



Universidad Nacional de La Plata

Facultad de Ciencias Médicas

Departamento de Postgrado

“PREVALENCIA DE COMORBILIDADES EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO”

Carrera de Especialista en Medicina Interna.

Directores: Dr. Martínez, Jorge

Dr. Rodríguez, Eduardo

Dra. Rodríguez, María

Autor: Solórzano Anaya Emiro Adolfo

Introducción

Un gran número de pacientes oncológicos tratados en el servicio de Medicina Interna padecen múltiples enfermedades asociadas. Los cuales tienen un mayor grado de complejidad clínica. Los interrogantes diagnósticos que suscita la comorbilidad, el uso de múltiples tratamientos y las dificultades del seguimiento son realidades que afectan la calidad del trabajo médico, la seguridad del paciente y la eficiencia de un sistema nacional de salud.(1)(2)

Actualmente el criterio integral del Médico Internista hace que sea un eje central en el manejo del paciente Pluripatológico (3). En este sentido se ha encontrado menor utilización de procedimientos de otras especialidades y la de interconsultas, lo que plantea una paradoja de que una mayor complejidad en la asistencia del paciente internado provoca un menor consumo de recursos. Probablemente porque se trata de un subgrupo de pacientes donde los internistas son especialmente competentes. (4)

La importancia de la comorbilidad se debe a su alta prevalencia especialmente en pacientes de la 3^{era} edad, sumado o no a la presencia de Neoplasias y la relación con el impacto en la salud (3).

Entendiéndose comorbilidad como la presencia de una o más enfermedades entre sujetos con una enfermedad índice. Se suele medir por la suma del número de enfermedades presentes en un individuo, por medio de escalas de comorbilidad que combinan el número y gravedad de las enfermedades presentes (3), de las cuales la más utilizada y validada es el índice de comorbilidad de Charlson (IC) (4), o bien registrando las asociaciones de enfermedades concretas que aparecen en determinados pacientes como en este caso los portadores de neoplasias. La reciente definición de paciente pluripatológico por el servicio de Andalucía (5) podría incluirse dentro de esta última forma de medir la comorbilidad.

La HTA, Cardiopatías, Insuficiencia Renal, Obesidad, Neumopatías, Diabetes, alteraciones hematológicas de la quimioterapia entre otras, contribuyen a una disminución de la funcionabilidad en pacientes oncológicos con fragilidad clínica. Relacionándose con algunas variables de pronóstico como mortalidad, reingresos y del consumo de recursos como duración de la estancia hospitalaria.

Obesidad, Diabetes e HTA

Vemos como la historia ya desde 1964 De Waard y col. (6) Demuestran la relación en mujeres menopáusicas con obesidad central tienen con el carcinoma endometrial y mamario. Algunos estudios reportan que los hombres obesos tienen más propensión a neoplasias más agresivas que los hombres con peso saludable (7).

Un estudio japonés con casi 98.000 participantes concluye que los afectados por la **Diabetes** tienen más probabilidad de desarrollar cáncer, especialmente en órganos

como el páncreas y el hígado. Esta investigación publicada en "Archives of Internal Medicine", señala que los diabéticos presenta un riesgo del 27% mayor que los no diabéticos de ser diagnosticados de cáncer (11).

Existen distintas teorías para explicar porque la diabetes se relaciona con el cáncer. Una de ellas indica que la enfermedad promueve el crecimiento tumoral en el hígado y páncreas. Asimismo, también se especula que con la alteración de los niveles de hormonas sexuales producidas por la diabetes puede contribuir al cáncer de ovario y al de próstata. En todo caso los autores puntualizan que cualquiera de las dos enfermedades puede ser la causa una de la otra y que ambas enfermedades (Diabetes-cáncer) están relacionadas con la obesidad (11).

En cuanto a HTA, no hay estudios contundentes que hablen directamente de una relación directa con el cáncer, ciertos escritos aislados mencionan cierta probabilidad con el Cáncer Renal. Pero si la mencionan dentro de los factores de riesgo que incrementan el índice de mortalidad, asociado a otras como obesidad, diabetes. Aumentando a su vez el grado de complejidad en el manejo del paciente oncológico.

Insuficiencia renal.

