

Reacciones adversas al tratamiento radiante en el adulto mayor con cáncer

Adverse reactions to the radiation treatment in the elderly with cancer

Dra. María Esperanza González Calzadilla,¹ Dra. María Cristina Céspedes Quevedo,¹ Dra. Isell González Calzadilla,¹¹ Dra. María Cristina Infante Carbonell¹ y Dra. Ana Margarita Vinent Céspedes¹¹¹

¹ Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez García", Santiago de Cuba, Cuba.

¹¹ Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

¹¹¹ Clínica Estomatológica Vista Alegre, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y transversal para caracterizar clínicamente a 707 pacientes con cáncer, tratados en el Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez García" de Santiago de Cuba, durante el año 2013, por presentar reacciones adversas secundarias a la radioterapia. En la casuística, 484 afectados presentaron toxicidad (68,4 %). Predominaron el sexo masculino, el grupo etario de 60-70 años, los tumores de próstata y mama, así como el estadio clínico II. Entre las reacciones adversas más frecuentes sobresalieron: radiodermatitis, rectitis y anemia. La hipertensión, las cardiopatías y las enfermedades cerebrovasculares se asociaron al tumor. Hubo más reacciones adversas cuando se usó la radioterapia concurrente con la quimioterapia, y la remisión completa se logró en los pacientes que no interrumpieron el tratamiento.

Palabras clave: adulto mayor, cáncer, tratamiento radiante, reacción adversa, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

A descriptive and cross-sectional study to characterize clinically 707 patients with cancer, treated in "Conrado Benítez García" Teaching Provincial Oncological Hospital from Santiago de Cuba was carried out during the year 2013, for presenting secondary adverse reactions to the radiotherapy. Toxicity (68.4%) was present in 484 affected patients from the case material. The male sex, the age group 60-70 years, the prostate and breast tumors, as well as the clinical stage II prevailed. Among the most frequent adverse reactions there were: radiodermatitis, rectitis and anemia. Hypertension, cardiopathies and cerebrovascular diseases were associated to the tumor. There were more adverse reactions when the concurrent radiotherapy was used with chemotherapy, and the complete remission was achieved in the patients who didn't interrupt the treatment.

Key words: aged adult, cancer, radiation treatment, adverse reaction, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional constituye uno de los acontecimientos sociales y demográficos más relevantes de las últimas décadas. Tanto en los países desarrollados como en Cuba, se origina por la disminución de las tasas de fecundidad, natalidad y mortalidad; además, va aparejado al aumento de la expectativa de vida que se ha incrementado a escala mundial.

Ahora bien, el incremento de la esperanza de vida y el envejecimiento poblacional traen consigo una mayor exposición a factores de riesgo, con el consecuente aumento en la incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellas el cáncer.¹

Algunos tumores han ascendido rápidamente como causa de mortalidad en la población adulta mayor, lo cual está asociado con cambios de estilo de vida entre otras múltiples causas. En Cuba, 65 % de las personas que fallecen por cáncer son mayores de 60 años.²

Existen 3 modalidades terapéuticas fundamentales en el tratamiento del cáncer:

- Cirugía
- Quimioterapia
- Radioterapia

Resulta importante señalar que 2 tercios de los pacientes con neoplasias reciben radioterapia en algún momento de su tratamiento para destruir las células tumorales, pero los órganos cercanos no están exentos de complicaciones o efectos indeseables, a pesar del desarrollo tecnológico y de los tratamientos que cada día son más personalizados.^{3,4}

Las características de los pacientes mayores de 60 años que presentan esta afección difieren de los que tienen menos edad, por las modificaciones que provoca en el cuerpo humano el envejecimiento. El desconocimiento de la frecuencia y magnitud de los efectos secundarios que pueden provocar las radiaciones en el cuerpo sirvió de motivación para realizar este estudio.

