

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**ANEMIA COMO FACTOR ASOCIADO A SOBREVIDA EN PACIENTES CON
CÁNCER ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL
NACIONAL PNP LUIS N. SÁENZ, SEGUIMIENTO EN 5 AÑOS**

PRESENTADA POR LA BACHILLER

JENNYFER ELIZABETH DEL ROSARIO GARCIA ARISPE

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas, Ph. D., MCR, MD

Director de Tesis

Dra. María Elena Loo Valverde

Asesora de tesis

LIMA- PERÚ

2020

DATOS GENERALES

TÍTULO:

ANEMIA COMO FACTOR ASOCIADO A SOBREVIDA EN PACIENTES CON CÁNCER ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SÁENZ, SEGUIMIENTO EN 5 AÑOS

AUTORA:

Jennyfer Elizabeth del Rosario Garcia Arispe

ASESORA:

Dra. María Elena Loo Valverde

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas, Ph. D., MCR, MD

DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO:

Observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo, de cohortes.

DEPARTAMENTO Y SECCIÓN ACADÉMICA:

Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma

LUGAR DE EJECUCIÓN:

Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por acompañarme y ser mi guía durante este largo camino.

A mi madre Elizabeth, por ser mi fuente de valores y un gran ejemplo de trabajo y sacrificio, por su gran apoyo y fortaleza en momentos de dificultad, y ser la principal promotora de cumplir este anhelo.

A mi hermano Pedro, por su comprensión, sus palabras de aliento y consejos; y gran compañía en todo momento.

Gracias infinitas a todos aquellos amigos y maestros que con buena voluntad mostraron su apoyo y compartieron su experiencia, contribuyendo a mi formación profesional y como ser humano.

“Mi gratitud hacia ustedes, es como una flor que brota del alma”

Henry Ward Beecher

DEDICATORIA

A Dios, mi luz y esperanza de cada día.

A mi madre Elizabeth, mi hermano Pedro, y mi abuelita Olga; mi familia y mi gran tesoro. Han sido pieza fundamental para concluir este trabajo y son mi inspiración y motivación para seguir esforzándome cada día.

A la memoria de mi padre Pedro, quien siempre me demostró un corazón rebosante de bondad y amor. Vive en mis recuerdos y es mi héroe y guardián desde el cielo.

Mi querida familia y amigos, este logro se lo debo a ustedes, y por ello les dedico este trabajo con todo mi amor y cariño.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la asociación entre anemia y la sobrevida en pacientes con cáncer atendidos en el servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz en el año 2014, con un seguimiento en 5 años.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, analítico, retrospectivo, de cohortes. Se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico reciente de cáncer que registraron atenciones en el año 2014, con un seguimiento de los datos registrados hasta el año 2019. Se evaluó el tiempo hasta la ocurrencia del evento muerte, la presencia de anemia y otras variables confusoras. Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS versión 23. Se elaboraron las curvas de sobrevida con el método de Kaplan Meier, y fueron analizados con la prueba del log-rank. Se determinaron las asociaciones mediante el modelo de regresión de Cox.

RESULTADOS: Se incluyeron 72 historias clínicas, el 79.2% correspondieron al de pacientes con neoplasias sólidas, el 47,4% en estadio clínico III, y un 56,9% de pacientes con recurrencia de la enfermedad. La anemia estuvo presente al diagnóstico en el 45,8% de pacientes. En el análisis de la sobrevida, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las curvas de supervivencia de las variables anemia, anemia según severidad, edad, y estadio clínico. En el análisis bivariado y multivariado ajustado a la edad, la anemia tuvo una asociación significativa con la sobrevida (HR: 3,03, p:0,002, IC:1,51-6,07); así mismo, en pacientes con neoplasias sólidas, ajustado a la edad y estadio clínico. Sólo el 30,3% de los pacientes recibió algún tipo de tratamiento para la anemia.

CONCLUSIÓN: Existe asociación significativa entre la anemia y la sobrevida a 5 años en pacientes oncológicos, siendo también un hallazgo frecuente en estos pacientes.

PALABRAS CLAVES: anemia, sobrevida, cáncer.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the association between anemia and survival in cancer patients treated in the Oncology service of the Luis Nicasio Sáenz Hospital Complex in 2014, with a follow-up in 5 years.

MATERIALS AND METHODS: Observational, analytical, retrospective, cohort study. The medical records of patients with a recent diagnosis of cancer who registered care in 2014 were reviewed, with a follow-up of the data recorded until 2019. The time until the occurrence of the death event, the presence of anemia and other confusing variables was evaluated. The data were analyzed with the statistical program SPSS version 23. Survival curves were prepared using the Kaplan Meier method, and analyzed with the log-rank test. Associations were determined using the Cox regression model.

RESULTS: 72 medical records were included, 79.2% corresponded to patients with solid malignancies, 47.4% in clinical stage III, and 56.9% of patients with recurrence of the disease. Anemia was present at diagnosis in 45.8% of patients. In the survival analysis, statistically significant differences were found in the survival curves of the variables anemia, anemia according to severity, age, and clinical stage. In the age-adjusted bivariate and multivariate analysis, anemia had a significant association with survival (HR: 3.03, p: 0.002, CI: 1.51-6.07); Likewise, in patients with solid malignancies, adjusted to age and clinical stage. Only 30.3% of patients received some type of treatment for anemia.

CONCLUSION: There is a significant association between anemia and 5-year survival in cancer patients, also being a frequent finding in these patients.

KEY WORDS: anemia, survival, cancer.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	12
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	14
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	16
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	16
1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: LINEA DE INVESTIGACIÓN.....	17
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	17
1.5.1 OBJETIVO GENERAL.....	17
1.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	17
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	18
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	18
2.1.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES	18
2.1.2 ANTECEDENTES NACIONALES.....	20
2.2 BASES TEÓRICAS.....	22
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	32
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	34
3.1 HIPÓTESIS GENERAL Y ESPECÍFICAS	34
3.1.1 HIPÓTESIS GENERAL	34
3.1.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	34
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	34
3.2.1 VARIABLES INDEPENDIENTES.....	34
3.2.2 VARIABLES INTERVINIENTES	34
3.2.3 VARIABLE DEPENDIENTE.....	35
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	36
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	36

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	36
4.2.1 UNIVERSO DE ESTUDIO	36
4.2.2 POBLACIÓN.....	36
4.2.3 TAMAÑO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	36
4.2.4 UNIDAD DE ANÁLISIS.....	37
4.2.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:	37
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	38
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	38
4.4.1 TÉCNICA E INSTRUMENTO	38
4.4.2 VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO.....	38
4.5 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	38
4.6 ASPECTOS ÉTICOS	39
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	40
5.1 RESULTADOS.....	40
Análisis de supervivencia: curvas de Kaplan–Meier y log-rank test	43
Análisis bivariado y multivariado mediante regresión de cox	52
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	55
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	59
6.1 CONCLUSIONES	59
6.2 RECOMENDACIONES	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
ANEXOS.....	67

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1. Clasificación de la anemia en pacientes con cáncer según la etiología y mecanismo fisiopatológico	26
Tabla N° 2. Valores de referencia para definir anemia, según sexo, edad y condición	29
Tabla N° 3. Características generales de los pacientes con diagnóstico reciente de cáncer que acudieron al servicio de oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz en el año 2014 según la presencia de anemia.....	42
Tabla N° 4. Estimación y análisis de supervivencia según la presencia de anemia	43
Tabla N° 5. Estimación y análisis de supervivencia según el nivel de severidad de la anemia	44
Tabla N° 6. Estimación y análisis de supervivencia según la edad.....	45
Tabla N° 7. Estimación y análisis de supervivencia según el sexo	46
Tabla N° 8. Estimación y análisis de supervivencia según la presencia de comorbilidad.....	47
Tabla N° 9. Estimación y análisis de supervivencia según el tipo de cáncer ..	48
Tabla N° 10. Estimación y análisis de supervivencia según el Estadio Clínico en pacientes con neoplasias sólidas	49
Tabla N° 11. Estimación y análisis de supervivencia según el estado del cáncer	50
Tabla N° 12. Resumen del análisis con la prueba log-rank de las funciones de supervivencia de las variables de estudio	51
Tabla N° 13. Análisis mediante regresión de cox	52
Tabla N° 14. Análisis mediante regresión de cox en el grupo de pacientes con neoplasias sólidas.....	53
Tabla N° 15. Análisis mediante regresión de cox en el grupo de pacientes con neoplasias hematológicas	54

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1. Flujograma de selección de casos para el análisis	40
Gráfico N° 2. Pacientes oncológicos agrupados según el tipo de cáncer.....	41
Gráfico N° 3. Curvas de supervivencia según la presencia de anemia	44
Gráfico N° 4. Curvas de supervivencia según el nivel de severidad de la anemia.	45
Gráfico N° 5. Curvas de supervivencia según la edad	46
Gráfico N° 6. Curvas de supervivencia según el sexo	47
Gráfico N° 7. Curvas de supervivencia según la presencia de comorbilidad..	48
Gráfico N° 8. Curvas de supervivencia según el tipo de cáncer.....	49
Gráfico N° 9. Curvas de supervivencia según el estadio clínico.....	50
Gráfico N° 10. Curvas de supervivencia según estado del cáncer.....	51

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A.....	67
1. Matriz de consistencia.....	68
2. Operacionalización de Variables.....	70
3. Ficha de recolección de datos.....	72
ANEXO B.....	73
1. Acta de aprobación del Proyecto de Tesis.....	74
2. Carta de compromiso del Asesor de Tesis.....	75
3. Carta de aprobación del Proyecto de Tesis, firmado por la Secretaría Académica.....	76
4. Carta de aceptación de ejecución de la tesis de la sede hospitalaria	77
5. Acta de aprobación del Borrador de tesis.....	78
6. Índice de Similitud (TURNITIN).....	79
7. Certificado de asistencia al Curso Taller.....	80

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad cada vez más frecuente. Para el año 2006, se estimó un aproximado de 35 mil casos nuevos de cáncer por año; en el 2019, esta cifra casi ha duplicado, con cerca de 66 mil casos nuevos. Tanto la transición demográfica, el sedentarismo, el tabaquismo y otros factores han contribuido con este incremento.¹

Desde el año 2015, el cáncer se ha convertido en la causa más frecuente de mortalidad en el Perú.² Las neoplasias malignas más frecuentes en el Perú son el cáncer de cérvix, cáncer de mama, cáncer de próstata y cáncer gástrico; y de todas las neoplasias, el cáncer gástrico es el que produce mayor mortalidad.³

La sobrevida en pacientes oncológicos va a depender de ciertos factores, como el tipo de cáncer, la localización, el estadio TNM, el grado de diferenciación, la edad al diagnóstico, la presencia de comorbilidades y la respuesta al tratamiento.⁴

La anemia es considerado un problema de salud pública que afecta al 24,8% de la población mundial, y constituye un indicador de pobre salud y nutrición en el mundo.^{5,6} En pacientes oncológicos, la anemia es una patología muy frecuente, y existen múltiples estudios a nivel internacional que lo afirman como un factor asociado a una disminución en la calidad de vida, un peor pronóstico y menor supervivencia.

Por lo expuesto, el objetivo de la presente investigación fue determinar la asociación entre anemia y la sobrevida en pacientes con cáncer atendidos en el servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz, en el año 2014, con un seguimiento en 5 años. Consta de seis capítulos, además de las listas de tablas, gráficos, anexos y referencias bibliográficas. En el primer capítulo se aborda la problemática de la anemia en pacientes con cáncer y su asociación con la sobrevida. En el segundo capítulo se exponen las investigaciones previas que fundamentan y proveen un contexto al estudio. En el tercer capítulo se plantean las hipótesis y se establecen las variables a analizar. El cuarto capítulo muestra el conjunto de procedimientos y técnicas que llevaron a la realización del estudio. En el quinto capítulo se explican y discuten

los resultados obtenidos. Las conclusiones se exponen en el quinto capítulo, y las recomendaciones en el capítulo sexto.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial. Aproximadamente el 70% de las defunciones por cáncer se registran en países en vías de desarrollo como el nuestro. En el Perú, por primera vez en el año 2015 el cáncer representó la primera causa de muerte, con 130 defunciones por cada cien mil habitantes.⁷

La anemia es una de las patologías más frecuentes en la población general; puede tener múltiples causas, siendo la carencia nutricional la más frecuente. Sin embargo, también puede darse en asociación a trastornos crónicos como enfermedad renal crónica, enfermedades autoinmunes, diabetes mellitus, cáncer, etc.⁸

En pacientes oncológicos, la anemia es el hallazgo hematológico más frecuente, la prevalencia puede variar entre el 30-90% de pacientes. Esta variabilidad se ha asociado al tipo de cáncer, estadio tumoral, tratamiento con agentes citotóxicos, comorbilidades, etc.⁹ Así, la prevalencia en pacientes con neoplasias hematológicas es mayor, se estima entre 60-70%; y en aquellos con neoplasias sólidas en un 40%.^{10,11} Se dice que en el momento del diagnóstico se puede encontrar hasta en un 40%, y un 70% lo presentará a lo largo de su evolución.¹²

La anemia es una complicación importante en los pacientes con cáncer, debido a que puede incidir en la evolución produciendo un impacto negativo tanto en la calidad de vida, la respuesta a la terapéutica, como en la esperanza de vida.^{13,14}

Diversos estudios señalan que la anemia es un factor que influye en la supervivencia y en la respuesta al tratamiento. Esta relación se debe a múltiples factores. Se ha establecido que la hipoxia tumoral es común en tumores sólidos, lo que conlleva a una resistencia al tratamiento por un desequilibrio entre el suministro de oxígeno y el consumo; la anemia intensifica esta hipoxia tumoral, disminuyendo la efectividad del tratamiento.¹⁵

En pacientes con niveles adecuados de hemoglobina, se ha evidenciado una mejor tolerancia al tratamiento quirúrgico y terapia adyuvante; sin embargo, en pacientes con anemia fue necesario corregir la anemia en el preoperatorio y un seguimiento estricto. Además, la presencia de anemia favorece el desarrollo de

otras complicaciones en la evolución del paciente oncológico, y otras interurrencias durante el tratamiento quirúrgico y el pronóstico en general, incrementando el riesgo de fallecer.^{16,17}

Estudios de metaanálisis realizados en pacientes con diferentes tipos de cáncer, han demostrado que la anemia de cualquier grado durante el transcurso de la enfermedad está asociado a una menor supervivencia. Esto ha sido demostrado en pacientes con neoplasias sólidas como colorrectales, pulmonares, de cuello uterino, de próstata, en cabeza y cuello; y hematológicos como linfoma y mieloma múltiple.¹⁸

Un estudio realizado en pacientes con cáncer de vejiga, encontró la anemia como un fuerte predictor de mortalidad en pacientes tratados quirúrgicamente.⁹

Aún no se ha establecido con certeza los niveles de hemoglobina mínimos óptimos en pacientes con cáncer, pero existe evidencia que sugiere una asociación directa entre los niveles de hemoglobina y la supervivencia. En un estudio en pacientes con cáncer de cuello uterino tratados con quimio-radioterapia, concluyeron que a medida que se elevaban los niveles de hemoglobina se producía un aumento significativo en la supervivencia, optimizándose cuando el rango de hemoglobina se encontraba entre 11-12 gr/dL.¹⁹

La anemia es una condición que suele manifestar síntomas inespecíficos como astenia, disnea, cefalea, alteraciones del sueño, etc. Es preciso señalar que muchas veces estos síntomas pueden ser la presentación inicial en pacientes con cáncer.²¹

Resulta importante el manejo adecuado de la anemia en pacientes oncológicos, debido a que esta condición influye en su evolución, siendo un factor pronóstico negativo que deteriora la calidad de vida; su erradicación tiene un papel importante en mantener y recuperar la calidad de vida de los pacientes con cáncer.¹¹

La presente investigación tiene como objetivo determinar la asociación entre anemia y la sobrevida en pacientes con cáncer del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz, que acudieron al servicio de Oncología durante el año 2014, con

un seguimiento en 5 años. Esta investigación servirá para concientizar sobre la importancia del tratamiento oportuno de la anemia, y su papel en el pronóstico de pacientes oncológicos.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la asociación entre anemia y la sobrevida en pacientes con cáncer atendidos en el servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz?

