

Anemia en pacientes con cáncer expuestos a quimioterapia

Anemia in patients with cancer exposed to chemotherapy

MsC. María Cristina Céspedes Quevedo,^I Dra. Yeris Leydis León Barrios,^I MsC. Ana Margarita Vinent Céspedes^{II} y MsC. Raiza Agüero Martén^I

^I Hospital Oncológico Docente Provincial "Conrado Benítez García", Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Clínica Estomatológica "30 de Noviembre", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se efectuó un estudio descriptivo y transversal de 146 pacientes con cáncer atendidos en el Servicio de Quimioterapia del Hospital Oncológico Docente Provincial "Conrado Benítez García" de Santiago de Cuba, de enero a junio del 2015, con el objetivo de describir la variación de las anemias antes y después de aplicada la quimioterapia, según las variables edad, sexo, localización tumoral, grado de anemia y agente citostático empleado. En la serie predominaron las pacientes en las edades de 41-60 años (46,5 %) y el cáncer de mama (62,3 %), y las medias de hemoglobina antes y después del tratamiento fueron de 113,08 y 104,77 g/L, respectivamente. Antes de recibir los citostáticos 110 pacientes (75,6 %) padecían anemia, principalmente en la forma leve (60,0 %). No se demostró asociación entre los grados de las anemias y el tratamiento con platinos; no obstante, sí existió un mayor número de pacientes con anemia después de la quimioterapia, sobre todo en el grado leve.

Palabras clave: anemia, cáncer, citostáticos, quimioterapia, hospitales oncológicos.

ABSTRACT

A descriptive and cross-sectional study of 146 patients with cancer assisted in the Chemotherapy Service of "Conrado Benítez García" Teaching Oncological Provincial Hospital in Santiago de Cuba, was carried out from January to June, 2015, aimed at describing the variation of anemias before and after having applied the chemotherapy, according to variables such as age, sex, tumoral localization, degree of anemia and cytostatic agent. In the series the patients aged 41-60 years (46.5%) and the breast cancer (62.3%) prevailed, and the mean hemoglobin before and after the treatment were 113.08 and 104.77 g/L, respectively. Before receiving the cytostatic 110 patients (75.6%) suffered from anemia, mainly in the light form (60.0%). The association between the degrees of anemias and the treatment with platinums was not demonstrated; nevertheless, there was a higher number of patients with anemia after the chemotherapy, mainly in the light degree.

Key words: anemia, cancer, cytostatic, chemotherapy, oncological hospitals.

INTRODUCCIÓN

La anemia, definida como una disminución de la concentración de glóbulos rojos y de la hemoglobina contenida en su interior, es uno de los síndromes que más limita las facultades del ser humano para sus actividades cotidianas, y provoca intolerancia al ejercicio, disnea, depresión, deterioro cognitivo y de la capacidad mental. La anemia crónica puede producir un daño grave de los órganos y la afección del sistema cardiovascular, el sistema inmunológico, los pulmones, los riñones, los músculos y el sistema nervioso central; además es una complicación de amplio predominio en los pacientes enfermos de cáncer.¹⁻³

Cabe señalar que la prevalencia de la anemia varía según el tipo de neoplasia; así, la frecuencia es diferente en el momento del diagnóstico, por ejemplo, las cifras son mayores en pacientes con neoplasias hematológicas y son aun mayores en aquellos con síndromes mielodisplásicos.² La causa de la anemia es multifactorial, y puede producirse por trastornos nutricionales, hemorragia, hemólisis autoinmune, aplasia eritroide, trastornos crónicos, y como consecuencia de la quimioterapia y la radioterapia.³

Ahora bien, la anemia de los trastornos crónicos o anemia tumoral crónica es el tipo más común en los pacientes con enfermedades malignas, aunque con frecuencia se ve agravada por la quimioterapia o la radioterapia; se caracteriza por una interacción cercana entre la población de células tumorales y el sistema inmunológico, que lleva a la activación de los macrófagos y a un aumento de la expresión de diversas citoquinas, en particular del interferón- γ , la interleuquina-1 y el factor de necrosis tumoral. Este hecho va seguido de una síntesis insuficiente de eritropoyetina endógena, la supresión de la diferenciación de las células precursoras eritroides en la médula ósea y las alteraciones del metabolismo del hierro.²

El debilitamiento de los sistemas hematopoyéticos es una de las reacciones adversas más frecuentes a los citostáticos, que no en pocas ocasiones ha llevado a suspender el tratamiento y buscar alternativas sustitutivas, como la transfusión de plaquetas y de concentrados de eritrocitos o de leucocitos, con lo cual pueden aparecer efectos secundarios graves que complican aún más el cuadro clínico del paciente y en ocasiones precipitan su muerte.^{4,5}