Dentro de las comorbilidades del paciente oncológico que ocupa un lugar especial es la insuficiencia renal, sea cual fuere su etiología, por la afectación de los procesos fármaco-cinéticos (absorción, distribución, metabolismo y excreción), las alteraciones en su eliminación son las que tiene mayor trascendencia. Cuando la excreción renal es la vía principal de eliminación de un fármaco antineoplásico, el deterioro de la función renal conduce a una acumulación del medicamento con el consiguiente riesgo de toxicidad y su expresión en medular (8).

Cardiopatías.

El rol de las cardiopatías como la Insuficiencia Cardíaca se debe de priorizar en el tratamiento oncológico, comorbilidad que debe ser evaluada previamente por Medicina interna y cardiología debido al riesgo de cardiotoxicidad por antineoplásicos como las antraciclinas. Permitiendo clasificar en bajo, medio y alto riesgo a los pacientes para la utilización de estos fármacos y la posibilidad de hacer cardioprotección previa con dexrazoxane (9).

El Médico internista y el cardiólogo deben estar atentos a la presentación clínica de la cardiotoxicidad asociada a los antineoplásicos, la cual se puede presentar de tres formas (10):

- a. Toxicidad aguda: Muy poco frecuente se puede manifestar como taquicardia sinusal, supraventricular, extrasístoles ventriculares, miopericarditis, insuficiencia cardíaca diastólica y/o sistólica o muerte súbita.
- b. Miocardiopatía subaguda: Aparece generalmente entre los 3 y 8 meses de la última dosis y en forma de insuficiencia cardíaca congestiva por Miocardiopatía dilatada.
- c. Miocardiopatía crónica o tardía: Se presenta clínicamente luego de 5 años de finalizado el tratamiento, como una Miocardiopatía dilatada difícil de diferenciar de las otras etiologías de insuficiencia cardíaca.

Cáncer e Hipercoagulabilidad.

La asociación entre cáncer y trombosis fue identificada por el francés Armand Trousseau en 1865, por lo que la combinación de estas 2 entidades se le denomina Síndrome de Trousseau. Corroborando la alteración de los elementos que conforman la triada clásica de Virchow: Trastornos del flujo sanguíneo, lesión endotelial y secreción de factores procoagulantes. (15) (16) La trombosis venosa profunda (TVP) es una complicación frecuente de los pacientes oncológicos y es una causa de morbilidad y mortalidad; su desarrollo se asocia a mal pronóstico al paciente con cáncer. Uno de cada 7 pacientes hospitalizados por cáncer muere de TEP.

La asociación entre cáncer y TVP se manifiesta de dos formas principales:

- 1 .Una TVP idiopática puede ser señal de una neoplasia oculta.
- 2 .Los pacientes oncológicos tienen un mayor riesgo de TVP

Es frecuente que existan anomalías en los parámetros de la coagulación entre ellas, aumento del factor VIIa, del complejo trombina-antitrombina, del factor tisular iniciador de la coagulación, del factor de von willebrand y de la protrombina y disminución de las proteínas anticoagulantes C y S.

El riesgo de padecer trombosis varía entre los distintos tipos de tumores y los de mayor riesgo serían los de ovario, páncreas, colorrectal, pulmón y del SNC. El riesgo a la vez aumenta cuando en el tratamiento se indica cirugía oncológica (12) (13).

El estado protrombótico que genera el cáncer, puede conllevar a padecer entidades como Endocarditis Marasmática llamado así a una endocarditis trombótica no bacteriana, donde el trombo formado se fija en las válvulas cardíacas. Las vegetaciones son estériles y no producen destrucción valvular, pero pueden alcanzar un gran tamaño y/o al desprenderse o fragmentarse, originar embolias sistémicas. (14). El Médico Internista debe estar atento a estas posibilidades diagnósticas en el paciente oncológico, por ser el primer interconsultor solicitado.

3. Objetivos:

Primario:

- ✚ Determinar y analizar la prevalencia de comorbilidades en el paciente oncológico.

Secundarios:

- ✚ Conocer el porcentaje de las neoplasias mas frecuentes asistidas por el servicio de Medicina Interna.
- ✚ Evaluar la distribución por edad, sexo de las neoplasias predominantes en el Servicio.

4. Material y métodos.

Tipo de Estudio: Observacional: Retrospectivo, Descriptivo.

Se analizaron las historias clínicas de 181 Pacientes; 15 tipos de cáncer asistidos por Médicos de la carrera de Especialistas en Medicina Interna. De los cuales se analizaron las 7 neoplasias mas frecuentes con la respectiva mayor prevalencia de comorbilidades.