MÉTODOS

Se efectuó una investigación descriptiva y transversal para caracterizar clínicamente a 707 pacientes con 60 años y más enfermos de cáncer, que presentaron reacciones adversas secundarias al tratamiento radiante, los cuales fueron atendidos en el Departamento de Radioterapia del Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez García" de Santiago de Cuba, durante el 2013.

La información se obtuvo de las historias clínicas de los pacientes. La respuesta al tratamiento se evaluó 8 semanas después de haber concluido en las consultas de las diferentes especialidades. El seguimiento de los afectados se realizó semanalmente mientras duró la terapia radiante en las consultas de chequeo de radioterapia, así se pudieron conocer las interrupciones que ocurrieron en el plan terapéutico.

Se emplearon el porcentaje como medida de resumen y el estadígrafo Ji al cuadrado de homogeneidad para comparar las proporciones. En todos los casos en que se realizaron estas pruebas se prefijó como significativa la probabilidad de error obtenida

(*p*) menor que 0,05, equivalente a un nivel de confianza de 95 %. Además, se utilizó el programa para análisis epidemiológico de datos tabulados (versión 3.1 EPIDAT).

RESULTADOS

De los 707 pacientes con cáncer tratados con radiaciones, 484 sufrieron reacciones adversas (68,4 %). El grupo etario predominante fue el de 60-70 años (62,1 %), seguido de los ancianos con 71-80 (30,3 %), y el resto fueron mayores de 80 años. Asimismo, prevaleció el sexo masculino con 290 pacientes (59,9%), aunque en ambos sexos las proporciones de las edades fueron semejantes.

En la tabla 1 se muestra que las localizaciones más frecuentes de los tumores en los hombres fueron próstata, cabeza y cuello. Igualmente, en la mujer, se ubicaron en mama, cérvix y endometrio (tabla 2). En ambos sexos prevaleció el estadio clínico II seguido del III, a excepción de las localizaciones en cabeza y cuello donde la mayor frecuencia estuvo en el estadio IV. Con menor periodicidad estuvieron los estadios I en el hombre y IV en la mujer. No hubo ningún paciente con cáncer de próstata en el estadio I; solo se diagnosticaron 5 ancianas con cáncer de cérvix (11,3 %) y 2 con cáncer de mama en este primer estadio (2,5 %).

Tabla 1. Relación de los pacientes del sexo masculino según localización del tumor y estado clínico

Localización	Estadios clínicos								Total	
	I		II		III		IV		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Próstata			96	61,9	50	32,2	9	5,9	155	53,4
Sistema nervioso central (SNC)									5	2,0
Pulmón	1	4,2	5	20,8	18	75			24	8,2
Recto-ano, vejiga y otros	1	14,4	8	42,1	10	52,6			19	6,5
Cabeza y cuello	5	6,1	21	24,1	22	25,2	39	44,6	87	30,0
Total	7	4,2	130	44,8	100	34,5	48	16,5	290	100,0

SNC no se clasifica por estadios clínicos

Tabla 2. Relación de los pacientes del sexo femenino según localización del tumor y estadio clínico

Localización	Estadios clínicos								Total	
	I		II		III		IV		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Mama	2	2,5	55	63,2	24	27,5	6	6,8	87	44,8
Cérvix	5	11,3	13	29,5	24	54,5	2	4,7	44	22,6
Endometrio	7	23,3	10	33,3	13	43,3			30	15,5
SNC, vejiga, recto y otros	1	5,8	9	52,9	6	35,2			17	8,7
Cabeza y cuello			4	33,3	3	25,1	5	41,6	12	6,2
Pulmón			2	50,0	2	50			4	2,1
Total	15	7,7	93	47,9	72	37,1	13	7,3	194	100,0

En relación con la ocurrencia de reacciones adversas se halló mayor proporción de radiodermatitis, seguida por la rectitis y la anemia, con diferencias significativas entre estas proporciones (tabla 3).