Los agentes citostáticos actúan sobre las diferentes fases del ciclo celular impidiendo la síntesis del ácido desoxirribonucleico; efecto producido sobre las células en crecimiento, como las tumorales, y las células del sistema hematopoyético, con la consecuente aparición de anemia y leucopenia. Además de los síntomas físicos, puede ser significativo el impacto subjetivo de la anemia asociada al cáncer en la calidad de vida, la salud mental y las actividades sociales.^{4,5}

De hecho, algunos estudios clínicos informan la existencia de correlaciones entre los niveles de hemoglobina y los componentes de la calidad de vida, como el estado de ánimo, el apetito, la capacidad para trabajar y el aumento de los niveles de fatiga, entre otros.^{2,6}

Otro aspecto de la anemia en los pacientes con enfermedades malignas es el efecto sobre el tumor propiamente dicho. Se ha informado que para las enfermedades malignas, como la enfermedad de Hodgkin, la leucemia linfocítica crónica, el carcinoma cervical y el cáncer de cabeza y cuello, la anemia constituye un factor independiente del pronóstico. Existen pruebas de que la anemia, con el consecuente aumento de la hipoxia tumoral, puede llevar a una menor respuesta a la radioterapia o a la quimioterapia.²

La anemia asociada al cáncer y al tratamiento contra este, es un factor clínico importante en la terapéutica de pacientes con enfermedades malignas. Para tratar a las personas con anemia, los médicos a menudo usan transfusiones de eritrocitos, que por muchos años había sido la única posibilidad.⁷ En efecto, las transfusiones mejoran los síntomas muy rápidamente;^{8,9} sin embargo, pueden aparecer algunas complicaciones, la mayoría leves, pero con molestias para los enfermos, y muy pocas graves, que pueden conducir a la muerte.

De igual modo, la eritropoyetina recombinante (EPOr) reduce la necesidad de transfusiones de eritrocitos; sin embargo, también incrementa el riesgo de hipertensión arterial, la mortalidad, los episodios tromboembólicos, las muertes, y disminuye la supervivencia global. Por otro lado, se notifica que en afectados con cáncer pulmonar el uso de EPOr no ocasiona aumento en la mortalidad o progresión de la entidad clínica; de todas formas esta hormona no se recomienda en el tratamiento de pacientes con anemia causada por cáncer.^{1,2,7,8}

La mortalidad por cáncer ha ocupado el segundo lugar en Cuba, y también en la provincia de Santiago de Cuba.¹⁰ Al respecto, la quimioterapia es una de las armas terapéuticas más usadas en la batalla contra esta enfermedad, por lo que se creyó necesario efectuar una investigación para determinar el curso de la anemia en pacientes que reciben este tratamiento.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 146 pacientes con cáncer, atendidos en el Servicio de Quimioterapia del Hospital Oncológico Docente Provincial "Conrado Benítez García" de Santiago de Cuba, durante 6 meses (de enero a junio de 2015), con vistas a describir de manera oncohematológica el curso de las anemias en ellos, según las variables: edad, sexo, localización tumoral, grado de anemia, citostático empleado; recogidas en una planilla elaborada a tal efecto.

La concentración de hemoglobina (Hb) se determinó antes y después de la quimioterapia, de forma manual con el empleo del reactivo de Drabkin y un equipo fotocolorímetro de marca Erma que permitió realizar la lectura de las muestras. Los datos fueron procesados estadísticamente a través de los sistemas informatizados SPSS y EPIDAT, con el uso del cálculo porcentual, la prueba de independencia de la X^2 para las variables cualitativas y la prueba de la t de Student para las cuantitativas, ambas pruebas prefijadas como significativas si la probabilidad de error obtenida (p) era menor que 0,05, es decir, para un nivel de confiabilidad de 95 %.

Igualmente, en el transcurso de la investigación se tuvieron en cuenta los principios éticos básicos: beneficencia, no maleficencia, justicia y conservación la autonomía.

Determinación de la anemia

- Puntos de corte para la concentración de hemoglobina en sangre¹¹ (establecidos por la Organización Mundial de la Salud para definir la anemia):
 - Mujeres adultas----- 120 g/L
 - Varones adultos----- 130 g/L
- Diferentes categorías de la anemia según los grados de Groopman modificados:⁷

Anemia	Mujeres adultas g/L	Hombres adultos
- Leve	100 a 119	100 a 129
- Moderada	80 a 99	80 a 99
- Grave	<80	<80

RESULTADOS

En la serie la mayoría de los pacientes (110 de ellos, para 75,6 %) presentaban anemia antes de recibir el tratamiento citotóxico; solo 36 (24,6 %) no la padecían en ese momento.