Tiempo y lugar: El promedio de estos pacientes registrados como atendidos en internación fue en un lapso de 7 años en el servicio de Medicina Interna del Hospital Español de La Plata entre el 2002 y 2009.

Definiciones operacionales.

Paciente oncológico: Persona con diagnostico de Cáncer establecido.

Comorbilidad: Situación de padecer dos o mas enfermedades al mismo tiempo. [Diccionary National Cáncer Institute.](#)

4.1.1 Criterios de Inclusión.

- Pacientes de ambos sexos internados mayores de 15 años, en el servicio del Hospital Español de la Plata.
- Pacientes con diagnóstico previo o nuevo de la neoplasia.
- Neoplasias con mayor incidencia y prevalencia de comorbilidades.

4.1.2 Criterios de exclusión.

- Pacientes menores de 15 años.
- Pacientes con primario desconocido.

5. Resultados

De los 181 pacientes oncológicos que fueron internados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Español de La Plata, se tomó como muestra 135 de los 7 principales tipos de cáncer con mayor prevalencia de comorbilidades.

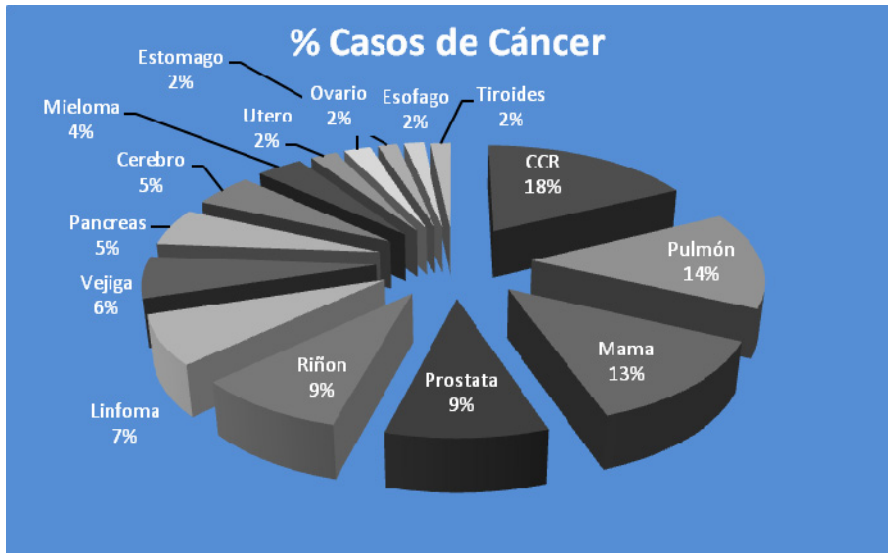


Fig.1

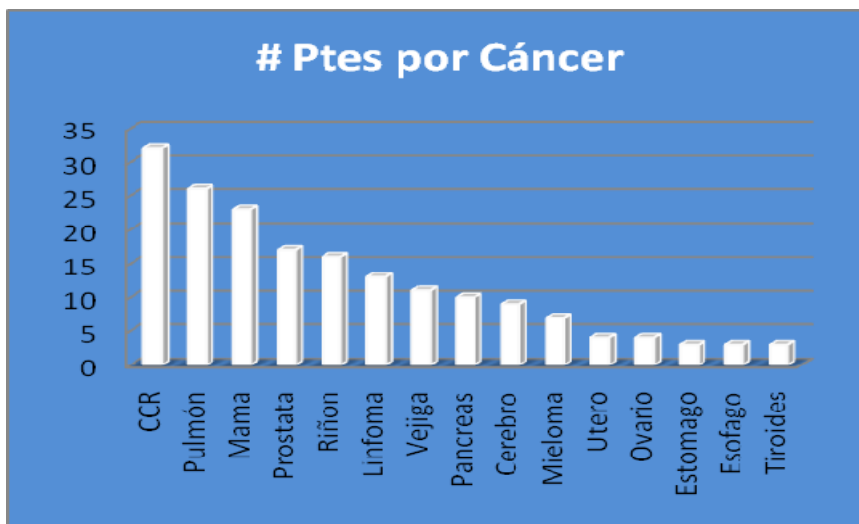
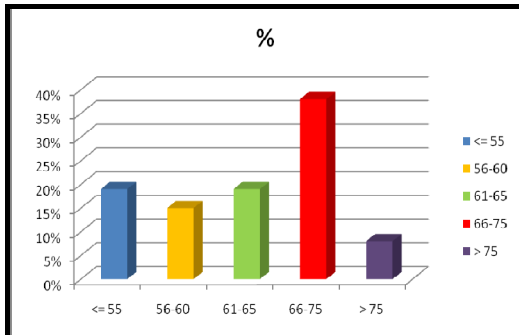


