registros Poblacionales de Cáncer (RPC).

En Cuba el cáncer constituye la segunda causa de muerte y la tasa de mortalidad por tipo de cáncer más elevada en ambos sexos corresponde a los tumores malignos de tráquea, bronquios y pulmón.⁽¹⁾ Por ello, el cáncer de pulmón constituye un importante problema de salud.

Entre las opciones de tratamiento para el cáncer de pulmón se encuentra la quimioterapia.⁽²⁾ Según Blasco y cols.⁽³⁾ los efectos tóxicos de la quimioterapia son predecibles mediante una exhaustiva evaluación, en cuanto a severidad, frecuencia y duración a corto y largo plazo, sustentado en el interrogatorio, examen físico e investigaciones complementarias. Los criterios comunes de toxicidad utilizan sistemas de gradación para su evaluación y optimización del tratamiento después de cada ciclo.

A pesar de ello, la toxicidad hematológica es un inconveniente que implica la mielodepresión con

trombocitopenia, leucopenia y anemia en grado variable, lo que limita la dosis y produce inmunodepresión.⁽⁴⁾ La anemia constituye por sí misma, una de las toxicidades más frecuentes con factores de riesgo intrínsecos en el paciente con padecimientos oncológicos.

La anemia por toxicidad a la quimioterapia se considera una disfunción hematopoyética de una sola estirpe, al afectar solo la serie roja. Se considera de causa iatrogénica por su relación al tratamiento y con evolución aguda o crónica e intensidad leve a severa. Cuando se asocia a leucopenia y trombocitopenia se denomina pancitopenia.⁽⁵⁾

La situación señalada con anterioridad sirvió de motivación para la presente investigación que tiene como objetivo: caracterizar el comportamiento de la anemia por toxicidad a la quimioterapia en pacientes con cáncer de pulmón en el Hospital Provincial Docente Oncológico María Curie de la provincia Camagüey.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en los pacientes con cáncer de pulmón que recibieron tratamiento con quimioterapia en el Hospital Provincial Docente Oncológico María Curie, en el período de enero del 2020 a diciembre del 2022.

La población objeto de estudio estuvo constituida por 101 pacientes diagnosticados con cáncer del pulmón que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se incluyeron en el estudio a los pacientes de 19 años y más con diagnóstico citohistológico de cáncer de pulmón que cumplieron el tratamiento de quimioterapia; aquellos pacientes con funciones renales, hematológicas y hepáticas conservadas previo al inicio de la quimioterapia y a los pacientes que según la escala *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) como grados del 0 al 2.

Se excluyeron del estudio a los pacientes con historia clínicas incompletas.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, estadiamiento, condición al egreso y anemia por toxicidad.

Para el estadiamiento se utilizó el sistema de clasificación TNM.

Se empleó como método el análisis documental por medio de la revisión de las historias clínicas. Se construyó una base de datos mediante el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 25.0 para Windows y valor de confianza del 95 %. Las variables cualitativas fueron resumidas en número y por ciento. La edad se operacionalizó como variable cuantitativa continua tratada mediante la determinación de media (\bar{x}) y desviación estándar (DE).

El estudio cumplió lo estipulado en el Código de Núremberg, el Código Internacional de Ética Médica y la Declaración de Helsinki. Contó con la

aprobación del comité de ética y consejo científico de la Institución.

RESULTADOS

En la serie, 27 pacientes eran mujeres (26,7 %) y 74 eran hombres (73,3 %). Es decir, la relación por sexos fue de 2,7 hombres por cada mujer con cáncer de pulmón. Se apreció la edad acorde al sexo, el masculino presentó una \bar{x} de 57,08 años, DE 4,693 y el femenino \bar{x} de 57,26 años DE 5,096. La prueba *U de Mann-Whitney* 0,711 no rechazó la hipótesis nula, entonces, no hubo diferencias entre los sexos acorde a la edad. (Tabla 1).

Tabla 1. Edad acorde al sexo en pacientes con cáncer de pulmón

	Sexo				Prueba U Mann-Whitney
	Masculino		Femenino		
	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE	
Edad	57,08	4,693	57,26	5,096	0,711

Media (\bar{x}) Desviación estándar (DE)

Se muestra el estadio de los pacientes y la condición de estos al egreso. El 56,4 % egresaron

en condición de vivo. La mayor parte de los pacientes se encontraban en los estadios IIIA 36,6 % y IIIB 33,6 %. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes con cáncer de pulmón acorde al estadiamiento y condición al egreso

Estadiamiento	Condición al egreso				Total	
	Vivo		Fallecido		No	%
	No	%	No	%		
IIIA	34	33,6	3	3,0	37	36,6
IIIB	18	17,8	16	15,8	34	33,6
IIIC	5	5,0	15	14,9	20	19,9
IVA	0	0	10	9,9	10	9,9
Total	57	56,4	44	43,6	101	100,0

Se evidencia la anemia por toxicidad en la serie, donde el 21,8 % de los pacientes con diagnóstico

de cáncer de pulmón que recibieron quimioterapia la desarrollaron. (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes con cáncer de pulmón acorde a la presencia de anemia por toxicidad

Anemia por toxicidad	No	%
Sí	22	21,8
No	79	78,2
Total	101	100,0

DISCUSIÓN

El tratamiento del cáncer se comporta como un factor de riesgo de mortalidad y morbilidad basado en la toxicidad asociada al tratamiento de quimioterapia y radioterapia, donde la toxicidad aguda y crónica constituyen fenómenos continuos que se inician desde el momento en que comienza el tratamiento y cuya expresión clínica dependerá de factores celulares, tisulares, ambientales e intrínsecos de cada individuo.