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El cáncer constituye un problema de salud pública importante en el Perú, por su alta mortalidad y los altos costos al sistema de salud por carga de enfermedad.²¹ La anemia es una patología frecuente en todas las etapas de la vida, y conlleva un incremento de la morbi-mortalidad en general. En el Perú, más del 40% de niños menores de 5 años sufre de anemia.⁷

La anemia y el cáncer se encuentran asociados con bastante frecuencia. En promedio un 65% de pacientes con alguna neoplasia presentará anemia desde el diagnóstico en algún momento de su evolución. La anemia se desarrolla en un complejo escenario de diversos mecanismos fisiopatológicos, factores clínicos y epidemiológicos; y se ha asociado a una disminución en el rendimiento personal, la función cognitiva y menor supervivencia.²⁰

Si bien, se cuenta con investigaciones a nivel internacional sobre los efectos de la anemia en la sobrevida de pacientes oncológicos, son escasos los estudios recientes y a nivel local la evidencia es limitada.

Se sabe que la hemoglobina es un biomarcador predictivo universal debido a su fácil medición, al poseer cifras estándar bien definidas y ser un examen de bajo costo; además de ser un examen que suele solicitarse a todo paciente oncológico durante el control de su enfermedad.

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: LINEA DE INVESTIGACIÓN

El tema propuesto en el presente trabajo se encuentra delimitado en el ámbito de las ciencias de la salud: el área de medicina humana; dentro de las líneas de investigación “Malnutrición: Anemia” y “Enfermedades no transmisibles: cáncer”.

La presente investigación se limitó a estudiar las historias clínicas de pacientes diagnosticados de cáncer, que contaron con datos de hemoglobina y parámetros corpusculares completos y que registraron atenciones en el Servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz.

Se recogieron los datos registrados de los pacientes que ingresaron en el año 2014, con revisión de la historia clínica desarrollada hasta el año 2019.

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre anemia y la sobrevida en pacientes con cáncer atendidos en el servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz, en el año 2014, con un seguimiento en 5 años.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Establecer la frecuencia de anemia en pacientes oncológicos con diagnóstico reciente
- Determinar la asociación entre anemia según severidad y la sobrevida
- Analizar la asociación entre anemia y la sobrevida según el tipo de cáncer

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Un estudio retrospectivo realizado por Celik et al.⁹ en el año 2016 evaluó el impacto de la anemia preoperatoria en la sobrevida de pacientes con cáncer de vejiga sometidos a resección transuretral. Se evaluaron los datos obtenidos de 320 pacientes registrados del Departamento de Urología. Se incluyeron datos de hemograma completo, incluyendo niveles de hemoglobina de 1-3 días preoperatorios y del décimo día postoperatorio. Las variables paramétricas fueron comparadas con las pruebas T de student y chi cuadrado. Al inicio del estudio la prevalencia de anemia fue 36,9%, luego se llevó a cabo un seguimiento por 68 meses. La anemia se asoció a una disminución en la sobrevida global ($p < 0,001$), pero no se encontró asociación estadísticamente significativa con la sobrevida específica relacionada con cáncer de vejiga.

En el metaanálisis realizado por M. J. Wilson et al.¹⁸ en el año 2017, se evaluó el valor pronóstico a largo plazo de la anemia preoperatoria en pacientes con cáncer colorrectal primario. Se realizó el metaanálisis de 8 estudios sobre pacientes con cáncer de colon y recto, estableciendo que la anemia preoperatoria se asoció significativamente con pobre sobrevida global (HR 1,56; 95% CI 1,30 – 1,88; $p < 0,001$; $I^2 = 82\%$). Asimismo, la anemia también fue asociada a menor sobrevida libre de enfermedad (HR 1,34). Un subgrupo de estudios centrados en pacientes con cáncer de recto y anemia demostró diferencias en la sobrevida a largo plazo al agrupar a los pacientes por sexo y estadio tumoral. En conclusión, la anemia preoperatoria es de utilidad para estimar el pronóstico a largo plazo en pacientes con cáncer colorrectal.

Juha P. Väyrynen et al.²² realizaron un estudio en el año 2018, el cual incluyó las base de datos de dos cohortes prospectivas de pacientes con cáncer colorrectal. El objetivo fue evaluar la asociación entre anemia con características tumorales, la inflamación sistémica y la sobrevida en pacientes con cáncer colorrectal, para ello se acopló las muestras de dos cohortes, incrementando el poder estadístico del análisis. Un total de 154 pacientes (43,2%) tenía anemia, el tipo más frecuente fue normocítica. Se asoció niveles bajos de hemoglobina con el sexo

femenino. Pacientes de mayor edad mostraron una tendencia a presentar menores niveles de hemoglobina. Asimismo, la anemia también se asoció a tumores de localización proximal, sobre todo la anemia microcítica. La anemia de tipo normocítica se asoció a una menor supervivencia global (análisis multivariado, HR 1,61, IC 95%, 1,07-2,42, $p=0,023$). así como al estado de inflamación sistémica.

Csendes et al.²³ realizaron un estudio ambispectivo que comparó la sobrevida en pacientes sometidos a gastrectomía total o subtotal en pacientes con cáncer gástrico mayores de 80 años. Se incluyó un total de 70 pacientes. Los hallazgos más frecuentes fueron baja de peso, dolor y anemia microcítica; el 66% de pacientes tuvo alguna comorbilidad. La mortalidad en general de todos los pacientes gastrectomizados fue del 17%, para el tipo subtotal fue del 5% y para el total del 22%. Siendo el riesgo de muerte operatoria de los pacientes mayores de 80 años 7 a 10 veces mayor que en aquellos de menor edad

La investigación realizada por Jiménez et al.²⁴, de tipo retrospectiva, descriptiva y posteriormente de casos y controles. Tuvo como principal objetivo identificar los factores de riesgo de mortalidad de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda internados en el departamento de Hemato-oncología Pediátrica. Se incluyeron 472 pacientes por debajo de los 18 años. Dentro de las características clínicas se encontró que la mayoría consultó por síndrome anémico (84,3%), otros síntomas frecuentes fueron fiebre no prolongada, astenia, hemorragia y anorexia. La mortalidad en general fue del 41,7%. Se asociaron en forma independiente a la mortalidad: el alto riesgo oncológico, la desnutrición, bajo nivel educativo de los padres, recuento de leucocitos mayor a cincuenta mil mm^3 y mala respuesta a prednisona.

Medrano-Guzmán et al.²⁵ llevaron a cabo un estudio tipo cohorte retrospectiva en el año 2016, donde determinaron los factores pronóstico asociados a la sobrevida en pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado resecable, sometidos a resección gástrica y extirpación ganglionar limitada y extendida. Se incluyeron 588 pacientes, el 43% fue clasificado como Bormann IV y el 36% como Bormann III. Al término del estudio, la sobrevida a los 2 años de los pacientes menores de 45 años fue del 29,5%, el 26,8% no tuvo recurrencia;

comparado con los pacientes mayores de 45 años, la supervivencia fue menor (18,3%) y el 17,9% no presentaba recurrencia.

En el estudio de caso y control realizado por Schneider et al.²⁶ en el año 2018, evaluó el tiempo entre los cambios de laboratorio y la detección de cáncer colorrectal, y se analizó su asociación con la supervivencia. Se compararon marcadores de anemia (ferritina, hemoglobina, volumen corpuscular medio y recuento de eritrocitos) entre los casos y los controles mediante regresión logística. Valores de ferritina sérica menores de 20 ng/ml (OR de 10,66) y hemoglobina menor a 9 gr/dl (OR de 74,25) se asociaron con diagnóstico de cáncer colorrectal. Niveles bajos de estos marcadores se asociaron débilmente con la supervivencia. Los niveles de Hb, MCV y ferritina se redujeron sustancialmente solo poco antes del diagnóstico de cáncer colorrectal.

2.1.2 ANTECEDENTES NACIONALES

Paitan et al.¹¹ realizaron un estudio de cohorte en el año 2018, que tuvo como objetivo principal determinar el valor pronóstico de la anemia en pacientes con cáncer del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Para evaluar la sobrevida entre los grupos de estudio utilizaron el método de Kaplan-Meier, y la prueba de log-rank. Contó con una muestra de 772 pacientes, el tipo de neoplasia más frecuente fue tumor sólido (75,7%). El 46,5% de pacientes presentó anemia al ingreso, 127 pacientes con neoplasias hematológicas y 235 con tumores sólidos. Con relación a la sobrevida global, se estimó a 5 años en 62% para los pacientes sin anemia, y 47% para aquellos con anemia ($p < 0,01$). Concluyendo que la presencia de anemia en pacientes oncológicos es un factor pronóstico independiente de sobrevida global.

Un estudio retrospectivo realizado por Ruiz R. et al.¹⁹ en pacientes jóvenes peruanas, en el año 2017, evaluó los factores pronósticos relacionados al cáncer cervical en el Perú. Contó con una población de 449 pacientes con neoplasias epiteliales: 84,9% de células escamosas, 11% del tipo adenocarcinoma y 2,4% adenoescamosos. Se encontró anemia en el 11% de pacientes, así como creatinina elevada (21,1%) e hidronefrosis (13,8%). Gran parte de esta población se encontraba en estadio avanzado (82,3%). La presencia de anemia estuvo

independientemente asociada con la supervivencia (HRa: 2,5), así como la hidronefrosis (HRa: 1,6) y la extensión a parametrios con (HRa: 3,3) o sin (HRa: 2,6) afectación del hueso pélvico. Reafirmando la importancia de factores convencionales asociados al pronóstico como la anemia.

Ruiz E. y Barrantes A.²⁷ en el año 2018, desarrollaron una cohorte retrospectiva que tuvo como objetivo identificar factores relacionados a la sobrevida global y a la sobrevida libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama. Estudio que incluyó 175 pacientes, estimaron la Sobrevida global y libre de enfermedad con las curvas de Kaplan Meier, y el Hazard Ratio de manera bivariado y multivariada por medio de la Regresión de Cox. El mayor tamaño tumoral (HR= 1,09) y el compromiso ganglionar (HR=3,63) se asociaron a una menor sobrevida global. Por lo contrario, una respuesta patológica completa (HR=0,36) fue un factor protector para una mayor sobrevida global.

Un estudio tipo cohorte retrospectiva realizada en el año 2018 por Castro-Arechaga et al. ²⁸, se desarrolló en pacientes con Leucemia Linfooblástica Aguda que recibieron quimioterapia. La investigación tuvo como objetivo estimar la sobrevida a los 5 años y sus factores asociados. Los pacientes se agruparon en riesgo intermedio, alto y muy alto según las características morfológicas, el inmunofenotipo y cariotipo. Se evaluó la sobrevida global y libre de enfermedad; asimismo, se registraron datos sociodemográficos y clínicos. Se encontró una tasa de mortalidad del 32,5% y de recaídas del 66,1%. La menor supervivencia se asoció con el recuento de leucocitos al diagnóstico (HR: 1,01), estirpe distinta a B (HR: 2,15), edad al diagnóstico (HR: 1,09), presencia de recaída (HR: 6,81) y falla a la inducción (HR: 3,04).

Díaz²⁹ realizó una cohorte retrospectiva en el año 2019, en donde evaluó la sobrevida a 5 años de 73 pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer de estómago. Se utilizó el estimador de Kaplan Meier para determinar las curvas de sobrevida y la prueba de long-rank para compararlas, asimismo, se estimó el Hazard ratio a través de la regresión de Cox. Solo el 38,7% de los pacientes sobrevivió luego de un seguimiento de 5 años. Los factores asociados a una menor sobrevida fueron: sexo masculino, comorbilidades como Hipertensión Arterial o Diabetes Mellitus tipo 2, la presencia de complicaciones post

gastrectomía, el estadio tumoral, clasificación de Borrmann e histopatológica y la recaída.

2.2 BASES TEÓRICAS

Anemia

La anemia se define como la disminución en el nivel sérico de hemoglobina o la alteración en el número y tamaño de eritrocitos circulantes en sangre, lo cual conlleva a una disminución en la capacidad de transporte de oxígeno a los tejidos.³⁰

La anemia constituye un problema de salud pública importante en países en vías de desarrollo como el nuestro.³¹ Esta enfermedad presenta una alta frecuencia en la atención primaria.³² La Organización Mundial de la Salud ha estimado que el 42% de niños menores de 5 años, el 40% de embarazadas y hasta un 40% de ancianos padecen de anemia.³³

La manifestación clínica más frecuente en pacientes con anemia es la fatiga; otros síntomas que pueden presentarse son: disnea de esfuerzo, cefalea, alteración del sueño, disminución de la concentración y náuseas.^{4,34} Dentro de los signos el más característico es la palidez, además se puede evidenciar taquicardia y en raras ocasiones un soplo holosistólico.

La presencia de estos signos y síntomas va a depender de la velocidad de instalación, la severidad y la actividad física del paciente.³⁵

En pacientes en los que la anemia se debe a la deficiencia de hierro, típicamente pueden presentar una tendencia compulsiva a la ingesta de objetos no comestibles.³¹

Todos estos síntomas traen como consecuencia una reducción en el bienestar de los individuos, afectando el desempeño físico y la capacidad laboral. Se ha reportado una gran disminución en la productividad física debido a la deficiencia de hierro.³⁰

La anemia surge producto de una variedad de causas que pueden coexistir o predominar sobre otras. El déficit de hierro es la causa más frecuente en todo el mundo, constituyendo cerca de la mitad de los casos.³⁰

La deficiencia de hierro puede deberse a causas fisiológicas como la menstruación, el embarazo, la lactancia; por pérdidas sanguíneas de origen gastrointestinal o urogenital; malabsortivas, posterior a resecciones gástricas, gastritis crónica o el uso de fármacos; y por aporte inadecuado como ocurre en ancianos o vegetarianos.³¹

La anemia por enfermedad crónica es la segunda causa más frecuente de anemia luego de la anemia ferropénica. Suele ser leve a moderada y se presenta en el contexto de patologías crónicas de tipo autoinmunes, infecciosas o neoplásicas, en los que una multiplicidad de vías patogénicas produce una respuesta inmune y desencadena un estado de inflamación crónica. El componente inflamatorio a su vez produce una distribución inadecuada del hierro. Ocurre una disminución de la síntesis de transferrina y un incremento del hierro de depósito, lo cual conlleva una deficiencia relativa de hierro en las células hematopoyéticas. Paradójicamente, esta deficiencia relativa tiene un efecto protector contra infecciones. Muchas veces resulta difícil establecer el diagnóstico de anemia inflamatoria, ya que se confunde con la anemia por deficiencia de hierro, su diagnóstico suele ser de exclusión. Se ha reportado en ancianos con anemia sin una causa definida hasta en un 77%.⁸

Entre otras causas de anemia están la pérdidas hemáticas agudas o crónicas; infecciones como malaria o tuberculosis; trastornos crónicos como neoplasias, enfermedades autoinmunes; otros déficits nutricionales (vitamina A, B12 y ácido fólico) y trastornos genéticos o hemoglobinopatías. Si bien la dieta es un factor importante, no se recomienda no considerarla como la causa de la anemia, sobre todo en adultos y pacientes con factores de riesgo específicos.^{30,35}

Factores asociados a la sobrevida en pacientes con cáncer

Aunque la tasa de mortalidad general en el Perú ha disminuido en los últimos años, desde el 2015 el cáncer se mantiene como la enfermedad que produce más muertes.²

Existen múltiples factores que influyen en la sobrevida de pacientes oncológicos, el grado de influencia de estos va a depender del tipo de cáncer.