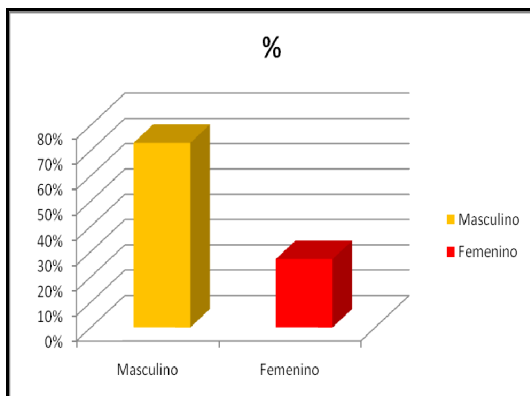
Fig.2

Se analizaron 15 tipos de neoplasias de las cuales se encuentra encabezando el cáncer colorrectal 18%(n=32), seguido del pulmón 14%(n=26) Fig 1 y 2.

DISTRIBUCION GENERAL POR EDAD

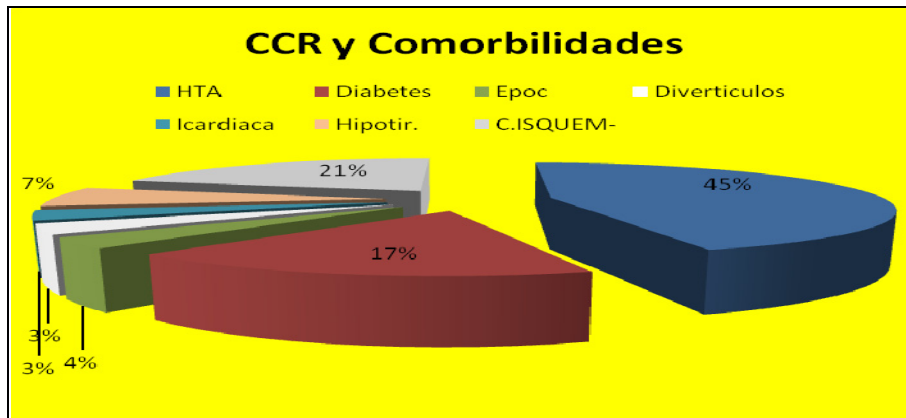
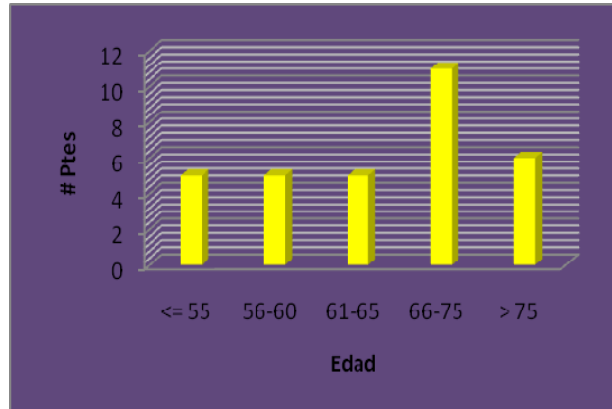
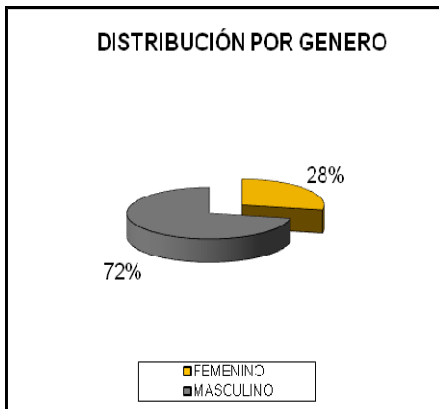


DISTRIBUCION GENERAL POR SEXO



El grupo etareo de los 181 pacientes donde prevalecieron los diferentes tipos de neoplasias oscila entre los 66 y 75 años, correspondiendo al 38%(n=68) .Dentro de la población total resulta el 73% (n=132) al sexo masculino y el 27% (n=49) al femenino.