En la serie, el predominio del sexo masculino, es un comportamiento relacionado con mayor exposición a factores de riesgo como el hábito de fumar, alcoholismo, exposición ocupacional a sustancias carcinógenas y antecedentes de enfermedades respiratorias crónicas, datos que coinciden con Cabo y cols.,⁽⁶⁾ que hallaron que el 60,8 % de los pacientes con cáncer de pulmón eran del sexo masculino, lo que representó un 72,0 % y estaban entre los 51 y 69 años. En Cuba el cáncer expresa una tasa de años de vida potencialmente perdidos en incremento, unido a una sobremortalidad masculina.

El diagnóstico de los pacientes con cáncer de pulmón en las primeras etapas de la enfermedad constituye un reto para los sistemas de salud.⁽⁷⁾ Camacho y cols.⁽⁸⁾ en un estudio de supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados, publicó una disminución de la supervivencia en los estadios IIIB y IV. La $\bar{\mu}$ de supervivencia fue 21,4 meses para la etapa IIIB y 15,1 meses para la IV ($p < 0,002$). Lo que hace válido el programa de detección precoz para pacientes con riesgo de cáncer de pulmón, a partir de su cribado en las consultas de sombras pulmonares.

El diagnóstico diferencial de la anemia en el

cáncer parte de la búsqueda de su causa, entre las que se encuentran, una deficiente disponibilidad de nutrientes como: el hierro, proteínas, folatos y demás vitaminas; alteraciones de la hematopoyesis hasta aplasia medular; pobre respuesta a la eritropoyetina; citotoxicidad; hemorragias evidentes u ocultas y elevada destrucción de hematíes de causa inmunológica o esplenomegalia.⁽⁹⁾

En el estudio, los pacientes hospitalizados recibieron tratamiento con eritropoyetina humana recombinante y apoyo nutricional con adecuado aporte de macro y micronutrientes desde el diagnóstico. Se pesquisó la anemia al utilizar el método clínico, apoyados por la determinación de hemoglobina, hierro sérico y lámina periférica.

Huang y cols.⁽¹⁰⁾ relacionan la etiología multifactorial de la anemia en pacientes con cáncer producto a la pérdida de sangre, hemólisis, infiltración tumoral, destrucción de la médula ósea, anemia de enfermedad crónica. Se corresponden al tratamiento del tumor la supresión de la médula ósea inducida por la quimioterapia y la supresión medular inducida por radioterapia, nefrotoxicidad de agentes quimioterapéuticos y los relacionados con el paciente por anorexia, así como, la deficiencia de hierro, ácido fólico y vitamina B12.

Los agentes citostáticos actúan sobre las diferentes fases del ciclo celular con efecto sobre las células tumorales y las células del sistema hematopoyético, con la consecuente aparición de anemia. Esta se caracteriza por una interacción entre las células tumorales y las del sistema inmunológico, con la activación de los macrófagos y aumento de citoquinas, con insuficiente síntesis de eritropoyetina endógena,

supresión de la diferenciación de las células precursoras eritroides en la médula ósea y alteraciones del metabolismo del hierro.^(11,12)

La identificación del factor causal de la anemia facilita el tratamiento y predicción de la supervivencia. La anemia por deficiencia de hierro es la inducida por la quimioterapia. Los niveles plasmáticos de hierro están regulados por la transferrina y el eje hepcidina-ferroportina ajustados para garantizar el equilibrio entre la necesidad de eritropoyesis y la absorción de hierro. Los tres determinantes principales de la producción de hepcidina son las reservas de hierro corporal, la actividad eritropoyética y la inflamación. Cuando las concentraciones de hepcidina son altas, el hierro queda atrapado en enterocitos, hepatocitos y macrófagos. Finalmente, la inflamación estimula la síntesis de hepcidina a través de las interleucinas (IL), principalmente IL-6 e IL-1b.^(11,12)

En el cáncer, aumenta la producción de hepcidina que inhibe la absorción de hierro, lo que aumenta el agotamiento de esta sustancia, por lo que se crea un estado de anemia por deficiencia de hierro. La hepcidina se opone a la utilización de hierro, a pesar de las reservas adecuadas, por el tejido reticuloendotelial, para instaurarse un estado de anemia, referido a anemia por deficiencia de hierro funcional. En la actualidad, la hepcidina, IL-6 y el factor de necrosis tisular alfa proporcionan valores diagnósticos para predecir la anemia en pacientes con cáncer de pulmón.^(13,14)

Paitan y cols⁽¹⁵⁾ informaron de una prevalencia mundial de la anemia en el cáncer entre el 30 y 90 % de los pacientes, con diferencias marcadas por el tipo de cáncer, estadiamiento y definición de anemia. También señalan cómo su presencia está relacionada a una menor sobrevida, menor control local del cáncer y peor calidad de vida. En la investigación presente, a la mayor parte de los pacientes egresados en condición de fallecido se les diagnóstico anemia, aunque, la prevalencia fue menor, lo que sugiere el valor de la terapéutica precoz.