El estadio tumoral es uno de los factores que más frecuentemente se asocian a la mortalidad. Aquellos pacientes con cánceres primarios diagnosticados en estadio no local tienen una menor supervivencia que aquellos en estadio local. Por ejemplo, en relación con los factores asociados a la supervivencia del carcinoma de vesícula biliar uno de los más importantes son el patrón de invasión del tumor, el compromiso ganglionar y la metástasis a distancia.³⁶

Una investigación realizada en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda encontró que la no infiltración al sistema nervioso central se asoció a una mayor supervivencia. Otro factor observado en estos pacientes fue el recuento de leucocitos al diagnóstico bajo, el cual se asoció a un mejor pronóstico y una mayor supervivencia.²⁴

La edad al diagnóstico es un factor que influye de diferentes maneras en la supervivencia del paciente con cáncer. Por ejemplo, en pacientes con cáncer gástrico, la edad al diagnóstico mayor de 40 años es un factor pronóstico desfavorable.²⁵ Por el contrario, el cáncer de cuello uterino en mujeres jóvenes suelen presentar características agresivas, lo cual incrementa el riesgo de muerte.¹⁹

La ausencia de metástasis ganglionares distales y el tratamiento quirúrgico con intención curativa se han asociado a una mayor supervivencia en pacientes con adenocarcinoma gástrico²⁵

En un estudio realizado en pacientes con cáncer de mama, el mayor tamaño tumoral, se asoció a una menor supervivencia; de manera que por cada centímetro que incrementa el tumor, la mortalidad aumenta en un 9%; este factor también se asoció a una respuesta patológica completa. En estos pacientes, la respuesta al tratamiento también posee un valor pronóstico importante.²⁷

La recurrencia de la enfermedad es un factor de mal pronóstico para la supervivencia. En dos estudios realizados en con cáncer de colon y cáncer de páncreas, la recurrencia fue la principal causa de muerte. ^{37,38}

Un estudio evaluó la mortalidad en pacientes con cáncer múltiple, encontrando que tienen mayor supervivencia aquellos pacientes más jóvenes, de sexo

femenino, diagnosticados en estadios locales y que fueron tratados quirúrgicamente o con radioterapia radical.³⁹

Factores socioeconómicos también han sido descritos en diferentes análisis de supervivencia. Un bajo nivel educativo y un hogar sin ingresos fijos se han asociado a un mayor riesgo de muerte, ya que en estos pacientes se ha visto un retraso del diagnóstico.²⁴

Anemia en pacientes oncológicos

La anemia suele ser un hallazgo frecuente en pacientes con cáncer, con una presentación en alrededor del 60% de pacientes.¹³ En el Perú, una investigación reciente realizada en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas determinó una prevalencia de anemia del 46% en pacientes oncológicos, siendo las neoplasias hematológicas las más anemizantes.¹¹

La Encuesta Europea de Anemia en Cáncer (ECAS), un estudio prospectivo realizado en más de quince mil pacientes, evaluó las características de la anemia en pacientes con cáncer; reportando una prevalencia del 39%, además de una incidencia de más del 70% en aquellos pacientes que recibieron quimioterapia.⁴⁰

Por lo general, la anemia se evidencia en neoplasias de origen gastrointestinal, urológico, neoplasias ginecológicas, cáncer de pulmón y neoplasias hematológicas. En algunas ocasiones, la anemia suele ser la manifestación inicial o única de estos, sobre todo en tumores gastrointestinales o síndromes mielodisplásicos.⁴

En el paciente oncológico, la anemia se produce por diversos mecanismos, y en relación con una variedad de factores que por lo general se superponen, o en ciertas circunstancias prima una causa sobre otra.²⁰

Dentro de las causas se encuentran aquellas asociadas a la misma neoplasia o secundarias al tratamiento por el cáncer como quimioterapia o radioterapia. La anemia puede producirse por pérdidas sanguíneas, deficiencia de hierro u otros nutrientes, enfermedad renal crónica, hemólisis, mieloptosis, síndromes mielodisplásicos, mielofibrosis, etc.

Entre los factores asociados al desarrollo de anemia, se han encontrado el tipo de cáncer, regímenes con platino, el género femenino, edad avanzada, y mal

estado funcional, etc. Se ha intentado agrupar los tipos de anemia con base en el mecanismo fisiopatológico subyacente, tal como se muestra en la siguiente tabla:¹³

Tabla N° 1. Clasificación de la anemia en pacientes con cáncer según la etiología y mecanismo fisiopatológico

Anemia inflamatoria/ de enfermedad crónica
Anemia secundaria a quimioterapia y radioterapia <ul style="list-style-type: none"> • Aplasia/hipoplasia medular • Anorexia, emesis • Hemólisis inducida por drogas
Anemia por pérdida sanguínea <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida exógena: neoplasias gastrointestinales, de cabeza y cuello, genitourinarias, cáncer de cuello uterino y vagina, post resección quirúrgica • Hemorragia intra-tumoral: sarcomas, melanoma, hepatomas, cáncer de ovario.
Anemia nutricional <ul style="list-style-type: none"> • Anorexia y disminución de la ingesta dietética • Deficiencia de folato en neoplasias con alto recambio celular • Post resección gastrointestinal • Obstrucción gastrointestinal por el tumor • Hiperémesis intratable • Uso de agentes antagonistas del ácido fólico • Gastritis autoinmune por neoplasias neuroendocrinas
Anemia por reemplazo de médula ósea <ul style="list-style-type: none"> • Leucemias agudas o crónicas, Linfomas, Mieloma múltiple • Mieloptisis • Mielofibrosis secundaria • Mielonecrosis
Anemia hemolítica <ul style="list-style-type: none"> • Anemia hemolítica microangiopática • Púrpura trombocitopénica trombótica • Anemia hemolítica autoinmune
Otros <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome hemofagocítico • Anemia por infecciones en inmunocomprometidos • Falla renal • Hiperesplenismo

Fuente: Anemia in malignancies: Pathogenetic and diagnostic considerations.

La causa más frecuente de anemia en pacientes oncológicos es la anemia de enfermedad crónica o anemia inflamatoria. En este tipo de anemia el mecanismo principal es la inflamación provocada por el cáncer, que por diferentes mediadores activa la hepcidina, una hormona encargada de degradar la ferroportina, lo cual evita que el hierro se exporte al extracelular, que finalmente produce una deficiencia funcional por secuestro de hierro.¹³

La anemia ferropénica en pacientes con cáncer es frecuentemente evidenciada. Esta a su vez puede ser producida por deficiencia nutricional, relacionada con pérdidas hemáticas, la absorción deficiente de hierro, o debido a una mayor utilización. Este tipo de anemia se observa con mayor frecuencia en tumores del tracto gastrointestinal, urogenital, respiratorio, neoplasias mieloproliferativas y Mieloma; en los cuales suele ser común el sangrado a consecuencia de la misma lesión, una disfunción plaquetaria adquirida, aspectos anatómicos del tratamiento quirúrgico.¹³

El tratamiento para el mismo cáncer complica y empeora aún más la anemia relacionada al cáncer. La incidencia de anemia en pacientes que recibe quimioterapia o radioterapia oscila entre el 54 al 67%.¹⁰

Otra forma menos frecuente es la anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico o vitamina B12, las cuales pueden ser de origen nutricional, por un aumento de los requerimientos, o ambos. Esta se produce sobre todo en leucemias con hiperleucocitosis, debido a que cursan con un recambio y proliferación celular incrementados. Existen casos en los que el cáncer presenta metástasis a nivel de la médula ósea normal, esto se denomina mieloptisis. Las células malignas reemplazan los elementos de la médula, en otros casos se produce fibrosis, osteomiosclerosis y raras veces necrosis o granulomas, todo ello va a resultar en una hipoproliferación celular a nivel de la médula ósea. Aunque este evento ocurre con el tiempo en la mayoría de neoplasias, suele ser más frecuente en cáncer de mama, próstata y carcinomas renales.¹³

Algunos tipos de cáncer desarrollan anemias hemolíticas, aunque con poca frecuencia. Estas pueden ser de origen autoinmune, o como parte de un síndrome paraneoplásico (microangiopáticas). La anemia hemolítica

microangiopática particularmente suele ocurrir durante la recurrencia del cáncer, y suelen asociarse a coagulación intravascular diseminada.

Además de las anemias hipoproliferativas, existen otros mecanismos mucho menos frecuentes como el hiperesplenismo, el síndrome hemofagocítico y las talasemias adquiridas, que suele presentarse en pacientes con neoplasias hematológicas. Se ha demostrado en pacientes oncológicos que la hipoxia tisular es un factor que influye en la proliferación celular, favoreciendo la progresión y agresividad del cáncer. Además, reduciría la efectividad de la radioterapia, debido a que el oxígeno a nivel de la célula tumoral es esencial para lograr una máxima actividad citotóxica. Todo lo cual finalmente condiciona un peor pronóstico.¹³

Impacto de la anemia en pacientes oncológicos

El impacto de la anemia dependerá de varios factores: grado de anemia, la evolución (aguda o crónica), la edad, presencia de comorbilidades, la neoplasia subyacente.

Diversos estudios han demostrado que la anemia produce un impacto negativo en la calidad de vida del paciente oncológico. La Encuesta Europea de Anemia en Cáncer demostró una correlación significativa entre la disminución progresiva del nivel de hemoglobina y un peor estado funcional en todos los tipos de tumores.⁴⁰ La presencia de anemia asociada a fatiga produce un impacto negativo en el bienestar físico, emocional y social, con una disminución en la calidad de vida.⁴¹

Existe amplia evidencia del impacto de la anemia en el pronóstico del cáncer.

La anemia en pacientes con cáncer puede afectar la respuesta del tumor a la quimioterapia o radioterapia, disminuyendo la eficacia del tratamiento. Además, pacientes con valores óptimos de hemoglobina, suelen presentar una mayor tolerancia al tratamiento con quimioterapia.¹³

El tejido tumoral hipóxico producto de la anemia favorece la progresión del cáncer, debido a que la hipoxia estimula la formación de neovasos, estimulando su crecimiento y la diseminación tanto local como a distancia.¹⁵

Diagnóstico de anemia

El dosaje sérico de hemoglobina es el parámetro más confiable para el diagnóstico de anemia. Si bien, se dice que no existe un valor normal de hemoglobina establecido para cada grupo racial o país, debido a la heterogeneidad de características biológicas, sociales y demográficas.^{35,32}

La Organización Mundial de la Salud ha definido la anemia como la disminución del nivel sérico de hemoglobina por debajo de dos desviaciones estándar de lo normal para el sexo y la edad.³³

La siguiente tabla muestra los valores de hemoglobina de referencia:

Tabla N° 2. Valores de referencia para definir anemia, según sexo, edad y condición

Edad	Anemia Hb (gr/dl)		
	Leve	moderada	Severa
6 meses a 5 años	< 7,0	7,0 – 9,9	10,0 – 10,9
5 a 11 años	< 8,0	8,0 – 10,9	11,0 – 11,4
12 a 14 años	< 8,0	8,0 – 10,9	11,0 – 11,9
> 15 años masculino	< 8,0	8,0 – 10,9	11,0 – 12,9
> 15 años mujeres no gestantes	< 8,0	8,0 – 10,9	11,0- 11,9
> 15 años mujeres gestantes	< 7,0	7,0 – 10,9	10,0 – 10,9
Mujer puérpera	< 8,0	8,0 – 10,9	11,0 – 11,9

Fuente: Norma técnica- manejo terapéutico y preventivo de la anemia, Ministerio de Salud del Perú

En todo paciente con anemia, es importante considerar que esta puede ser un signo que traduzca una enfermedad subyacente³⁵

La anemia en muchos casos es la única manifestación de una neoplasia maligna, por lo tanto, resulta importante una evaluación detallada y completa, sobre todo en pacientes con factores de riesgo. En ancianos con anemia ferropénica están indicados los estudios del tracto gastrointestinal, ya que con frecuencia suelen detectarse lesiones ocultas (68%).³¹

La evaluación del paciente con anemia debe incluir una historia clínica en la que se detallen antecedentes personales y familiares de anemia, historia de melena,

diarrea persistente o crónica, ictericia o coluria, dolor óseo y articular, baja de peso, la ingesta de medicamentos, etc.; además de un adecuado examen físico; y según hallazgos, los exámenes auxiliares pertinentes³⁵

Para una adecuada orientación diagnóstica inicial, los exámenes a solicitar son los índices hematimétricos y el recuento absoluto de reticulocitos, los cuales van a permitir clasificar la anemia morfológicamente. Cuando los índices hematimétricos están disminuidos, se habla de anemias microcíticas e hipocrómicas, las causas pueden ser las ferropenias, talasemias, sideroblásticas, y de procesos crónicos. En pacientes que cursan con cuadros hemolíticos o hemorragias agudas, los índices se encontrarán normales con reticulocitos elevados. Por el contrario, un síndrome mielodisplásico cursa por lo general con volumen corpuscular medio alto y reticulocitos normales. Cuando están comprometidas todas las líneas celulares, la causa puede ser desde una anemia megaloblástica severa o cuadros más severos como síndromes mielodisplásicos, por infiltración de la médula ósea, o la aplasia medular.⁴²

Otros exámenes a tener en cuenta son los relacionados con el metabolismo del hierro: sideremia, transferrina, índice de saturación de transferrina y el receptor soluble de transferrina.

En pacientes con cáncer y anemia que no reciben quimioterapia, la presencia de leucopenia y/o trombocitopenia debe orientar al estudio de la médula ósea y la búsqueda de marcadores de autoinmunidad.

La Sociedad Americana de Hematología recomienda la suplementación con hierro, asimismo la monitorización a través del dosaje de niveles de ferritina, la capacidad total de unión al hierro y la saturación de transferrina.⁴³

Tratamiento de anemia en pacientes con cáncer:

La anemia en pacientes con cáncer suele ser tratada solo en alrededor del 40% de los casos.⁴⁰

El tratamiento de la anemia en pacientes oncológicos no es fácil debido a la etiología multifactorial, y en muchos casos no se conoce el origen de la anemia.(4) Por ello, la finalidad del manejo de estos pacientes debe ser asegurar una adecuada capacidad de transporte de oxígeno en la sangre y detectar, tratar

la causa subyacente y mantener niveles de hemoglobina en donde los síntomas sean mitigados. Estos objetivos, deben remarcarse incluso en aquellos pacientes donde el daño orgánico es inminente y de mal pronóstico.¹⁰

Las transfusiones constituyen una estrategia efectiva en mejorar los niveles de hemoglobina, sin embargo, estos beneficios suelen ser temporales y este tratamiento ha sido asociado a un mayor riesgo de tromboembolismos con un incremento en la mortalidad.⁴⁴

Como alternativa a las transfusiones en el tratamiento de la anemia en pacientes oncológicos están los agentes estimulantes de la eritropoyesis. Dentro de este grupo de fármacos están: darbepoetina, epoetina beta y alfa, etc. Estos fármacos han demostrado mejorar los niveles de hemoglobina y reducir la necesidad de transfusiones. Sin embargo, también se ha visto un mayor riesgo de progresión del cáncer; ya que las células tumorales expresarían receptores de eritropoyetina, los cuales estimulan su crecimiento. A pesar de ello, no se ha demostrado que la terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis tenga un impacto negativo en la sobrevida.³⁴

Por ello, las últimas guías de la Sociedad Americana de Hematología han recomendado su uso solo en pacientes con hemoglobina menor a 10 gr/dl que reciben quimioterapia con intención no curativa y que no responden a transfusiones de glóbulos rojos, habiendo descartado otras causas de la anemia.⁴³

El tratamiento conjunto con agentes estimulantes de la eritropoyesis y suplementos de hierro resulta más beneficioso, al mejorar la respuesta en los niveles séricos de hemoglobina, reduciendo también la necesidad de transfusiones, incluso si el paciente no tiene deficiencia de hierro. Esto debido a que, en el tratamiento con agentes estimulantes, se produce un incremento de los requerimientos de hierro en los hematíes excediendo la cantidad disponible.⁴⁴

Se han establecido como los principales objetivos del tratamiento de la anemia en pacientes oncológicos, la disminución del requerimiento de transfusiones y maximizar la calidad de vida.³⁴

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- Anemia: Reducción en el número de eritrocitos circulantes en sangre, evidenciado por la disminución del nivel sérico de hemoglobina por debajo de 12 gr/dl.
- Anemia según severidad:
 - Anemia leve: Diminución del nivel de hemoglobina en sangre entre 11 y 11,9 gr/dl
 - Anemia moderada: Diminución del nivel de hemoglobina en sangre entre 7 y 10,9 gr/dl
 - Anemia severa: Diminución del nivel de hemoglobina en sangre por debajo de 7 gr/dl
- Características demográficas:
 - Sexo: condición de un individuo que lo distingue entre masculino y femenino
 - Edad: tiempo cronológico en años cumplidos
- Comorbilidad: enfermedad coexistente a una patología primaria, con la cual no guarda relación fisiopatológica pero puede empeorar su evolución.⁴⁴
- Tipo de cáncer:
 - Sólido: conglomerado de células malignas que se origina en órganos sólidos. Por ejemplo: cáncer de mama, cáncer de próstata, cáncer gástrico, etc.⁴⁴
 - Hematológico: neoplasia que inicia en el tejido que da origen a las células sanguíneas (médula ósea, ganglios linfáticos). Por ejemplo: leucemia, linfoma, mieloma múltiple.⁴⁴
- Estadio clínico: cantidad o grado de diseminación del cáncer en el organismo evidenciado en los resultados de pruebas de imagen o durante la cirugía. La escala se basa en el sistema TNM establecido para cada tipo de cáncer por American Joint Committee on Cancer y Union Internacional Contra Cancer.
- Estado de la enfermedad:
 - Remisión: desaparición de los signos del cáncer como resultado de una buena respuesta al tratamiento.