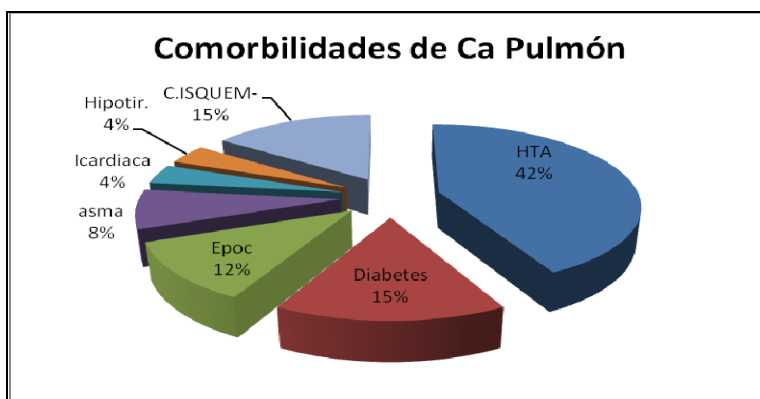
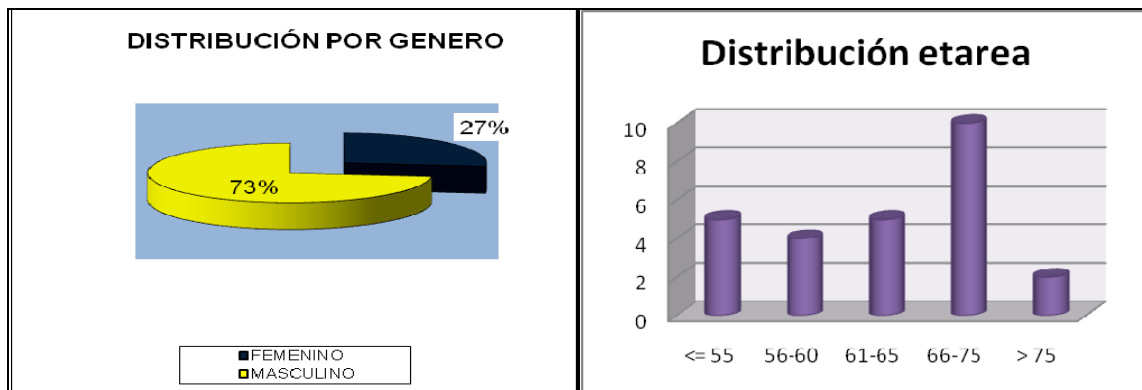
CANCER COLON



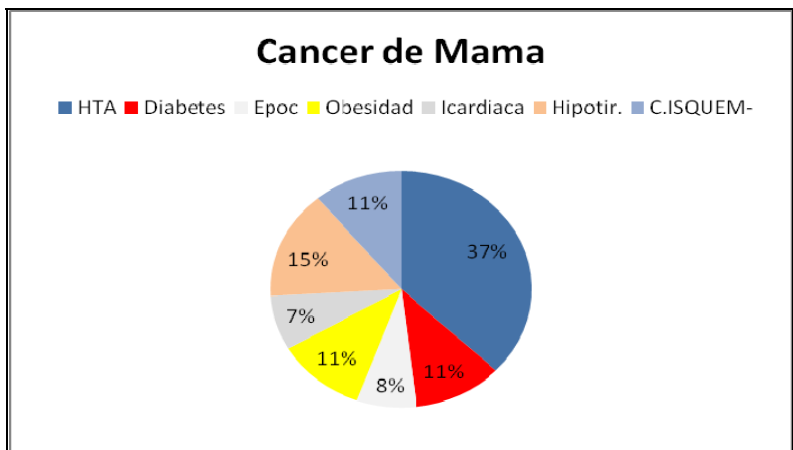
Observemos como el cáncer colorectal ocupa el 18%(n=32) de la población, con mayor prevalencia entre los 66 y 75 años (n=11) con un promedio de 66 años, y una presentación en el género Masculino en un 72%(n=23) sobre el femenino 28% (n=9).

Los usuarios que presentaron este tipo de neoplasia (45%) concomitantemente padecían HTA (n=13), cardiopatía isquémica 19%(n=6), Diabetes 16%(n=5), Hipotiroidismo 6%(n=2), epoc, insuficiencia cardiaca y enfermedad diverticular con una incidencia de un 3% cada uno(n=1).