Tabla 3. Relación de las reacciones adversas al tratamiento radiante diagnosticadas en los pacientes

Reacciones adversas	No.	%
Radiodermatitis	333	29,3
Rectitis	205	18
Anemia	156	13,7
Cistitis	150	13,2
Radiomucositis	87	7,6
Leucopenia	79	6,9
Náuseas y vómitos	71	6,2
Esofagitis	53	4,6
Total	1134	100,0

p=0,005

Se diagnosticaron 301 afecciones asociadas al cáncer, siendo las más frecuentes la hipertensión arterial con 149 pacientes (30,7 %), las cardiopatías con 79 (16,3%) y los accidentes vasculares encefálicos con 50 (10,3%).

Obsérvese en la tabla 4, que la proporción de los ancianos con reacciones adversas al tratamiento radiante asociado con la quimioterapia fue significativamente mayor (p=0,000) que en los tratados solo con radioterapia.

Tabla 4. Frecuencia de los ancianos según tratamiento radiante solo o combinado con la quimioterapia

Tratamiento	No.	%
Radioterapia	205	42,3
Radioterapia + Quimioterapia	279	57,6
Total	484	100,0

p=0,000

Como muestra la tabla 5, la proporción de pacientes con remisión completa fue mayor en los ancianos que no interrumpieron el tratamiento. Hubo 153 pacientes que interrumpieron la terapia y no se conoció su evolución por pertenecer a otros centros del territorio, pues la mayoría eran de otras provincias, fueron tratados de forma ambulatoria y no regresaron más a este servicio.

Tabla 5. Frecuencia de los ancianos según evolución de la enfermedad

Tratamiento	Remisión completa		Remisión parcial		Sin respuesta		Progresión		Evolución desconocida		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Con interrupciones	129	43,1	73	24,4	55	18,3	42	14,2	153	51,1	299	90,3
Sin interrupciones	29	90,6	3	9,4							32	9,7
Total	158	47,7	76	22,9	55	16,6	42	8,2	153		331	100,0

DISCUSIÓN

En Cuba, con el incremento de la expectativa de vida al nacer hay un aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellas el cáncer, que actualmente es la primera causa de años de vida perdidos, con tendencia creciente a la mortalidad para ambos sexos (12 000 defunciones anuales), y afecta en mayor proporción a las personas mayores de 60 años.⁵

La frecuencia de las localizaciones tumorales encontradas en este estudio se asemeja en parte a lo mostrado en el Anuario Nacional de Estadística de Cuba del 2012,⁶ donde los tumores de próstata prevalecieron en hombres mayores de 60 años, seguidos de los de piel, pulmón y colon, con predominio de los 65-69 años. En cuanto a las féminas, el cáncer referido con mayor frecuencia fue el de piel, seguido de los tumores de mama, pulmón y colon, con primacía en las mayores de 60 años. La no coincidencia en cuanto a la frecuencia de algunos de estos tumores se debe a que el grupo multidisciplinario encargado de tratar el cáncer de pulmón en el territorio no radica en el centro donde se realizó el estudio y solo se envían aquellos con criterio de tratamiento radiante. Con relación al tumor de colon es significativo señalar que, en su mayoría, no tiene criterio de radioterapia, y en cuanto al de piel, el tratamiento quirúrgico es el de elección.

A pesar de los avances tecnológicos, los efectos tóxicos del tratamiento radiante en los órganos y tejidos sanos cercanos al tumor irradiado se presentaron en más de la mitad de los pacientes tratados, resultados que coinciden con lo referido por otros autores.^{7,8}

En un estudio realizado en Sao Paulo, Brasil, se encontró que en 86 mujeres con cáncer de mama tratadas con radioterapia, surgieron complicaciones secundarias a esta terapéutica en 75 % de ellas, siendo una de las más frecuentes la radiodermatitis.⁹

Lester *et al*¹⁰ efectuaron una investigación de 87 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas y localmente avanzado, los cuales fueron incluidos en 14 ensayos clínicos para identificar los regímenes más efectivos y menos tóxicos de la radioterapia paliativa. Entre las reacciones adversas halladas con mayor frecuencia figuraron: esofagitis, dolor, fiebre y escalofríos. De igual manera, en Montevideo, Uruguay, Leborgne *et al*¹¹ en una serie de 920 pacientes con cáncer de próstata irradiados encontraron reacciones secundarias urinarias y rectales grados I y II. Por su parte, Estevez *et al*¹² en Santa Clara, en un estudio de 114 pacientes con cáncer de cuello uterino irradiados con cobalto-60 informan la existencia de reacciones adversas inmediatas (proctitis y enterocolitis) y tardías (fistulas y estenosis vaginal). La mayoría de estas complicaciones también se observaron en los pacientes estudiados.