- Recurrencia o persistencia: persistencia de los signos del cáncer o la detección de estos luego de culminado el tratamiento, como resultado de una mala respuesta.⁴⁴
- Sobrevida global: continuidad de la vida o existencia, especialmente bajo condiciones adversas. Tiempo transcurrido desde el inicio del estudio hasta el último control o el fallecimiento del paciente.²⁸

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS GENERAL Y ESPECÍFICAS

3.1.1 HIPÓTESIS GENERAL

- La anemia se asocia a menor sobrevida en pacientes con cáncer atendidos en el servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz, en el año 2014

3.1.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- La anemia se asocia a mayor mortalidad en pacientes con cáncer
- La anemia de tipo severa se asocia a menor sobrevida en pacientes con cáncer
- La anemia de tipo moderada se asocia a menor sobrevida en pacientes con cáncer.

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

3.2.1 VARIABLES INDEPENDIENTES

- Anemia
- Anemia según severidad
 - Leve
 - Moderada
 - Severa

3.2.2 VARIABLES INTERVINIENTES

- Edad
- Sexo
- Comorbilidad
- Tipo de cáncer
- Estadio clínico
- Estado del cáncer

3.2.3 VARIABLE DEPENDIENTE

- Sobrevida global

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio de tipo observacional, retrospectivo analítico de cohorte, longitudinal:

- Según la intervención del investigador: observacional, no se realizó ninguna intervención.
- Según el alcance: analítico, se evaluó una presunta relación causal.
- Según la secuencia temporal: longitudinal, ya que las variables fueron medidas en más de una ocasión.
- Según el momento de la recolección de datos: retrospectivo, se recolectaron datos de hechos que ya han ocurrido.
- Según la dirección temporal en que se investigan causa y efecto: cohorte, se estudió aquellos expuestos y no expuestos al factor causal (anemia), y según si el efecto (evento muerte) se produjo o no en los individuos.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.2.1 UNIVERSO DE ESTUDIO

Constituido por todos los pacientes con diagnóstico de cáncer que acudieron al servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz.

4.2.2 POBLACIÓN

La población estuvo conformada por pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer atendidos en el servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz.

4.2.3 TAMAÑO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA

La selección de la muestra para la presente investigación se llevó a cabo mediante un muestreo no probabilístico, por conveniencia, debido a que la selección de historias clínicas se basó en el hecho de que fueran accesibles y contaran con los datos necesarios para el estudio.

4.2.4 UNIDAD DE ANÁLISIS

Paciente con diagnóstico definitivo de cáncer por primera vez que acudió al servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz en el año 2014

4.2.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

Criterios de inclusión de expuestos

- Pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer por primera vez atendidos en el servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz en el año 2014
- Pacientes con anemia
- Pacientes con datos de hemoglobina y parámetros corpusculares consignados en la historia clínica del laboratorio de patología clínica del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz
- Mayores de 14 años

Criterios de inclusión de no expuestos

- Pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer por primera vez atendidos en el servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz en el año 2014
- Pacientes sin anemia
- Pacientes con datos de hemoglobina y parámetros corpusculares consignados en la historia clínica del laboratorio de patología clínica del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz
- Mayores de 14 años

Criterios de exclusión expuestos y no expuestos

- Pacientes con historia clínica y exámenes de laboratorio incompletos
- Pacientes con resultados de análisis que no se hayan realizado en la institución
- Pacientes con diagnóstico de cáncer recurrente en la primera consulta

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Ver Anexo A: 2. Operacionalización de Variables

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

4.4.1 TÉCNICA E INSTRUMENTO

La técnica utilizada fue la documentación: se revisaron historias clínicas de pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer atendidos por primera vez en el servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz en el año 2014

Asimismo, se asignó una ficha de recolección de datos para cada historia clínica. Este instrumento contó con los parámetros necesarios para obtener los datos de las variables planteadas, según los objetivos del presente estudio.

4.4.2 VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Se empleó una ficha de recolección de datos, por lo cual no fue necesario evaluar la validez ni confiabilidad, con este instrumento se midieron variables objetivas con datos exactos.

4.5 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los datos obtenidos se organizaron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel, realizando el control de calidad de los datos, evitando valores atípicos, vacíos o incoherentes. La información recolectada se presentó en forma cualitativa y cuantitativa a través de tablas y gráficos circulares. El procesamiento, codificación, validación y análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 23.

Las variables cuantitativas se analizaron a través de medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico), en función a la evaluación de la distribución y se determinó su aproximación a una normal.

Para la estimación de la supervivencia global se construyeron las curvas de Kaplan Meier. Se buscó establecer la diferencia entre las curvas de supervivencia en función a la exposición o no al factor de riesgo (anemia) a través del log-rank o

prueba de Mantel-cox, En el análisis bivariado y multivariado, se determinó la asociación entre las variables independientes y la supervivencia a través del Modelo de Regresión de Cox, siendo estadísticamente significativo un p valor menor de 0,05.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

El presente proyecto fue evaluado por el comité de ética de la Universidad Ricardo Palma, y una vez aprobado fue presentado ante la Jefatura del comité de ética y el Departamento de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz, con opinión favorable, otorgando la autorización para poder proceder a la recolección de datos de historias clínicas. Se seleccionó un tema de estudio congruente con los problemas de salud pública y la necesidad de investigación; así como un marco teórico basado en fuentes de información científicas. Se respetaron los principios éticos: la no maleficencia, la beneficencia, la autonomía y la justicia. Del mismo modo se mantuvo la confidencialidad, los datos de cada paciente se conservaron en el anonimato. No existe ningún conflicto de interés.

El presente estudio fue elaborado y desarrollado durante el V Curso Taller de Titulación por Tesis, basado en la metodología publicada.⁴⁵

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

Se obtuvieron los datos generales de 213 pacientes nuevos con diagnóstico definitivo de cáncer del año 2014 registrados en el departamento de Oncología. Se descartaron historias clínicas con datos incompletos, quedando 72 pacientes para el estudio.

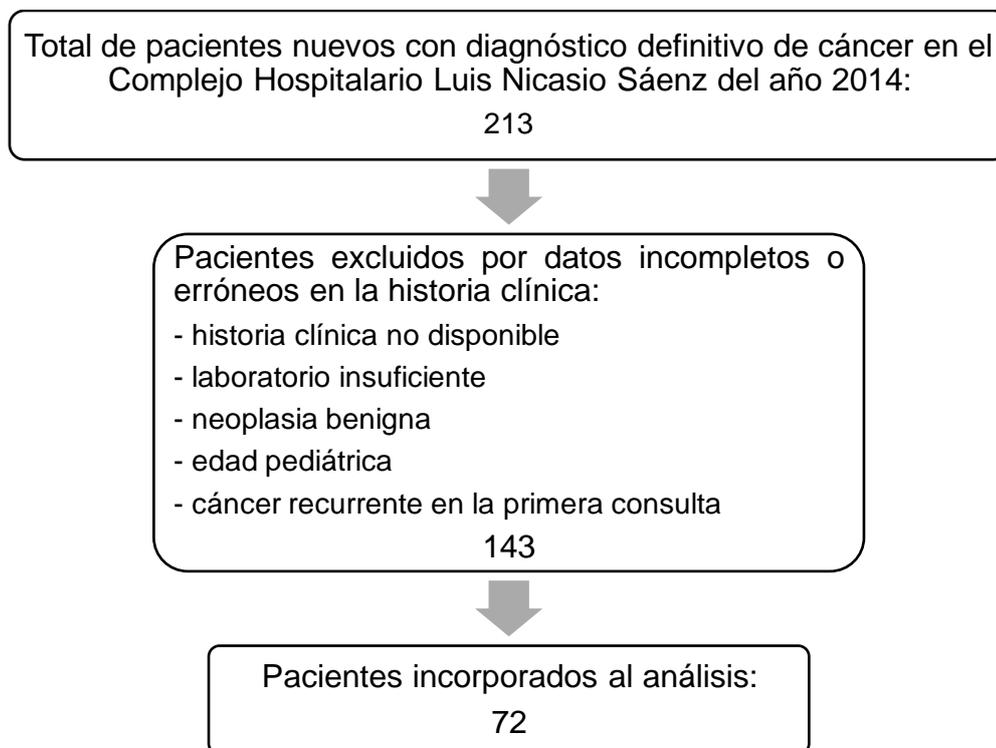


Gráfico N° 1. Flujograma de selección de casos para el análisis

El gráfico N°2 presenta la distribución de pacientes según el tipo de cáncer. Las neoplasias sólidas fueron las más frecuentes, con 57 casos (79,2%). El 24% de pacientes presentaban cáncer de próstata, siendo la neoplasia más frecuente. Luego, el cáncer de colon fue el segundo en frecuencia (15%). Las neoplasias hematológicas representaron el 20,8%, con 15 pacientes; de los cuales 6 casos correspondieron a linfomas y 9 a leucemias.

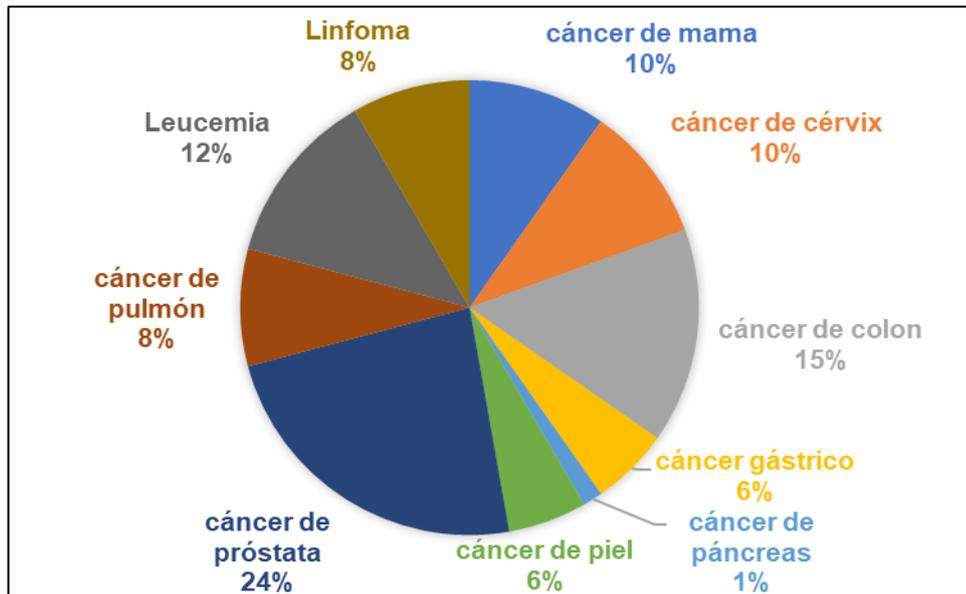


Gráfico N° 2. Pacientes oncológicos agrupados según el tipo de cáncer

En la tabla N° 3 se observa el análisis descriptivo de las variables cuantitativas y cualitativas incluidos en el estudio según la presencia de anemia. Se registraron 33 pacientes con anemia, siendo el 45,8% del total.

Con respecto a la edad, el 68,1% de pacientes era menor de 70 años, con una edad promedio de 64,5 años; asimismo, de los pacientes con anemia, el 60,6% era menor de 70 años.

El 69,4% de pacientes era del sexo masculino, siendo también la mayor proporción de pacientes con anemia (78,8%) y sin anemia (61,5%).

Cerca de la mitad de los pacientes (45,8%) tenía alguna comorbilidad. De los pacientes anémicos, el 57,6% presentaba alguna comorbilidad, y en los no anémicos fue el 35,9%.

La mayoría de la muestra estuvo conformada por pacientes con tumores sólidos, siendo el 79,8%. De los quince pacientes con neoplasias hematológicas, nueve presentaron anemia (60%).

Con relación al estadio clínico en el grupo de pacientes con neoplasias sólidas, la mayor proporción (47,4%) estuvo en el estadio III, siendo este subgrupo la mayor cantidad tanto en los pacientes anémicos (50%) y no anémicos (45,5%).

El 56,9% de pacientes presentaron recurrencia o persistencia del cáncer durante el seguimiento. Tanto los pacientes con anemia y sin anemia, el mayor porcentaje presentó recurrencia de la enfermedad, 60,7% y 53,8% respectivamente.

De los pacientes con anemia, solo el 30,3% recibió algún tipo de tratamiento.

La mediana de hemoglobina de todos los pacientes fue 12,1 gr/dl, con un rango intercuartílico de 24,5-38,3. En los pacientes anémicos, la mediana de hemoglobina fue 8 gr/dl, y en los no anémicos 12,8 gr/dl. La mediana del hematocrito de todos los pacientes fue de 35,3, en el grupo de pacientes con anemia fue 24.

Tabla N° 3. Características generales de los pacientes con diagnóstico reciente de cáncer que acudieron al servicio de oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz en el año 2014 según la presencia de anemia

VARIABLES	TOTAL	Anemia	
		Sí	No
Total de pacientes	72	33 (45,8%)	39 (54,1%)
Edad*	64,52 (13,1)	66,54 (13,3)	62,82 (12,93)
Mayor de 70 años	23 (31,9%)	13 (39,4%)	10 (25,6%)
Menor de 70 años	49 (68,1%)	20 (60,6%)	29 (74,4%)
Sexo			
Masculino	50 (69,4%)	26 (78,8%)	24 (61,5%)
Femenino	22 (30,6%)	7 (21,2%)	15 (38,5%)
Comorbilidad			
Sí	33 (45,8%)	19 (57,6%)	14 (35,9%)
No	39 (54,2%)	14 (42,4%)	25 (64,1%)
Tipo de cáncer			
Hematológico	15 (20,8%)	9 (27,3%)	6 (15,4%)
Sólido	57 (79,2%)	24 (72,7%)	33 (84,6%)
Estadio clínico (tipo sólido)			
I	4 (7%)	0	4 (12,1%)
II	19 (33,3%)	7 (29,2%)	12 (36,4%)
III	27 (47,4%)	12 (50%)	15 (45,5%)

IV	7 (12,3%)	5 (20,8%)	2 (6%)
Estado del cáncer			
Remisión	31 (43,1%)	13 (39,3%)	18 (46,2%)
Recurrente/persistente	41 (56,9%)	20 (60,7%)	21 (53,8%)
Tratamiento de la anemia			
Sí	10 (13,9%)	10 (30,3%)	
No	62 (86,1%)	23 (69,7%)	39 (100%)
Hemoglobina**	12,1 (8-12,9)	8 (6,7-9,7)	12,8 (12,5-13,8)
HCT**	35,3 (24,5-38,3)	24 (19,7-27,2)	38,3 (36,3-40,4)

*media y DS, **mediana y rango intercuartílico

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz

Análisis de supervivencia: curvas de Kaplan–Meier y log-rank test

Luego de realizar el análisis con el método de Kaplan-Meier, se obtuvieron las curvas de supervivencia de cada variable, para luego ser analizadas con la prueba log-rank y determinar la significancia estadística.