CANCER DE PULMON

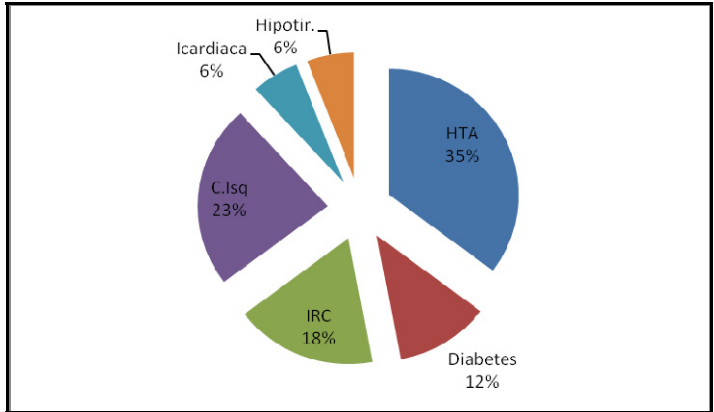


Notamos como en la distribución por sexo en la presentación de 26 casos de cáncer de pulmón, el genero masculino cuenta con 73%(n=19) y el femenino con el 27%(n=7). Con una mayor prevalencia entre los 66 y 75 años edad, para un promedio entre los dos generos de 64 años. Siendo las comorbilidades con mayor prevalencia la HTA 42%(n=11), Diabetes y cardiopatía isquémica cada una con un 15%(n=4/n=4), seguidos por EPOC 12% (n=3), asma 8%(n=2) e hipotiroidismo 4%(n=2).



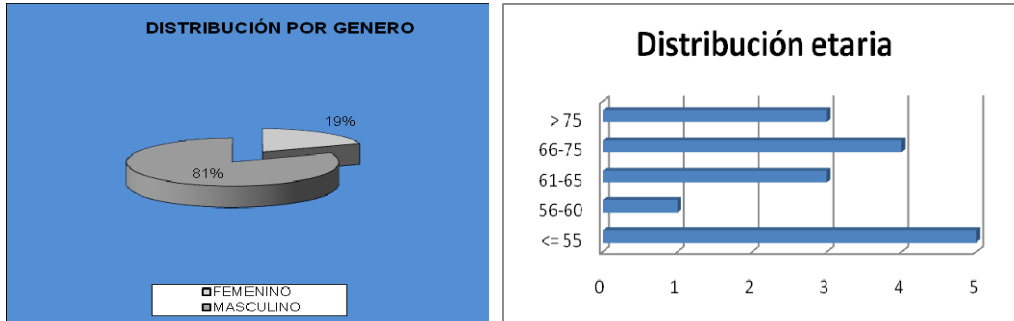
Percibimos como el cancer de mama se presenta en un 13%(n=23) de la población en estudio, lo cual lo ubica dentro del grupo de mayor incidencia, relacionado con la HTA 37%(n=10), hipotiroidismo 15%(n=4), y los trastornos metabolicos como diabetes y obesidad con un 11% cada uno(n=3/n=3). presentando a la vez la estrecha relación que juega las endocrinopatias en este tipo de neoplasias. La edad promedio de mayor incidencia fue de 67 años.

CANCER DE PROSTATA

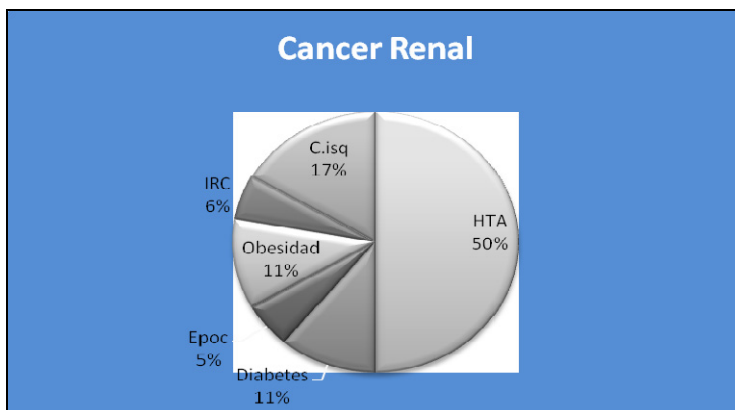


Al analizar el cáncer de próstata, observamos que esta presente en un 9% (n=17) de la población, siendo la edad promedio de 77 años, con una prevalencia de comorbilidades para HTA 35%(n=6), cardiopatía isquémica 23%(n=4), IRC 18%(n=3).