De los pacientes tratados, el mayor número presentaba cáncer de mama, con mayor afectación en los que correspondían a los grupos etarios de 41-60 y 61-80 años (tabla 1).

Tabla 1. Localización tumoral según grupo etario

Grupo etario (años)	Localización tumoral							
	Mamaria		Ginecológica		Otras		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
21-40	11		2		5		18	12,5
41-60	45		10		13		68	46,5
61-80	35		6		19		60	41,0
Total	91	62,3	18	12,4	37	25,3	146	100,0

Existió un predominio de las anemias leves antes y después de la quimioterapia, con valores medios de concentración de hemoglobina por encima de 100 g/L; sin embargo, estas concentraciones disminuyeron después del tratamiento, con significación estadística (tabla 2). Antes del tratamiento 60,0 % presentaba anemia leve, pero luego de este el grupo de pacientes con tumores malignos ginecológicos pasó a la categoría de moderado (Hb de 80 a 99,9 g/L), pues se hallaron hemoglobinas de 77 a 98 g/L en 11 féminas (61,0 %).

Tabla 2. Concentración de hemoglobina antes y después de la quimioterapia según localización tumoral

Localización tumoral	Hb antes de la Q/T		Hb después de la Q/T	
	X		X	ρ
Mamaria	112,56		106,47	0,000
Ginecológica	112,27		96,44	0,000
Otras	114,78		104,64	0,000
Todas las localizaciones	113,08		104,77	0,000

Prueba de la t de Student: $\rho < 0,05$

Al analizar las categorías de las anemias según los grados de Groopman (tabla 3), se obtuvo que la mayoría eran leves y no se demostró asociación estadística con los citostáticos empleados; solo la combinación con platinos coincidió con que 4 pacientes padecieran anemia grave (hemoglobinas de 75, 77, 78 y 79 g/L) y con una mayor proporción de anemias moderadas. Todas las combinaciones de citotóxicos usadas se relacionaron con el mayor número de pacientes que presentaban anemias leves.

Tabla 3. Grados de anemia según citostático empleado

Citostáticos	Grados de anemia						Total No.
	Leve		Moderada		Grave		
	No.	%	No.	%	No.	%	
Adriamicina [®] /Endoxan [®] /Taxol [®] /otros	55	77,0	16	23,0			71
Endoxan [®] /metrotexato/5 fluoracilo	5	100,0					5
Platinos/Taxol [®] /otros	26	51,0	21	41,0	4	8,0	51
Metrotexato	5	100,0					5
Taxol [®]	9	64,0	5	36,0			14
Total	100	68,0	42	29,0	4	3,0	146

X²= no asociación

DISCUSIÓN

La frecuencia de anemia en pacientes con cáncer varía en el momento del diagnóstico según el tipo de neoplasia, y se observa un mayor porcentaje en los pacientes con neoplasias hematológicas, pues va desde 30 y 40 % en los que padecen linfoma no Hodgkin o linfoma Hodgkin, hasta 70 % en aquellos con mieloma múltiple; las cifras son aun mayores en los afectados por síndromes mielodisplásicos.² En esta investigación solo se incluyeron pacientes con tumores malignos sólidos, y se obtuvo una frecuencia de 75,6 %; semejante a lo notificado en el caso de los tumores hematológicos y mayor que en otros tipos de cáncer.²

En cuanto a las localizaciones tumorales y los grupos de edades, se encontró una afectación superior en personas de 40 o más años; cuestión que concuerda con lo descrito en el Anuario Estadístico de Salud¹⁰ acerca del aumento de la incidencia y la morbilidad por cáncer a medida que aumenta la edad. El hecho de que existiera un predominio del cáncer de mama en esta serie, se corresponde con que dicha enfermedad ocupa el segundo lugar de incidencia en el sexo femenino en Cuba, lo cual se incrementa con la edad y otros factores de riesgo.