En la tabla N° 4 se muestran el número de eventos (muerte) que se presentaron según la presencia de anemia, siendo mayor en los pacientes anémicos (63,3%). También se muestra la supervivencia al año, a los 3 años y a los 5 años, los pacientes con anemia presentaron una menor supervivencia a los 5 años (36,3%), en comparación con los pacientes sin anemia (64,1%); con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Tabla N° 4. Estimación y análisis de supervivencia según la presencia de anemia

Anemia	TOTAL	N° eventos (fallecido)	% supervivencia			Log rank <i>p</i>
			1 año	3 años	5 años	
Si	33	21 (63,6%)	96,9%	57,5%	36,3%	0,0031
No	39	14 (35,9%)	100%	89,7%	64,1%	

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz

El gráfico N°3 presenta las curvas de Kaplan-Meier en pacientes con anemia y sin anemia.

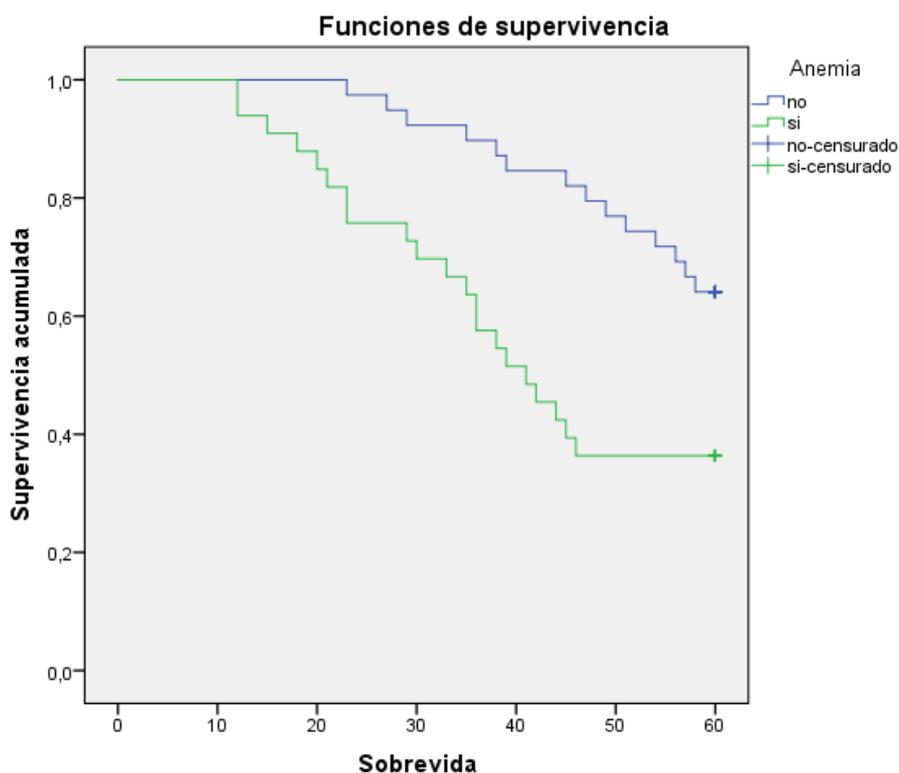


Gráfico N° 3. Curvas de supervivencia según la presencia de anemia

El análisis de supervivencia al año, a los 3 años y a los 5 años según la severidad de la anemia se muestra en la tabla N°5. Los pacientes con anemia severa presentaron una supervivencia del 22,2% a los 3 años, y del 0% a los 5 años, en comparación con aquellos con anemia moderada (68,2% a los 3 años y 45,5% a los 5 años), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$)

Tabla N° 5. Estimación y análisis de supervivencia según el nivel de severidad de la anemia

Anemia según severidad	TOTAL	N eventos (fallecido)	% supervivencia			Log rank p
			1 año	3 años	5 años	
Severa	9	9 (100%)	88,9%	22,2%	0%	
Moderada	22	12 (54,5%)	100%	68,2%	45,5%	0,000...
Leve	2	0	100%	100%	100%	

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz

El gráfico N°4 presenta las curvas de Kaplan-Meier según el nivel de severidad de la anemia.

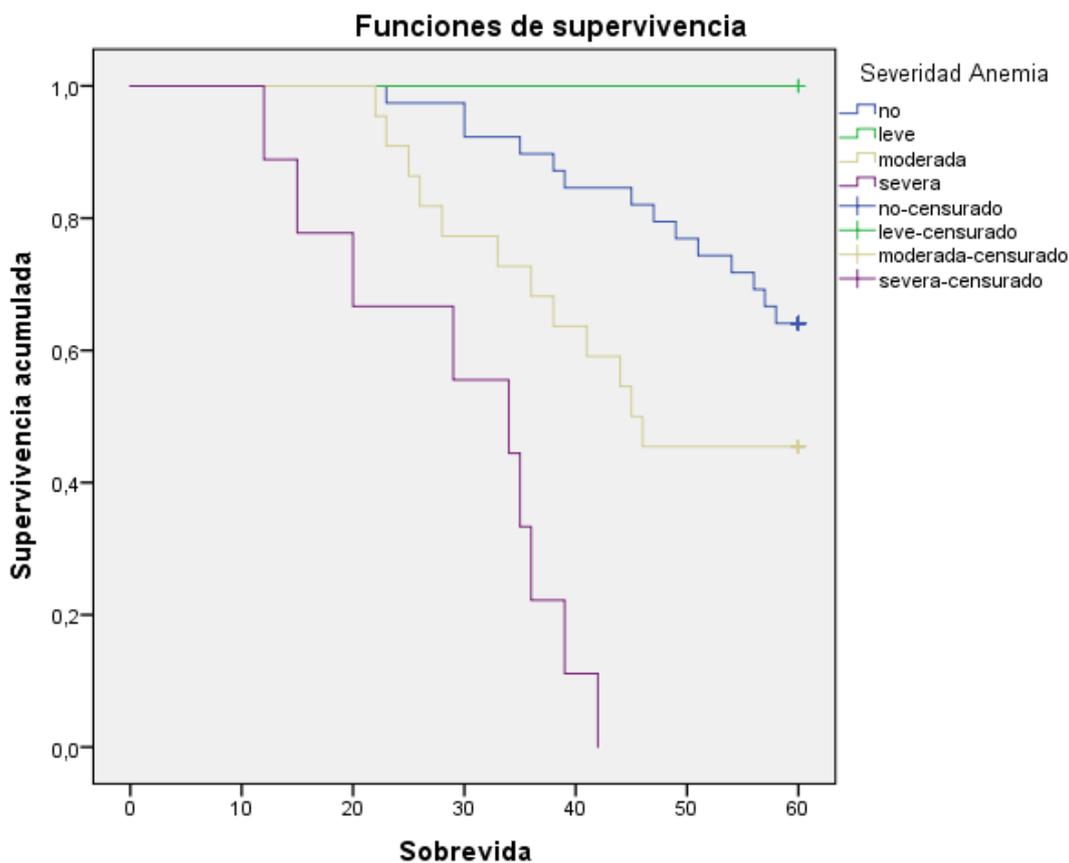


Gráfico N° 4. Curvas de supervivencia según el nivel de severidad de la anemia.

En relación con la variable edad, se presentan los resultados en la tabla N°6. La mayor proporción de decesos se produjo en pacientes mayores de 70 años, con una supervivencia a los 3 años del 52,2% y a los 5 años del 21,7%. La diferencia entre las curvas de supervivencia fue estadísticamente significativa ($p=0,000\dots$). Las curvas de supervivencia según la edad se muestran en el gráfico N°5.

Tabla N° 6. Estimación y análisis de supervivencia según la edad

Edad	TOTAL	N° eventos (muerte)	% supervivencia			Log rank <i>p</i>
			1 año	3 años	5 años	
Mayor de 70 años	23	18 (78,3%)	100%	52,2%	21,7%	0,000...
Menor de 70 años	49	17 (34,7%)	98,0%	85,7%	65,3%	

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz

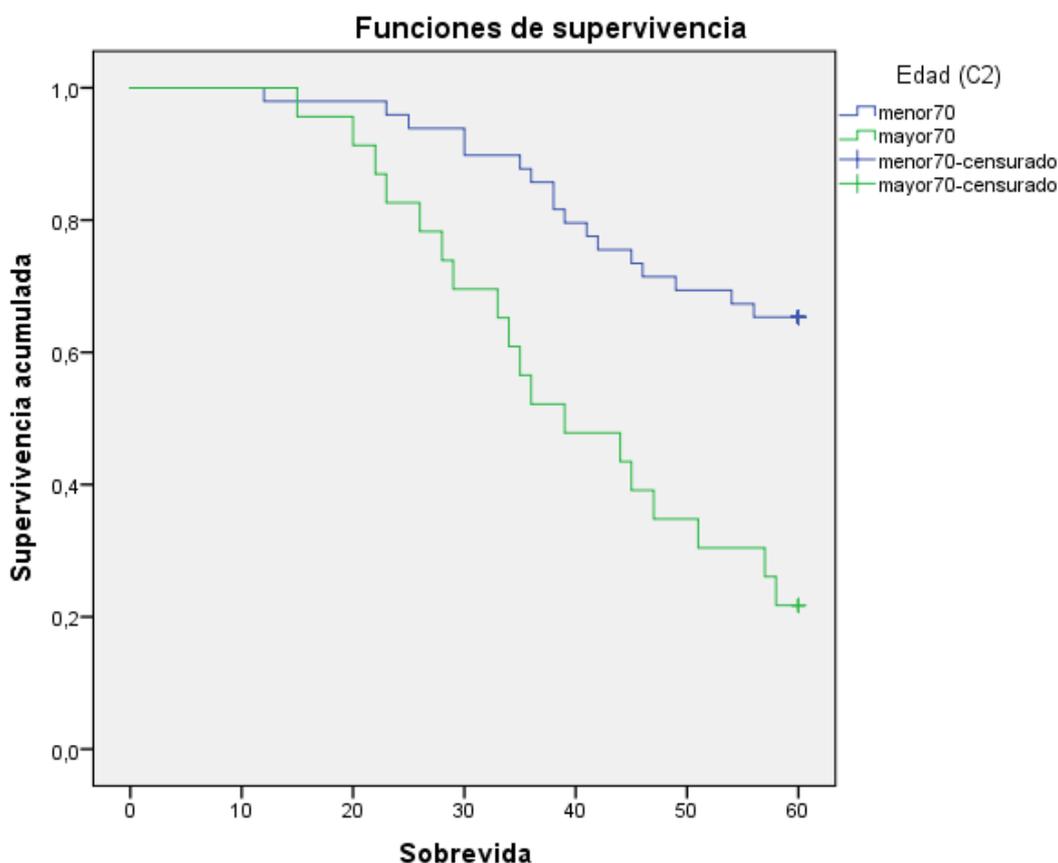


Gráfico N° 5. Curvas de supervivencia según la edad

El análisis de la supervivencia según el sexo se presenta en la tabla N° 7. La mitad de los pacientes de sexo masculino desarrolló el evento, siendo este grupo el que tuvo una menor supervivencia a los 5 años (50%) en comparación con el sexo femenino (54,5%). Sin embargo, esta diferencia no fue significativa ($p > 0,05$).

Tabla N° 7. Estimación y análisis de supervivencia según el sexo

Sexo	TOTAL	N° eventos (fallecido)	% supervivencia			Log rank <i>p</i>
			1 año	3 años	5 años	
Masculino	50	25 (50%)	98%	76%	50%	0,696
Femenino	22	10 (45,5%)	100%	72,7%	54,5%	

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz

El gráfico N°6 muestra las curvas de supervivencia en pacientes de sexo femenino y masculino.

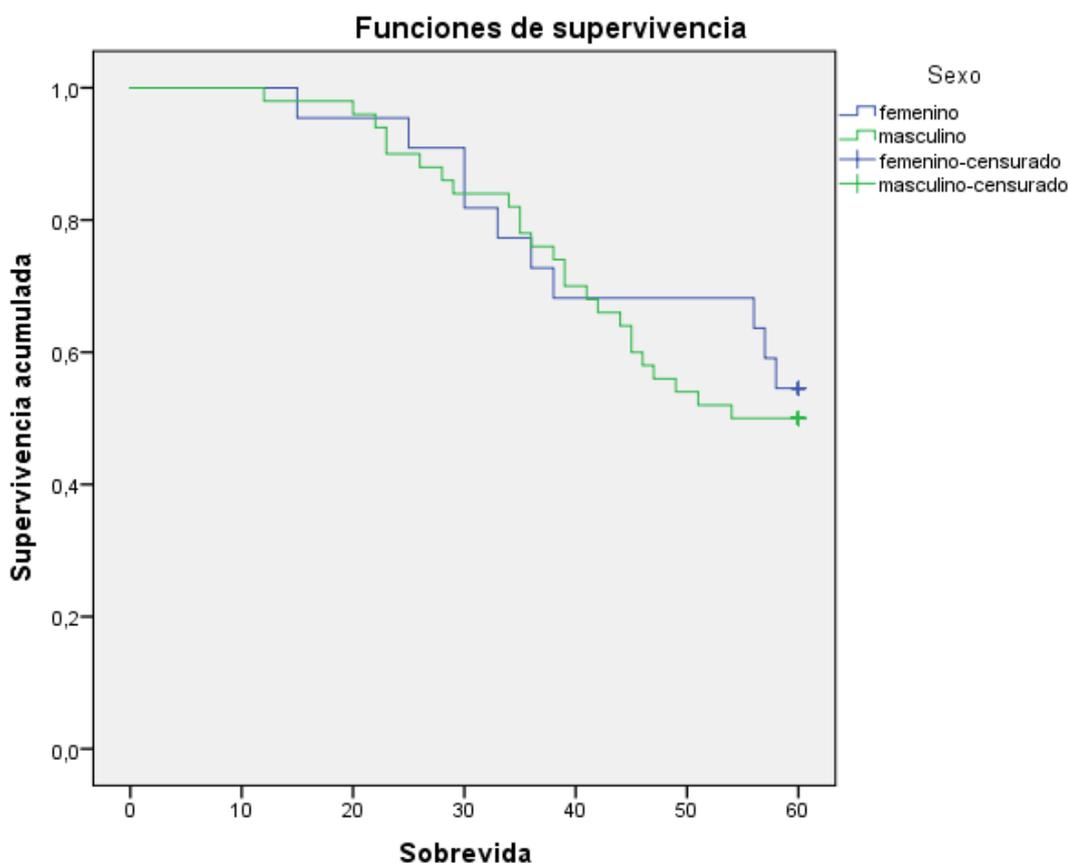


Gráfico N° 6. Curvas de supervivencia según el sexo

La tabla N°8 presenta los datos de supervivencia según la presencia de comorbilidad. De los pacientes con comorbilidades, el 51,5% desarrolló el evento durante el seguimiento, siendo este grupo el que tuvo una menor supervivencia a los 3 años (66,7%) y a los 5 años (48,5%), en comparación con los pacientes sin comorbilidades. La diferencia de las curvas de supervivencia de ambos grupos no fue significativa ($p=0,465$).

Tabla N° 8. Estimación y análisis de supervivencia según la presencia de comorbilidad

Comorbilidad	TOTAL	N° eventos (fallecido)	% supervivencia			Log rank <i>p</i>
			1 año	3 años	5 años	
Sí	33	17 (51,5%)	97%	66,7%	48,5%	0,465
No	39	18 (46,2%)	97,4%	82,1%	53,8%	

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz

El siguiente gráfico N°7 representa la supervivencia de los pacientes según la presencia de alguna comorbilidad.