CANCER RENAL

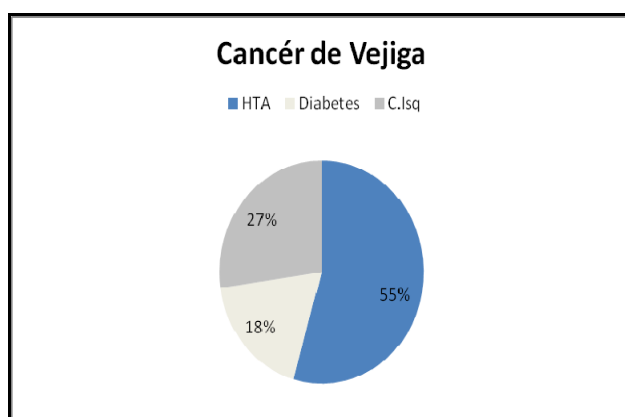
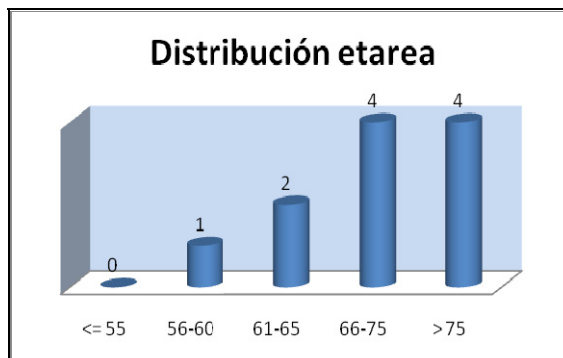
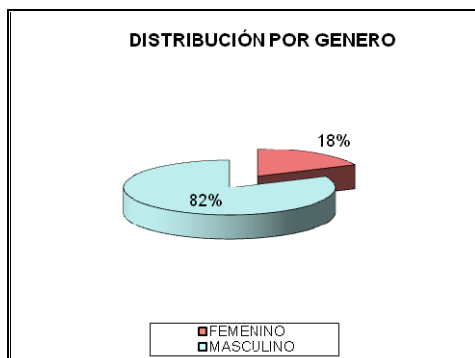


Vemos como en la distribución por sexo, en el hombre se presenta en un 81%(n=13) y en la mujer 19%(n=3). Con mayor incidencia en menores de 55 años con un promedio de edad de 62.



Se hace notar que el cancer renal es altamente asociado a comorbilidades como HTA 50%(n=9), pero en este caso es indistinguible determinar si es primaria o secundaria, por no hallarse registrado en el historial clinico. Sigue con la cardiopatía isquémica en un 17%(n=3) a donde se pensaría que la HTA juega un rol importante; la obesidad y diabetes las vemos participando con un 11%(n=2/n=2). La IRC 6% y epoc 5%.

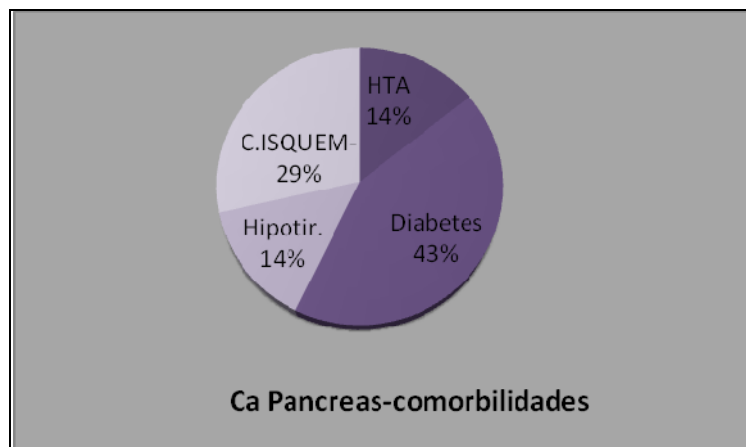
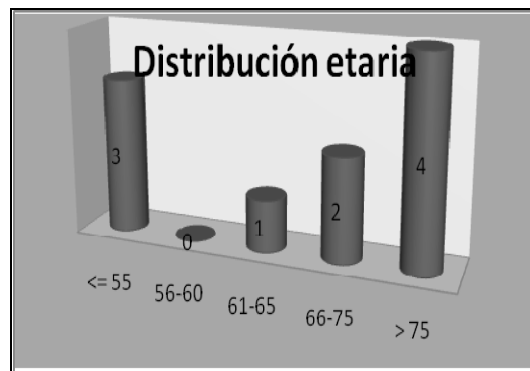
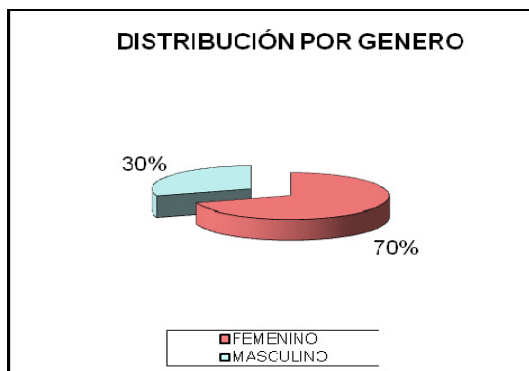
CANCER DE VEJIGA