Para comprender las reacciones de los distintos tejidos expuestos a radiaciones ionizantes, se debe tener en cuenta que la molécula de ADN se duplica en la fase de síntesis del ciclo celular, durante la cual se torna particularmente vulnerable a los efectos de cualquier agente inductor de mutaciones. Entre las células normales de alta frecuencia reproductiva se encuentran las de la capa externa de la piel, las que tapizan el interior del tubo digestivo, las que integran los folículos pilosos, y las que dan origen a las células sanguíneas localizadas en la médula ósea.

Sin lugar a dudas, desde hace algunas décadas, las enfermedades crónicas ocupan los primeros lugares de mortalidad y morbilidad en los adultos.¹³⁻¹⁵

Llibre *et al*¹⁶ efectuaron un estudio con pacientes de 65 años para identificar el funcionamiento de las enfermedades crónicas, donde señalan que la hipertensión arterial constituye la afección más frecuente, seguida de las enfermedades del corazón y la diabetes mellitus,¹⁶ resultados que concuerdan con lo observado en esta casuística.

En evaluación realizada en el Instituto Pérez Carreño de Carabobo a 22 pacientes con cáncer de cuello uterino en estadios II y III, quienes recibieron tratamiento con radioterapia y cisplatino o carboplatino se obtuvo un incremento de las reacciones adversas.¹⁷ Asimismo, en Chile se evaluó la aparición de efectos secundarios en pacientes con cáncer gástrico tratados con quimiorradioterapia y cirugía donde se usó el 5 fluoracilo y el leucovorin; los afectados presentaron diarreas, leucopenia y anemia, asociadas a la terapéutica recibida. El incremento de las reacciones adversas cuando coincide el tratamiento radiante con citotóxicos se pudo demostrar también en esta investigación.

Se plantea que la destrucción de las células tumorales se logra por la acción continua de las radiaciones sobre las mismas, pues cada día de terapia se elimina un número de estas células hasta la desaparición completa del tumor, por esa razón la interrupción del tratamiento radiante puede afectar de forma negativa la evolución de la enfermedad, tal y como se observó en los resultados de este estudio. La teleterapia es una de las modalidades terapéuticas más usadas, puesto que utiliza dosis fraccionadas durante un tiempo prolongado.¹⁸

En este estudio, las reacciones adversas a la radioterapia estuvieron presentes en más de la mitad de los ancianos y tuvieron mayor frecuencia en los hombres de 60-70 años. Entre ellas predominaron la radiodermatitis, la rectitis y la anemia. Se demostró la existencia de asociación entre el tratamiento combinado con citotóxicos y la frecuencia de estas reacciones, así como el efecto negativo en la evolución de la enfermedad cuando se interrumpió el plan terapéutico. Igualmente, se comprobó que esta terapia no fue inocua; por tanto, se recomendó desarrollar técnicas más efectivas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sanz Pupo NJ, Fernández Sarabia PA, Barreto Fiu EE. Relación entre los factores socioeducacionales y la etapa clínica del diagnóstico de cáncer de mama en adultas mayores. *Correo Científico Médico de Holguín*. 2011; 15(1). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no151/no151ori10.htm>
2. Melloni C, Ribotta M, Peláez E. Envejecimiento, depresión y enfermedades crónicas en adultos mayores de Argentina Chile y Uruguay E. II Congreso de la Asociación Latinoamericana de Población. Guadalajara, México; 2006.
3. Bustamante LM, Marín SJ, Cardona D. Mortalidad por cáncer: segunda causa de muerte del adulto mayor en Medellín, 2002-2006. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2012; 30(1): 17-25.