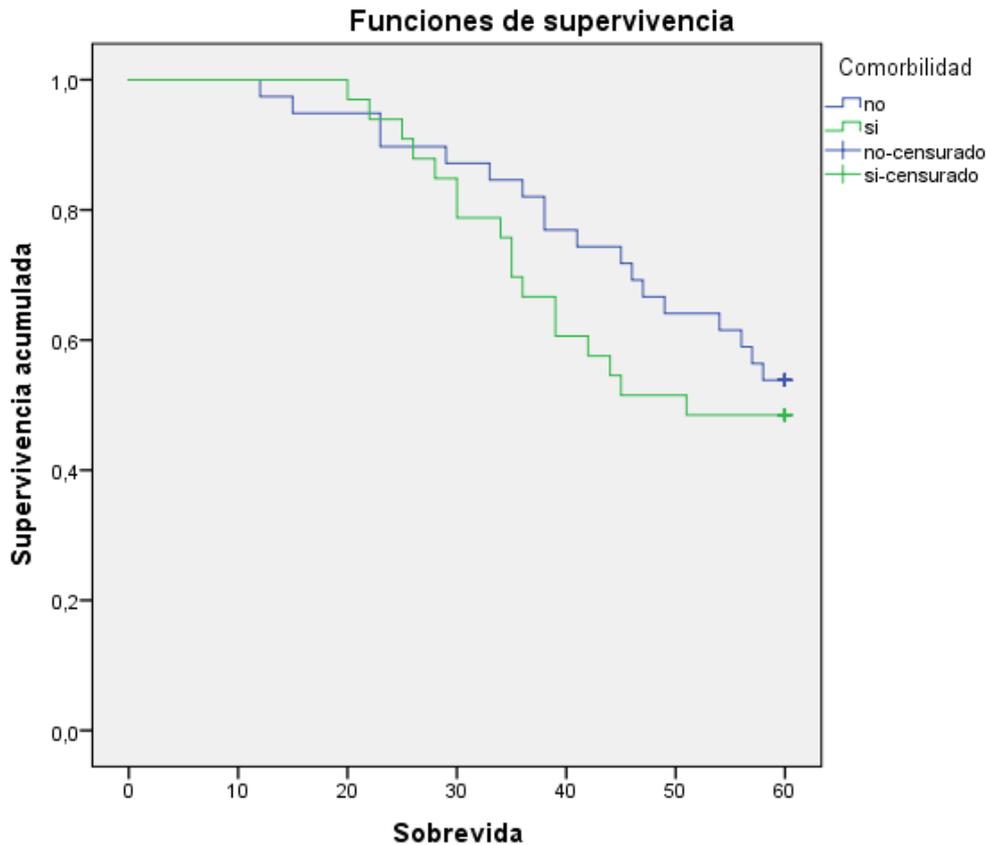


Gráfico N° 7. Curvas de supervivencia según la presencia de comorbilidad

El análisis de la supervivencia en relación con el tipo de cáncer se presenta en la tabla N°9. Los pacientes con neoplasias sólidas tuvieron una mayor sobrevivida al primer año (98,2%), a los 3 años (75,4%) y a los 5 años (54,4%). Los pacientes con neoplasias hematológicas desarrollaron el evento en un 60%. La diferencia entre las curvas de ambos grupos no fue significativa, con un valor de p de 0,349.

Tabla N° 9. Estimación y análisis de supervivencia según el tipo de cáncer

Tipo de cáncer	TOTAL	N° eventos (fallecido)	% supervivencia			Log rank P
			1 año	3 años	5 años	
Sólido	57	26 (45,6%)	98,2%	75,4%	54,4%	0,349
Hematológico	15	9 (60%)	93,3%	73,3%	40%	

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz

El siguiente gráfico muestra las curvas de supervivencia en pacientes con neoplasias sólidas y hematológicas.

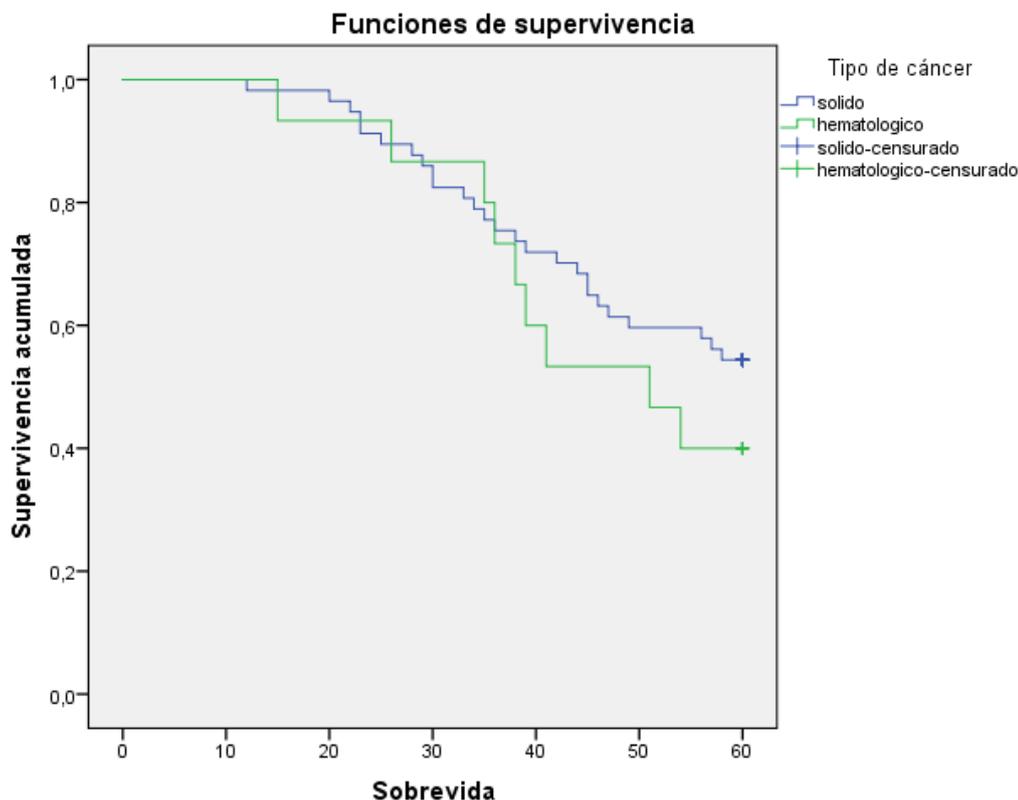


Gráfico N° 8. Curvas de supervivencia según el tipo de cáncer

En los pacientes con neoplasias sólidas, se evaluó la supervivencia según el estadio clínico. El 71,4% de pacientes en estadio IV presentaron el evento con una menor supervivencia a los 3 y 5 años (28,6%). Los pacientes en estadio I de enfermedad presentaron la mayor supervivencia a los 5 años (75%). La diferencia entre las curvas de supervivencia para cada estadio fue significativa con un valor de $p=0,027$.

Tabla N° 10. Estimación y análisis de supervivencia según el Estadio Clínico en pacientes con neoplasias sólidas

Estadio clínico	TOTAL	N° eventos (fallecido)	% supervivencia			Log rank p
			1 año	3 años	5 años	
I	4	1 (25%)	100%	100%	75%	0,027
II	19	5 (26,3%)	94,7%	89,5%	73,7%	
III	27	15 (55,6%)	96,3%	74,1%	44,4	
IV	7	5 (71,4%)	100%	28,6%	28,6	

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz

El gráfico N° 9 muestra la supervivencia de los pacientes con neoplasias sólidas según el estadio clínico.

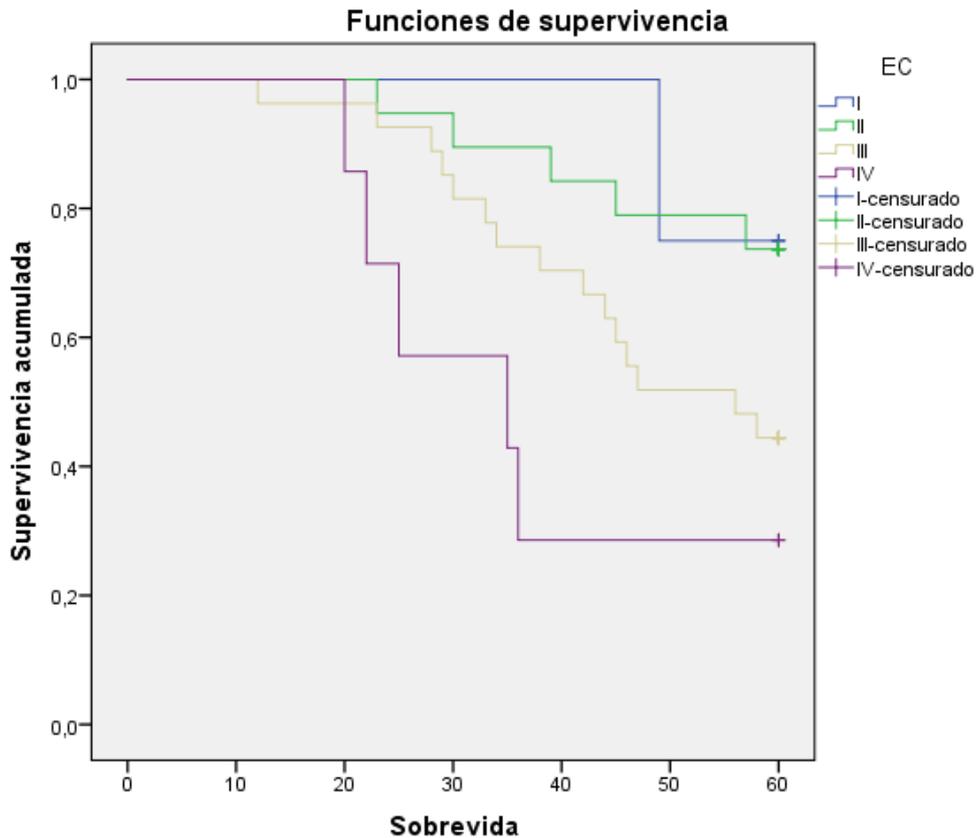


Gráfico N° 9. Curvas de supervivencia según el estadio clínico

También se evaluó la supervivencia de acuerdo con el estado de la enfermedad, como se muestra en la tabla N° 11. Los pacientes que durante el seguimiento presentaron remisión del cáncer presentaron una mayor sobrevivencia a los 5 años (58,1%) en relación con aquellos pacientes con recurrencia de la enfermedad (46,5%). Esta comparación no fue estadísticamente significativa ($p=0,515$).

Tabla N° 11. Estimación y análisis de supervivencia según el estado del cáncer

Estado del cáncer	TOTAL	N° eventos (fallecido)	% supervivencia			Log rank <i>p</i>
			1 año	3 años	5 años	
Recurrente/ persistente	41	22 (53,7%)	97,6%	78%	46,3%	0,515
Remisión	31	13 (41,9%)	100%	71%	58,1%	

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz

Se muestran las curvas de supervivencia en pacientes con remisión y recurrencia de la enfermedad en el siguiente gráfico:

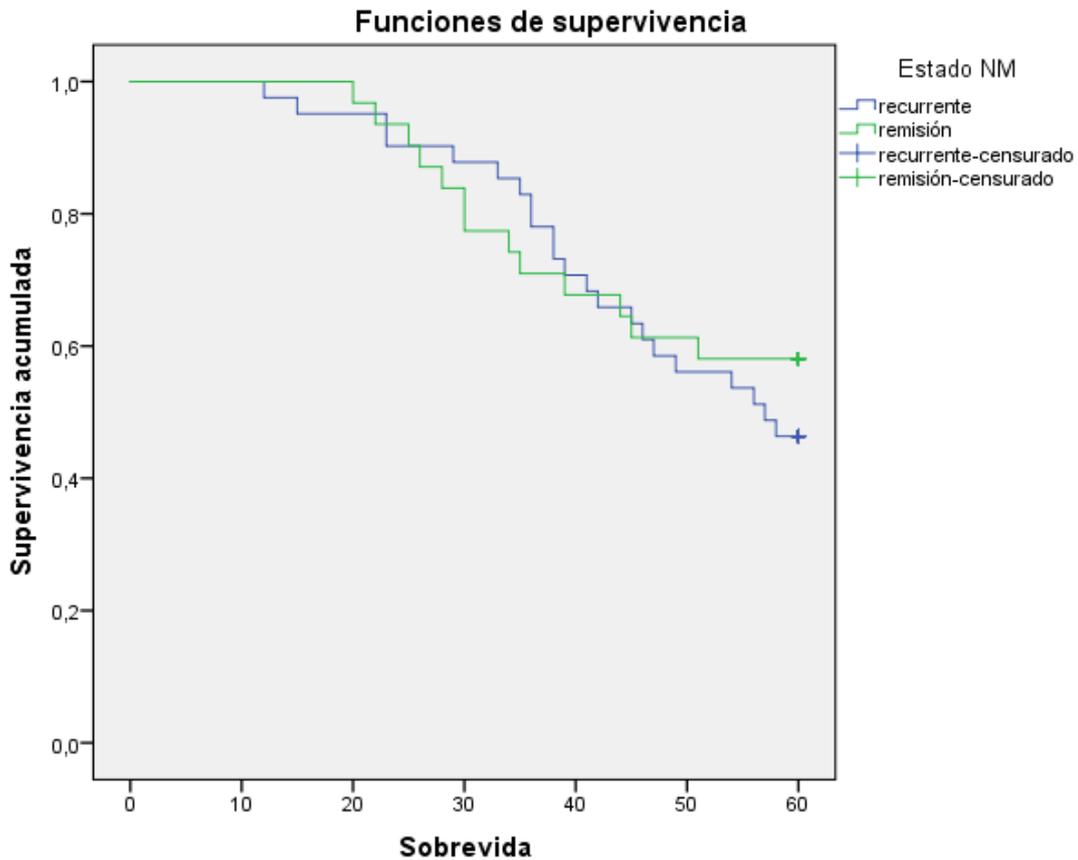


Gráfico N° 10. Curvas de supervivencia según estado del cáncer

A continuación, se presenta un resumen de los resultados del análisis con la prueba log-rank para cada variable. Las curvas de supervivencia de los pacientes con anemia y sin anemia, según el nivel de severidad de la anemia, según la edad y según el estadio clínico fueron significativos.

Tabla N° 12. Resumen del análisis con la prueba log-rank de las funciones de supervivencia de las variables de estudio

Variable	Log rank <i>p</i>
Anemia (sí/no)	0,0031
Anemia (según severidad)	0,000...
Edad	0,000...
Sexo	0,6963
Comorbilidad	0,4654

Tipo de cáncer	0,3486
Estadio Clínico (tipo sólido)	0,0273
Estado del cáncer	0,515

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz

Análisis bivariado y multivariado mediante regresión de cox

Las variables con diferencia significativa en la probabilidad de supervivencia fueron incluidas en el análisis de regresión de cox, obteniéndose los valores de Hazard Ratio con su respectivo valor de p e intervalo de confianza (IC).

La anemia fue significativa tanto en el análisis bivariado (HR:2,68, $p<0,05$), y ajustado a la edad (HR: 3,03, $p<0,05$). En el análisis de la anemia según severidad, la anemia severa fue significativa tanto en el análisis bivariado (HR: 10,59, $p<0,05$) y ajustado (HR:9,18, $p<0,05$); mientras que la anemia moderada adquirió significancia al ajuste con la edad (HR:2,33, $p<0,05$).

La edad tuvo una asociación estadísticamente significativa con la supervivencia, tanto en el análisis bivariado y ajustado a la presencia de anemia. Siendo la edad mayor de 70 años un factor de riesgo para una menor supervivencia (HR: 3.79, $p:0.000$, IC:1,91-7,48).

Tabla N° 13. Análisis mediante regresión de cox

Variables		HR crudo	P IC	HR ajustado	P IC
Anemia (sí/no)		2,68	0,005 1,35-5,29	3,03	0,002 1,51-6,07
Anemia (según severidad)	Leve	1,33	1	-	1
	Moderada	2,06	0,065 0,955-4,485	2,33	0,034 1,06-5,09
	Severa	10,59	0,000 4,18-26,86	9,18	0,000 3,56-23,65
Edad (mayor de 70 años / hasta 70 años)		3,38	0,000 1,73-6,61	3,79	0,000 1,91-7,48

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz

En los pacientes con tumores sólidos, la anemia fue significativa (HR: 2,90, $p < 0,05$). La anemia severa tu asociación significativa en el análisis bivariado y al ajuste con la edad y estadio clínico (HR: 7,43, $p: 0,001$). La edad mayor de 70 años fue estadísticamente significativa en todo el análisis ($p < 0,05$). Sin embargo, estadio clínico no resultó significativo ($p: 0,000$).