Las anemias diagnosticadas antes del tratamiento con citotóxicos se agravaron después de este, mientras que en otros pacientes que mostraban concentraciones normales de hemoglobina al establecer el diagnóstico, la terapia indujo las anemias; cuestión que concuerda con lo expuesto por otros investigadores,^{2,11,12} quienes sustentan los planteamientos de Dalton (1998), Harrison (2001), Ludwig (1998) y Reed (1994) de que la frecuencia de anemia aumenta hasta alcanzar 50 % en pacientes con variedades sólidas de cáncer, después de la quimioterapia o de la combinación de radio- y quimioterapia; cifra similar a la informada (de 50,5 %) en la encuesta europea sobre anemia asociada a cáncer en pacientes que eran tratados con citostáticos.⁷

Aunque se ha señalado² que algún tipo de citostático también influye sobre el grado de la anemia y que en particular los regímenes de quimioterapia con platino suelen reducir la producción de eritropoyetina endógena debido al daño que provoca sobre las células tubulares renales, en este estudio no se encontró asociación estadística entre los citostáticos y las categorías empleadas para calificar los grados de la anemia. A pesar de ello, la combinación de citotóxicos con platinos produjo anemia grave en 4 integrantes de la casuística, además de anemias moderadas en una mayor proporción que lo obtenido con el resto de los fármacos.

Para dar como concluido, se demostró la presencia de un mayor número de pacientes con anemia después de la quimioterapia, con predominio del grado leve y sin asociación estadística con alguno de los citostáticos empleados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez-Oliva Díaz JF. 15 años de Eritropoyetina Recombinante Humana cubana. Beneficios y retos. Rev Haban Cienc Méd. 2013 [citado 6 Sep 2015]; 12(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2013000300019
2. Tonia T, Mettler A, Robert N, Schwarzer G, Seidenfeld J, Weingart O, et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012 [citado 7 Ene 2016]; 12. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003407.pub5/pdf>
3. Roca Goderich R, Smith Smith VV, Paz Presilla E, Losada Gómez J, Serret Rodríguez B, Llamas Sierra N, et al. Temas de Medicina Interna. 4 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p. 318-320.
4. Alfonso Orta I, Alonso Carbonell L, Alonso Galván P, Broche Villareal L, Calvo Barbados DM, Cruz Barrios MA, et al. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014.
5. Mendoza Hernández I, Cachimaille Benavides Y, Guerra Chaviano PP, Robaina García M, Damaso Fernández J, Wilford de León M, et al. Impacto en la asistencia médica cubana de la extensión nacional del ior® LeukoCIM a través de ensayos clínicos. Rev Cubana Farm. 2010 [citado 10 Ago 2015]; 44(Sup. 2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol44_sup2_10/Impacto%20en%20la%20asistencia%20medica%20cubana%20de%20la%20extension%20nacional%20del%20ior%20LeukoCIM%20a%20traves%20de%20EC.pdf
6. Kleinman L, Benjamin K, Viswanathan H, Mattera MS, Bosserman L, Blayney DW, et al. The anemia impact measure (AIM): development and content validation of a patient-reported outcome measure of anemia symptoms and symptom impacts in cancer patients receiving chemotherapy. Qual Life Res. 2012; 21: 1255-66.
7. Flores Balcázar C, Rosales Pérez S, Galván Salazar G, López Navarro O. Anemia inducida por quimioterapia en pacientes oncológicos: papel de los agentes eritropoyéticos. Arch Med. 2015 [citado 7 Jul 2015]; 11(1). Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/anemia-inducida-por-quimioterapia-en-pacientes-oncolgicos-papel-de-los-agentes-eritropoyeticos.pdf>
8. Aerts J, Swieboda Sadlej A, Karanikiotis C, Labourey JL, Galid A, Wheeler T, et al. Use of darbepoetin alfa in European clinical practice for the management of chemotherapy-induced anaemia in four tumour types: final data from the CHOICE study. Curr Med Res Opin. 2012; 28(7): 1089-99.
9. Bittner N, Cipkova A, Móciková H, Wojciechowska-Lampka E, Balázs M, Ocvirk J, et al. Current management of chemotherapy –induced anemia with darbepoetin alfa– the Apriori study. J Clin Oncol. 2011; 29(Supl.): 19723.

10. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registro Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2015. La Habana: MINSAP; 2016 [citado 25 Abril 2016]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf
11. Suardíaz Pareras J, Cruz Rodríguez C, Colina Rodríguez A. Laboratorio clínico. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004.
12. Ohashi Y, Uemura Y, Fujisaka Y, Sugiyama T, Ohmatsu H, Katsumata N, et al. Meta-analysis of epoetin beta and darbepoetin alfa treatment for chemotherapy-induced anemia and mortality: Individual patient data from Japanese randomized, placebo-controlled trials. *Cancer Sci.* 2013; 104(4): 481-5.

Recibido: 16 de mayo de 2016.
Aprobado: 16 de mayo de 2016.

María Cristina Céspedes Quevedo. Hospital Oncológico Docente Provincial "Conrado Benítez García", Avenida Los Libertadores, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: maria.cespedes@medired.scu.sld.cu