4. Martínez García C, Sánchez Pérez MJ, Peris Bonet R. Epidemiología Descriptiva del cáncer en España. [citado 8 Abr 2014]. Disponible en: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/planif_oncolgica_espana/libroblanco_06.pdf
5. Romero T. Changing the Paradigm of Cancer Control in Cuba. MEDICC Review. 2009;11(3):1-7.
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2012. La Habana: MINSAP, Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2013. [citado 8 Abr 2014]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf
7. Nguyen NP, Chi A, Betz M, Almeida F, Vos P, et al. Feasibility of intensity-modulated and image-guided radiotherapy for functional organ preservation in locally advanced laryngeal cancer. PLoS ONE. 2012;7(8):e42729.
8. De Sanctis V, Bolzan Ch, D'Arienzo MI. Intensity modulated radiotherapy in early stage Hodgkin lymphoma patients: Is it better than three dimensional conformal radiotherapy?. Radiation Oncology. 2012[citado 8 Abr 2014];7. Disponible en: <http://www.ro-journal.com/content/7/1/129>
9. Teixeira Pires AM, Araujo Segreto R, Cômodo Segreto HR. Evaluación de las reacciones agudas de la piel y sus factores de riesgo en pacientes con cáncer de mama sometidos a radioterapia. Rev Latinoam Enfermagem. 2008[citado 8 Abr 2014];16(5). Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v16n5/es_08.pdf
10. Lester JF, Macbeth FR, Toy E, Coles B. Regímenes de radioterapia paliativa para el cáncer pulmonar de células no pequeñas. Biblioteca Cochrane Plus. 2008[citado 8 Abr 2014];4. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD002143>
11. Leborgne L, Leborgne JH, Ortega B, Curochquin R, Mezzera J, Mullin M. Factores pronósticos en radioterapia del cáncer de próstata. Importancia de la dosis y de la hormonoterapia de inducción. Rev Med Urug. 2008; 24(1):5-14.
12. Estevez Cobo L, Gómez Delgado I, Pichs Leon V, Quintero González AF, Villalobo Paez J. Cáncer del cuello uterino: tratamiento radiante y complicaciones. Medicentro. 1994;10(1):102-13.
13. Song Y, Ma W, Yi X, Wang S, Sun X, Tian J, et al. Chronic diseases knowledge and related factors among the elderly in Jinan, China. PLoS One. 2013;8(6):e68599.
14. Heidari K, Sajjadi SA, Hadian R, Hadi S, Hosseinkhani R, Amini S, et al. Establishment of health clinics as mass screening and referral systems for chronic non-communicable diseases in primary health care. Int J Prev Med. 2012;3(3):173-80.
15. De la Fuente C. Fundamentos demográficos y biomédicos para una atención sanitaria específica al anciano. En: Rodríguez Mañas L, Solano Jaurrieta JJ. Bases de la Atención Sanitaria al Anciano. Madrid: Sociedad Española de Medicina Geriátrica; 2001.p.15-55.

16. Llibre Guerra JC, Guerra Hernández MA, Perera Miniet E. Comportamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mayores. Rev Cubana Med Gen Integr. 2008[citado 8 Abr 2014];24(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252008000400005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
17. Presti AC, Aular Y, Morales L, Payares E. Reacciones adversas renales y hematológicas producidas por cisplatino y carboplatino con concurrente radioterapia en pacientes con cáncer de cuello uterino. Salus. 2008;12(1):17-22.
18. Cevallos Barrera E. Fundamentos de Oncología. Quito: Cámara Ecuatoriana del Libro-Núcleo de Pichincha; 2006. p. 62-76.

Recibido: 19 de mayo del 2014.

Aprobado: 10 de junio del 2014.

María Esperanza González Calzadilla. Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez García", avenida de los Libertadores s/n, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: maria.esperanza@medired.scu.sld.cu