Tabla N° 14. Análisis mediante regresión de cox en el grupo de pacientes con neoplasias sólidas

		<i>Tipo sólido</i>			
Variables		HR crudo	p IC	HR ajustado	P IC
Anemia (sí/no)		2,24	0,040 1,03-4,87	2,90	0,015
Anemia (según severidad)	Moderada	1,74	0,2 0,71-4,28	2,80	0,041 1,04-7,52
	Severa	10,01	0,000 3,39-29,55	7,43	0,001 1,85-11,09
Edad (mayor de 70 años / hasta 70 años)		3,38	0,000 1,73-6,60	5,06	0,000 2,05-12,43
Estadio clínico	II	1,15	0,894 0,14-9,91	0,46	0,502 0,05-4,32
	III	2,98	0,291 0,39-22,5	0,97	0,97 0,11-8,51
	IV	6,13	0,099 0,71-52,81	2,43	0,44 0,25-23,14

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz

Como se muestra en la tabla N°16, en los pacientes con neoplasias hematológicas, la anemia y la edad no fueron estadísticamente significativos ($p > 0,05$). Sin embargo, al realizar el análisis de la anemia según severidad, la anemia severa fue estadísticamente significativa como factor asociado a una mayor mortalidad (HR:13,73, $p: 0,02$, IC: 1,59-118,02).

Tabla N° 15. Análisis mediante regresión de cox en el grupo de pacientes con neoplasias hematológicas

Variables		Tipo Hematológico			
		HR crudo	p IC	HR ajustado	P IC
Anemia (sí/no)		4,93	0,052 0,98-24,61	4,56	0,06 0,90-23,06
Anemia según severidad	Moderada	3,67	0,139 0,65-20,52	3,55	0,15 0,63-20,04
	Severa	15,46	0,009 1,97-121,3	13,73	0,02 1,59-118,02
Edad (mayor de 70 años / hasta 70 años)		2,02	0,296 0,53-7,59	1,64	0,462 0,43-6,26

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La anemia es un hallazgo frecuente en pacientes oncológicos, en el presente estudio se encontró una prevalencia del 45,8% de anemia al diagnóstico del cáncer. Esto puede explicarse debido a que de todos los pacientes incluidos, la mayor cantidad fueron diagnosticados de neoplasias gastrointestinales, ginecológicas y urológicas, en las que la anemia por sangrado crónico es frecuente. Resultado similar a lo reportado en el estudio retrospectivo realizado por Paitan V. et al¹¹ en pacientes con diferentes tipos de cáncer del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (Perú), el 46,5% presentó anemia al ingreso. Otro estudio realizado en pacientes con Linfoma no Hodgkin y Linfoma de Hodgkin, la anemia se presentó en el 33,3% de pacientes al diagnóstico.²⁴ En la investigación realizada por Väyrynen et al.²², en pacientes con cáncer colorrectal, la anemia estuvo presente en el 43%, siendo la anemia normocítica la más frecuente. En pacientes con cáncer gástrico la anemia es mucho más frecuente, un estudio reciente realizado por Medrano et al.²⁵, reportó la presencia de anemia hasta en dos tercios de estos pacientes al debut de los síntomas.

En relación con las características clínicas y demográficas de los pacientes oncológicos que presentaron anemia: el 68,1% eran menores de 70, el 78,8% de sexo masculino, tenían alguna comorbilidad (57,6%), la mayor proporción por alguna neoplasia sólida (72,7%) y en estadio clínico III (50%). Un estudio llevado a cabo en pacientes oncológicos en tratamiento paliativo⁴ (agregar cita) contó con una población similar con el 57% de pacientes del sexo masculino, siendo las neoplasias gastrointestinales, urológicas y pulmonar las más frecuentes: La investigación prospectiva “Encuesta Europea de Anemia en Cáncer” (ECAS), que contó con más de quince mil pacientes oncológicos, evaluó las características de la anemia en estos pacientes, el 78% presentaba neoplasias sólidas, con persistencia o recurrencia de la enfermedad en un 43%.⁴⁰

En el presente estudio se registró un porcentaje considerable de pacientes con recurrencia de la enfermedad (60,7%). Al respecto, la literatura hace referencia de los efectos de la anemia en pacientes oncológicos, sobre todo aquellos con cáncer de tipo sólido. En estos pacientes, la anemia condicionaría una hipoxia intra-tumoral, que a su vez produce una radio-resistencia, inhibición de la apoptosis y angiogénesis, lo cual favorece la progresión tumoral, diseminación a

distancia y resistencia al tratamiento.⁴³ Wilson et al.¹⁸ desarrollaron un estudio sobre la anemia preoperatoria en pacientes con cáncer colorrectal, encontrando una asociación significativa con un menor tiempo libre de enfermedad después de concluido el tratamiento.

Al realizar la determinación del riesgo con el Hazard Ratio (HR), tanto en el análisis bivariado, y ajustado a la edad, la anemia sería un factor asociado a la mortalidad (HR: 3,04, p: 0,002, IC 1,51-6,09). Incluso en pacientes con neoplasias malignas de tipo sólido, la anemia fue un factor pronóstico independiente de la edad y el estadio clínico, incrementando 3 veces el riesgo de muerte (p:0,008, IC: 1,35-7,05). Este resultado es similar al reportado en la cohorte realizada por Medrano et al.²⁵ en 558 pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado, en donde la anemia fue un factor pronóstico adverso de sobrevida (OR:3,62, p:0,000, IC:1,4-13,8). Así mismo, en el estudio de Paitan et al.¹¹, el hecho de no presentar anemia, al ajustarse a otras variables, fue un factor protector importante para explicar la supervivencia (HR: 0,6, p:<0,001, IC: 0,5-0,8). En el Perú, una investigación llevada a cabo en pacientes con cáncer de cuello uterino en diferentes estadios, la anemia mostró una diferencia significativa en la mortalidad; en pacientes con valores de hemoglobina mayor a 12 gr/dl y menor a 12 gr/dl, la sobrevida a los 5 años fue de 82% y 44% respectivamente.¹⁹

En el análisis de la anemia según el nivel de severidad, la anemia severa (hemoglobina menor a 7gr/dl) se asoció de manera significativa a una menor sobrevida tanto en el análisis bivariado, y ajustado a la edad y estadio clínico (HR: 9,77, p:<0,01, IC: 3,73-25,61). Son escasos los estudios en los que se haya realizado el análisis de la anemia según severidad. Jiménez et al.²⁴ realizaron un estudio de casos y controles en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, en donde el 36,2% de los pacientes tuvo anemia severa, sin embargo no se consideró como un factor pronóstico desfavorable. Por el contrario, otro estudio realizado en pacientes con cáncer de pulmón avanzado encontró la anemia severa como un factor independiente asociado al pronóstico de estos pacientes.⁴⁶

Dos estudios realizados en pacientes con carcinoma colorrectal, encontraron la anemia como un factor adverso tanto para la supervivencia y la recurrencia de la enfermedad^{18,22}; en particular, la anemia normocítica se asoció a una reducción en la sobrevida global (HR:1,61, p:0,023, IC:1,07-2,42).²² En nuestro estudio no se logró determinar el tipo de anemia de cada paciente debido a que no se encontraron registros completos en relación a volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, dosaje de hierro, transferrina, saturación de transferrina, etc.

En relación con otros factores asociados a la sobrevida. En la presente investigación, la edad mayor de 70 años fue un factor asociado significativamente con una menor sobrevida (HR: 3, p<0,020, IC: 1,18-7,601), sobre todo en pacientes con neoplasias sólidas (HR:4,73, p:0,009, IC: 1,46-15,27). En el estudio realizado por Valencia et al³⁸ en pacientes con cáncer de páncreas, la edad mayor a los 55 años estuvo asociado con un incremento en la mortalidad (HR: 11,3). La edad avanzada es uno de los factores de riesgo de mortalidad más importantes en muchos tipos de cáncer.³⁷ Teniendo en cuenta que la prevalencia de anemia se incrementa con la edad, es importante considerar un adecuado manejo de la anemia sobre todo en pacientes adultos mayores en quienes ya es un hecho que la edad constituye un factor que incrementa el riesgo de muerte.

En relación con el tratamiento de la anemia, solo el 13,9% de los pacientes fue tratado. Esto concuerda con los resultados del estudio ECAS, en donde solo un 40% de los pacientes con cáncer recibió suplementos de hierro, transfusiones o agentes estimulantes de eritropoyetina. En nuestro estudio, la supervivencia a los 5 años de aquellos pacientes que recibieron tratamiento fue mayor (60%) en comparación con los que no fueron tratados (50%). Una cohorte retrospectiva³⁸ en pacientes con cáncer de páncreas analizó el valor pronóstico de las transfusiones sanguíneas, encontrando asociación con una menor supervivencia y peor pronóstico (HR: 4,6, p:0,027). Esto debido a los posibles efectos inmunomodulares de la transfusión sanguínea, que pueden influir en el control de la enfermedad. Por el contrario, otro estudio en pacientes en tratamiento paliativo demostró que la transfusión sanguínea estuvo asociada significativamente a una mayor supervivencia.⁴

Limitaciones

El haber obtenido una base de datos de manera retrospectiva constituyó una limitación para el estudio. Muchas historias clínicas no contaron con la información necesaria requerida para la investigación, lo cual llevó a descartar gran cantidad de pacientes.

Otra de las limitaciones de la investigación fue la poca cantidad de pacientes incluidos en el estudio, lo cual impidió obtener resultados significativos en cuanto a otros factores que influyen en la sobrevida. Esto a su vez, impidió evaluar la anemia en presencia de variables confusoras como el sexo, tipo de cáncer, comorbilidades, estado del cáncer, etc. El haber incluido una mayor cantidad de casos hubiera permitido obtener resultados más beneficiosos para el análisis, y valores más consistentes que permitan generalizarlos resultados a la población general.

Los resultados del análisis de asociación entre la anemia y la supervivencia en la presente investigación no permiten afirmar una relación causal definitiva debido a las limitaciones antes mencionadas. Sin embargo, se podría traducir en que la corrección de la anemia influiría en la sobrevida de los pacientes oncológicos, lo cual requiere mayor investigación.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- Existe asociación entre la anemia y la supervivencia en pacientes oncológicos, de modo que la presencia de anemia al diagnóstico de la enfermedad tuvo una asociación estadísticamente significativa con una menor supervivencia a los 5 años. Teniendo en cuenta que los resultados se limitan a esta población o similares, debido a la poca cantidad de pacientes incluidos en el estudio.
- La anemia es una patología frecuente en pacientes con cáncer, además de ser una manifestación frecuente al momento del diagnóstico de la enfermedad.
- Al evaluar la anemia según el nivel de severidad, la anemia severa se asoció significativamente con un incremento en la mortalidad.
- En pacientes con cáncer de tipo sólido, la anemia se asoció a una menor sobrevida.
- No se identificó asociación estadísticamente significativa entre la anemia y la sobrevida en pacientes con neoplasias hematológicas.

6.2 RECOMENDACIONES

- Los resultados presentados deben aplicarse para una mejor vigilancia institucional, complementar los programas de control y manejo de la anemia en pacientes con cáncer, y así mejorar la calidad de atención al paciente oncológico.
- Es importante enfatizar al personal de salud sobre la importancia de detectar la anemia en el paciente oncológico con diagnóstico reciente para un manejo oportuno, debido al valor pronóstico que este posee sobre la supervivencia a largo plazo.
- Se recomienda ampliar el estudio de la anemia en el paciente oncológico, y su impacto en aspectos relacionados a calidad de vida, respuesta al tratamiento, considerando otros factores que puedan estar asociados para un análisis más preciso; además, estudiar el tratamiento más adecuado y el nivel de hemoglobina mínimo requerido para no presentar complicaciones.
- Sería interesante realizar un estudio multicéntrico sobre la anemia en pacientes con cáncer, a fin de obtener una mayor cantidad de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pinillos-Ashton L. Cáncer en el Perú: retos para el milenio. Acta méd peruana. agosto de 2006;23(2):1.
2. Perú. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología,, Prevención y Control de Enfermedades. Análisis de las causas de mortalidad en el Perú. 1986-2015 [Internet]. Perú: Ministerio de Salud; 2018 oct [citado 4 de febrero de 2019] p. 226. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4610.pdf>
3. Pardo C, de Vries E. Supervivencia global de pacientes con cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología (INC). Rev Colomb Cancerol. enero de 2017;21(1):12-8.
4. Mañas MD, Lázaro C, Galiana J, Abataneo G, Bencosme E, Salcedo T, et al. Características de la anemia en los pacientes oncológicos en tratamiento paliativo. Med Paliativa. julio de 2015;22(3):100-5.
5. De Benoist B, World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005 of: WHO Global Database of anaemia [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2008 [citado 13 de junio de 2019]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf
6. Organización Mundial de la Salud. Cáncer [Internet]. Notas descriptivas. 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
7. Ministerio de Salud. Boletín epidemiológico del Perú. Semana Epidemiológica del 27 de enero al 02 de febrero [Internet]. Dirección General de Epidemiología; 2019. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/05.pdf>
8. Madu AJ, Ughasoro MD. Anaemia of Chronic Disease: An In-Depth Review. Med Princ Pract. 2017;26(1):1-9.
9. Celik O, Akand M, Keskin MZ, Ekin RG, Yoldas M, Ilbey YO. Predictive Effect of Preoperative Anemia on Long-Term Survival Outcomes with Non-

10. van Eeden R, Rapoport BL. Current trends in the management of anaemia in solid tumours and haematological malignancies: Curr Opin Support Palliat Care. junio de 2016;10(2):189-94.
11. Paitan V, Alcarraz C, Leornado A, Valencia G, Mantilla R, Morante Z, et al. Anemia como factor pronóstico en pacientes con cáncer. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 28 de junio de 2018;35(2):250.
12. Molina Villaverde R, Herrero Fernández M, Villalobos León ML. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la anemia en un paciente oncológico. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. mayo de 2017;12(33):1990-4.
13. Gaspar BL, Sharma P, Das R. Anemia in malignancies: Pathogenetic and diagnostic considerations. Hematology. enero de 2015;20(1):18-25.
14. Romero-Ruperto S, Pérez-Bocanegra MC, Duran-Taberna M, Toscano-Rivera A, Barbé-Gil Ortega J, San José-Laporte A. Prevalencia y valor pronóstico al año de la anemia en pacientes ingresados en una unidad geriátrica de agudos. Rev Esp Geriatria Gerontol. mayo de 2015;50(3):122-5.
15. Boticario C, Cascales M. Hipoxia y cáncer. An R Acad Nac Farm. 2010;76:30.
16. Huang X, Yang Y, Chen Y, Wu C, Lin R, Wang Z, et al. Preoperative Anemia or Low Hemoglobin Predicts Poor Prognosis in Gastric Cancer Patients: A Meta-Analysis. Dis Markers. 2 de enero de 2019;2019:1-9.
17. Xia L, Guzzo TJ. Preoperative Anemia and Low Hemoglobin Level Are Associated With Worse Clinical Outcomes in Patients With Bladder Cancer Undergoing Radical Cystectomy: A Meta-Analysis. Clin Genitourin Cancer. abril de 2017;15(2):263-272.e4.
18. Wilson MJ, van Haaren M, Harlaar JJ, Park HC, Bonjer HJ, Jeekel J, et al. Long-term prognostic value of preoperative anemia in patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. Surg Oncol. marzo de 2017;26(1):96-104.