El diagnóstico de anemia como toxicidad a la quimioterapia es clave para la optimización de la atención médica y sobrevida del paciente con cáncer de pulmón.

Conflicto de intereses:

los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Los roles de autoría

1. Conceptualización: Mahité Cañete Fonseca, Zaily Fuentes Díaz.
2. Curación de datos: Mahité Cañete Fonseca, Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar.
3. Análisis formal: Orlando Rodríguez Salazar.
4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.
5. Investigación: Mahité Cañete Fonseca, Zaily Fuentes Díaz.
5. Metodología: Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar.
6. Administración del proyecto: Zaily Fuentes Díaz.
7. Validación: Zaily Fuentes Díaz.
8. Recursos: Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar.
9. Software: Orlando Rodríguez Salazar.
10. Validación: Mahité Cañete Fonseca.
11. Supervisión: Mahité Cañete Fonseca.
12. Visualización: Mahité Cañete Fonseca, Orlando Rodríguez Salazar.
13. Redacción – borrador original: Mahité Cañete Fonseca, Zaily Fuentes Díaz.
14. Redacción – revisión y edición: Mahité Cañete Fonseca, Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2021 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2022 [citado 3 Abr 2023]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2022/10/Anuario-Estadistico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>
2. Zhang Z, Zhou L, Xie N, Nice EC, Zhang T, Cui Y, et al. Overcoming cancer therapeutic

bottleneck by drug repurposing. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;113(5):230

3. Blasco A, Caballero C. Toxicidad de los tratamientos oncológicos. Guía de actualización de tratamientos [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; 2019 [citado 20 Abr 2023]. Disponible en: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamiento/s/toxicidad-de-los-tratamientos-oncologicos>

4. Ortland I, Mendel M, Kowar M, Sippel C, Ko YD, Jacobs AH, et al. Medication risks in older patients (70 +) with cancer and their association with therapy-related toxicity. *BMC Geriatr.* 2022;22(1):716

5. Abeloff M, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG. *Oncología Clínica*. 3ra. ed. Madrid: Elsevier España; 2005

6. Cabo A, del Campo E, Rubio T, Nápoles N, Columbie JC. Aspectos clínicos y epidemiológicos en pacientes con cáncer de pulmón en un servicio de neumología. *MEDISAN* [revista en Internet]. 2018 [citado 4 Mar 2023];22(4):[aprox. 10 p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000400009&lng=es

7. Ten K, van der Aalst CM, de Koning HJ, Kaaks R, Tammemägi MC. Personalising lung cancer screening: An overview of risk-stratification opportunities and challenges. *Int J Cancer.* 2021;149(2):250-63

8. Camacho K, Alonso L, Ramírez D, Carreño IE, Mendoza E, García J. Supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados. Matanzas. *Rev Med Electrón* [revista en Internet]. 2021 [citado 27 Abr 2023];43(1):[aprox. 12p]. Disponible en:

https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000102795&lng=es

9. Boennelykke A, Jensen H, Østgård LSG, Falborg AZ, Hansen AT, Christensen KS, et al. Cancer risk in persons with new-onset anaemia: a population-based cohort study in Denmark. *BMC Cancer.* 2022;22(1):805

10. Huang Y, Su C, Jiang H, Liu F, Yu Q, Zhou S. The Association between Pretreatment anemia and Overall Survival in Advanced Non-small Cell lung Cancer: A Retrospective Cohort Study Using Propensity Score Matching. *J Cancer.* 2022;13(1):51-61

11. Lu T, Yang X, Huang Y, Zhao M, Li M, Ma K, et al. Trends in the incidence, treatment, and survival of patients with lung cancer in the last four decades. *Cancer Manag Res.* 2019;11(1):943-53

12. Abdel H, Hashem H. Recent update in the pathogenesis and treatment of chemotherapy and cancer induced anemia. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020;145(10):102837

13. Arosio P. Nuevos avances en la investigación del metabolismo del hierro, la ferritina y la hepcidina. *Int J Mol Sci.* 2022;23(23):14700

14. Wadowska K, Błasiak P, Rzechonek A, Bil I, Śliwińska M. Hepcidin as a Diagnostic Biomarker in Anaemic Lung Cancer Patients. *Cancers.* 2022;15(1):224

15. Paitan V, Alcarraz C, Leonardo A, Valencia G, Mantilla R, Morante Z, et al. Anemia como factor pronóstico en pacientes con cáncer. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [revista en Internet]. 2018 [citado 28 Abr 2023];35(2):[aprox. 8p]. Disponible en: <https://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v35n2/a11v35n2.pdf>