19. Ruiz R, Serrano M, Ruiz EF, Mantilla R, Valdivieso N, Olivera M, et al. Características clínico-patológicas y sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer cervical: análisis retrospectivo del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 30 de junio de 2017;34(2):218.
20. Nogueira JAM. Anemia en cáncer ¿Es sólo un problema de calidad de vida? :3.
21. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Programa de prevención y control del cáncer [Internet]. 2017. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1526/cap02.pdf
22. Väyrynen JP, Tuomisto A, Väyrynen SA, Klintrup K, Karhu T, Mäkelä J, et al. Preoperative anemia in colorectal cancer: relationships with tumor characteristics, systemic inflammation, and survival. *Sci Rep*. diciembre de 2018;8(1):1126.
23. Csendes A, Zamorano M, Figueroa M, Cortes S, Maluenda F, Musleh M, et al. Resultados del tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer gástrico de 80 o más años. *Rev Chil Cir*. julio de 2017;69(4):320-4.
24. Jiménez de Samudio A, Samudio M, Caniza MA. Risk Factors associated to survival in children and adolescent with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatría Asunción*. 5 de mayo de 2016;43(1):18-26.
25. Medrano-Guzmán R, Valencia-Mercado D, Luna-Castillo M, García-Ríos LE, González-Rodríguez D. Factores pronóstico de sobrevida en adenocarcinoma gástrico avanzado resecable. *Cir Cir*. noviembre de 2016;84(6):469-76.
26. Schneider C, Bodmer M, Jick SS, Meier CR. Colorectal cancer and markers of anemia: *Eur J Cancer Prev*. noviembre de 2018;27(6):530-8.
27. Ruiz Huaranga, Edita Guadalupe, Barrantes Carmen, Adriana Lucero. Factores asociados a la sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama triple negativo con quimioterapia neoadyuvante y tratamiento quirúrgico en el Instituto Nacional de

- Enfermedades Neoplásicas entre los años 2009-2014 [Internet]. [Lima, Perú]: Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas; 2018. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10757/622882>
28. Castro-Arechaga S, Ronceros-Salas L, Vega-Centeno S, Moreno M, Soto A. Sobrevida global y libre de enfermedad en una cohorte peruana de pacientes con leucemia linfoblástica aguda. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 1 de octubre de 2018;35(3):416.
 29. Días Vélez C. Sobrevida de pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico operados durante el periodo 2010-2012 en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. [Chiclayo, Perú]: Universidad de San Martín de Porres; 2019.
 30. Bagla P. Reducir un 50% la anemia en las mujeres en edad fecunda. WHO. 2014;8.
 31. Guzmán Llanos MJ, Guzmán Zamudio JL, Llanos de los Reyes-García M. Significado de la anemia en las diferentes etapas de la vida. *Enferm Glob*. 30 de junio de 2016;15(3):407.
 32. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia y evaluar su gravedad [Internet]. World Health Organization; 2011. Disponible en: [/haemoglobin_es.pdf](#)
 33. Organización Mundial de la Salud. Anemia [Internet]. World Health Organization. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/anaemia#tab=tab_1
 34. Flores-Balcázar C, Rosales-Pérez S, Galván-Salazar G, López-Navarro O. Anemia inducida por quimioterapia en pacientes oncológicos: papel de los agentes eritropoyéticos. 2015;11(1:1):1-11.
 35. Caravedo J. EVALUACION DE ANEMIA [Internet]. I CURSO EDUCATIVO: “Diagnóstico y Seguimiento del Paciente Hematológico: Laboratorio y Patología”; 2015; Lima, Perú. Disponible en: <http://sph-peru.org/wp-content/uploads/2016/01/EVALUACION-DE-ANEMIA.pdf>

36. Arbayza-Ávalos YK, Díaz-Plasencia JA, Manuel N, Yan-Quiroz EF. Significancia pronóstica del estadio clínico TNM en la supervivencia quinquenal en carcinoma primario de vesícula biliar. :7.
37. Rodríguez Fernández Z, Jean-Louis B, Casaus Prieto A, Joubert Álvarez G, Díez Carulla BM. Factores asociados a la supervivencia de pacientes con cáncer de colon recurrente. MEDISAN. octubre de 2014;18(10):1386-94.
38. Valencia Vargas A, Hoyos Duque S, Vasquez EM. Factores asociados con la supervivencia al año de pacientes operados con cáncer ampular o de páncreas. Rev Salud Pública. 1 de noviembre de 2016;18(6):913.
39. Lana Pérez A, Folgueras Sánchez MV, Díaz Rodríguez S, Valle Gómez M del O del, Cueto Espinar A, López González ML. Análisis de la supervivencia en pacientes con cáncer múltiple, Asturias, 1975-2004. Rev Esp Salud Pública. abril de 2008;82(2):167-77.
40. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): A large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. Eur J Cancer. octubre de 2004;40(15):2293-306.
41. Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature. Am J Med. abril de 2004;116(7):11-26.
42. Aixalá M, Basack N, Deana A, Depaula S, Donato H, Eandi S, et al. Anemias [Internet]. Sociedad Argentina de Hematología; 2012. 78 p. Disponible en: http://sah.org.ar/docs/1-78-SAH_GUIA2012_Anemia.pdf
43. Bohlius J, Bohlke K, Castelli R, Djulbegovic B, Lustberg MB, Martino M, et al. Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update. 2019;3(8):14.

44. Mhaskar R, Wao H, Miladinovic B, Kumar A, Djulbegovic B. The role of iron in the management of chemotherapy-induced anemia in cancer patients receiving erythropoiesis-stimulating agents. Cochrane Haematological Malignancies Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 4 de febrero de 2016 [citado 7 de marzo de 2020]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009624.pub2>
45. Instituto Nacional del Cáncer. Diccionario de cáncer [Internet]. Comorbilidad. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/comorbilidad>
46. De La Cruz Vargas J, Correa López L, Alatrística Vda. de Bambaren M del S, Sanchez Carlessi H, Asesores participantes. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. SCOPUS. 2019;
47. Wang L, Shao S. Relación entre anemia y características clínicas y pronóstico de pacientes con cáncer de pulmón avanzado. Zhonghua zhong liu za zhi. 23 de julio de 2018;40(7):512-6.

ANEXO A

1. Matriz de consistencia

TÍTULO: ANEMIA COMO FACTOR ASOCIADO A SOBREVIDA EN PACIENTES CON CÁNCER ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SÁENZ, SEGUIMIENTO EN 5 AÑOS					
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	METODOLOGÍA
¿Cuál es la asociación entre anemia y la sobrevida en pacientes con cáncer atendidos en el servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz?	<p>Objetivo General Determinar la asociación entre anemia y la sobrevida en pacientes con cáncer atendidos en el servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz, en el año 2014, con un seguimiento en 5 años.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Establecer la frecuencia de 	<p>Hipótesis General La anemia se asocia a menor sobrevida en pacientes con cáncer atendidos en el servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz, en el año 2014</p> <p>Hipótesis Específicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • La anemia se asocia a mayor 	<p>Variables independientes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Anemia según severidad <ul style="list-style-type: none"> ○ Leve ○ Moderada ○ Severa <p>Variables intervinientes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad • Sexo • Comorbilidad • Tipo de cáncer • Estadio clínico • Estado del cáncer <p>Variable dependiente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global 	<p>Estudio de tipo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Según la intervención del investigador: observacional. • Según el alcance: analítico. • Según la secuencia temporal: longitudinal. • Según el momento de la recolección de datos: retrospectivo. 	<p>POBLACIÓN Pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer atendidos en el servicio de Oncología del Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz en el año 2014</p> <p>TÉCNICA E INSTRUMENTO Se recolectaron los datos de historias clínicas de pacientes con cáncer a través de una ficha de recolección de datos</p>

	<p>anemia en pacientes oncológicos con diagnóstico reciente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar la asociación entre anemia según severidad y la sobrevida • Analizar la asociación entre anemia y la sobrevida según el tipo de cáncer 	<p>mortalidad en pacientes con cáncer</p> <ul style="list-style-type: none"> • La anemia de tipo severa se asocia a menor sobrevida en pacientes con cáncer • La anemia de tipo moderada se asocia a menor sobrevida en pacientes con cáncer 		<ul style="list-style-type: none"> • Según la dirección temporal en que se investigan causa y efecto: cohorte. 	<p>TÉCNICA DE PROCESAMIENTO DE DATOS</p> <p>Se utilizó el programa de SPSS versión 23 para estimar la supervivencia, realizar el análisis bivariado y multivariado, y obtener el Hazard Ratio (HR) con un intervalo de confianza de 95%.</p>
--	--	--	--	---	--

1. Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	NATURALEZA	ESCALA	INDICADOR	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Anemia	Disminución de la concentración de hemoglobina en sangre	Independiente	Cualitativa	Nominal	Valor de hemoglobina en sangre menor a 12 gr/dl	Sí (1) No (0)
Anemia según severidad	Disminución de la concentración de hemoglobina en sangre	Independiente	Cualitativa	Ordinal	Valor de hemoglobina en sangre menor a 12 gr/dl	Leve: 11 – 11,9 gr/dl (0) Moderado: 7 – 10,9 gr/dl (1) Severo: < 7 gr/dl (2)
Edad	Años de vida cumplidos	Interviniente	Cualitativa	Ordinal	Edad registrada en la historia clínica	Edad en años Hasta los 70 años (0) Mayor de 70 años (1)
Sexo	Condición orgánica que distingue entre hombre y mujer	Interviniente	Cualitativa	Nominal	Sexo registrado en la historia clínica	Femenino (0) Masculino (1)
Comorbilidad	Enfermedad coexistente a un trastorno primario	Interviniente	Cualitativa	Nominal	Antecedentes patológicos	Ausente (0) Presente (1)
Tipo de cáncer	Tipo histológico de la neoplasia	Interviniente	Cualitativa	Nominal	Informe de anatomía patológica	Tumor sólido (0) Tumor hematológico (1)

Estadio clínico	Escala de estadiaje del cáncer	Interviniente	Cualitativa	Ordinal	Sistema de estadificación TNM	I (0) II (1) III (2) IV (3)
Estado del cáncer	Condición según la presencia o ausencia de signos de cáncer en el organismo.	Interviniente	Cualitativa	Nominal	Exámenes auxiliares o apuntes registrados en la historia clínica	Recurrente/persistente (0) Remisión (1)
Hemoglobina sérica	Nivel de hemoglobina libre en el suero	Independiente	Cuantitativa	Razón	Hemograma	Valor de hemoglobina registrada en la historia clínica
Hematocrito	Porcentaje que ocupa la fracción sólida de una muestra de sangre	Independiente	Cuantitativa	Razón	Hemograma	Normal: 35-48% (0) Disminuido: menor a 35% (1)
Sobrevida	Tiempo transcurrido desde la fecha de ingreso hasta la ocurrencia del evento muerte	Dependiente	Cuantitativa	Ordinal	Numero de meses	Número de meses desde el ingreso hasta la ocurrencia del evento (muerte) durante el seguimiento

2. Ficha de recolección de datos

Nro. de HC: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Comorbilidades: (Sí) (No)

Sobre el cáncer:

- Tipo de neoplasia: (Sólido) (Hematológico)
- Estadio clínico: (I) (II) (III) (IV)
- Estado de la enfermedad: (remisión) (recurrencia o persistencia)

Datos de laboratorio:

- Hemoglobina: _____
- Hematocrito: _____
- ¿Tratamiento de la anemia? _____

Sobrevida:

¿Defunción? (Sí) (No)

Fecha de defunción: _____

ANEXO B



ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “Anemia como factor asociado a sobrevida en pacientes con cáncer atendidos en el servicio de oncología del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz, seguimiento en 5 años”, que presenta la Srta. **Jennyfer Elizabeth del Rosario Garcia Arispe**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Dra. María Elena Loo Valverde
ASESOR DE LA TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 12 de Mayo de 2019



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas
Oficina de Grados y Títulos

Formamos seres humanos para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por el presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Srta. Jennyfer Elizabeth Del Rosario Garcia Arispe, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Dra. María Elena Loo Valverde
ASESOR

Lima, 12 de Mayo de 2019



Oficio N° 4876-2019-FMH-D

Lima, 20 de diciembre de 2019

Señorita

GARCIA ARISPE JENNYFER ELIZABETH EL ROSARIO

Presente.-

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **“ANEMIA COMO FACTOR ASOCIADO A SOBREVIDA EN PACIENTES CON CÁNCER ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SÁENZ, SEGUIMIENTO EN 5 AÑOS”** presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 12 de diciembre de 2019.

Por lo tanto queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,


Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.



PERÚ

Ministerio del Interior

Policía Nacional del Perú

Dirección Sanidad Policial

Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz

Unidad Docencia y Capacitación

"Año de la Universalización de la Salud"

Lima, 20 de febrero del 2020

OFICIO N° 68 -2020 -DIRSAPOL/CH.PNP.LNS.UNIDOCAP.JEF

Señor : Comandante PNP
**JEFE DE LA UNIDAD DE ADMISION Y REGISTROS
 MEDICOS DEL CH.PNP.LNS**

Asunto : Sobre autorización para realizar trabajo de investigación de ex interno de medicina

Tengo el agrado de dirigirme a Ud., a fin de informar que mediante el DECRETO N° 10-2020-DIRSAPOL/OFAD-AREGEPSP-UI del 20FEB2020 el Director de Sanidad Policial, AUTORIZA a la estudiante Jennyfer Elizabeth del Rosario GARCIA ARISPE, a realizar sin costo para el Estado el proyecto de tesis, requisito para optar el título de médico cirujano, con la finalidad de que se le brinde las facilidades necesarias para realizar la recolección de datos en la unidad que usted jefatura.

Es propicia la ocasión para testimoniarle los sentimientos de mi especial consideración y estima personal.

Dios guarde a Usted

EPAA/hgv




 OS - 70044786
Evelyn del Pilar APONTE ASCAZIBAR
 COMANDANTE SPNP.
 JEFE UNIDAD DE DOCENCIA Y
 CAPACITACION -CH PNP LNS



OFICINA DE DOCENCIA CAPACITACION E INVESTIGACION- HN PNP "LNS"
 Av. Brasil Cdra. 26 -Jesus Maria Telefono: 4630708 - NEC: 826-2306
 E-mail: dirsapol.hnlns.uniir@policia.gob.pe



ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "ANEMIA COMO FACTOR ASOCIADO A SOBREVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SÁENZ, SEGUIMIENTO EN 5 AÑOS", que presenta la Señorita **JENNYFER ELIZABETH DEL ROSARIO GARCIA ARISPE** para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo con lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

Dr. Jhony De La Cruz Vargas
PRESIDENTE

Dr. Rubén Willian Rozas Llerena
MIEMBRO

Prof. Willer David Chanduví Puicón
MIEMBRO

Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director de Tesis

Dra. María Elena Loo Valverde
ASESOR DE LA TESIS

Lima, 04 de Marzo del 2020

Anemia como factor asociado a sobrevida en pacientes con cáncer atendidos en el servicio de oncología del Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz, seguimiento en 5 años

INFORME DE ORIGINALIDAD

18%

INDICE DE SIMILITUD

12%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

13%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	6%
2	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
3	creativecommons.org Fuente de Internet	1%
4	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1%
5	cybertesis.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1%
6	www.ceoma.org Fuente de Internet	<1%
7	scielo.isciii.es Fuente de Internet	<1%
8	Submitted to Universidad Católica de Santa	



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

V CURSO TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

GARCIA ARISPE JENNYFER ELIZABETH DEL ROSARIO

Ha cumplido con los requerimientos del curso-taller para la Titulación por Tesis, durante los meses marzo, abril, mayo, junio y julio del presente año, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el Título de la Tesis:

**“ANEMIA COMO FACTOR ASOCIADO A SOBREVIDA EN
PACIENTES CON CÁNCER ATENDIDOS EN EL SERVICIO
DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N.
SÁENZ, SEGUIMIENTO EN 5 AÑOS”**

Se extiende el presente certificado con valor curricular y válido por **06 conferencias académicas** para el Bachillerato, que considerándosele apta para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° del Reglamento vigente de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018

Lima, 11 de julio del 2019



Dr. Ithon De La Cruz Vargas
Director del Curso Taller



Dra. María del Socorro Altrista Gutiérrez Vda. de Bambarén
Decana