El cáncer de vejiga se hace presente en el 6% (n=11) de la población de este estudio, con una incidencia en el sexo masculino 82% (n=9) y femenino 18% (n=2). La edad promedio fue de 71 años.

Con prevalencia de la HTA 55% (n=6), cardiopatía isquémica 27% (n=3) y diabetes 18% (n=2). Lo que hace pensar que estas comorbilidades son inherentes al tipo de neoplasia y están más relacionadas con la edad y otros factores de riesgos de la población general.

CANCER DE PANCREAS



El cancer de pancreas en esta población ocupa el 5%, con una edad promedio de presentación a los 68 años, incidiendo en el sexo femenino con un 70%(n=7) y en el masculino 30%(n=3). Nuevamente las comorbilidades relacionadas con el sistema endocrino hacen mayor prevalencia, liderando la Diabetes con un 43%(n=3), cardiopatía isquémica 29%(n=2), Hipotiroidismo 14% y HTA 14% .

6. Conclusiones.

1. En este estudio se corrobora como la epidemiología del cáncer poco ha cambiado en la incidencia, en los últimos 10 años respecto a la población mundial. Solo haciendo notar diferencias entre los países desarrollados y los que se encuentran en vía de desarrollo (17). Como se describió en este análisis de un grupo de pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Español, sigue ocupando los primeros lugares el cáncer colorrectal, el de pulmón y el de mama.

En contraste, con los EEUU y algunos otros países industrializados que muestran un incremento progresivo en la incidencia de cáncer (adscribible en buena parte a los programas y recomendaciones de "tamizaje" o screening), se acompaña de una reducción en la tasa de mortalidad, a partir de los años 90. Esta combinación de datos lleva a concluir que los avances diagnóstico y terapéuticos, su accesibilidad y difusión/ implementación - probablemente estarían mostrando sus frutos (Dx temprano, manejo clínico adecuado y reducción de mortalidad) (18.19).

2. En la población estudiada vemos igualmente como el sexo masculino sigue prevaleciendo sobre el femenino. Excepto en cierto tipo de cáncer como el de Páncreas.

3. Observamos como la HTA se hace prevalente en todos los tipos de neoplasias, como la principal comorbilidad, lo que nos plantea el siguiente interrogante **¿Es la Hipertensión arterial un inductor aislado de neoplasias?**

4. Las comorbilidades relacionadas con el Sistema endocrino como el Hipotiroidismo, Diabetes y obesidad, prevalecen en el cáncer de páncreas y de Mama, donde se puede deducir el gran papel que juegan los estrógenos, Tejido adiposo-insulinoreistencia. Teniendo en cuenta que la edad promedio en estos 2 tipos de neoplasias en el sexo femenino es de 67-68 años.

5. Los tumores relacionados con el sistema urinario como el Renal y de vejiga se expresa más en el hombre con el asocio de la HTA y Diabetes. Describiendo casos como en el renal la HTA es una manifestación clínica (20%), que hace sospechar en pacientes en los cuales es un signo de presentación abrupta.

Cabe recalcar que la edad promedio de presentación fue en menores de 55 años, lo que no se correlaciona con el perfil mundial donde la edad media del diagnóstico fue de 64 años (20).

6. Teniendo en cuenta que las neoplasias de mayor prevalencia se encuentran altamente relacionadas con las principales comorbilidades de la población general, como se demuestra en este estudio. Debe pensarse en políticas con mayores incentivos en la búsqueda temprana de estas neoplasias en pacientes con padecimientos como HTA, Diabetes, Obesidad, Hipotiroidismo.

El Médico Internista debe ser uno de los ejes primordiales en estos programas para un manejo integral cuando se establece el diagnóstico oncológico en el paciente con Pluripatología.

7. Bibliografía.

1. Sánchez Rodríguez A. El enfermo con Pluripatología: La necesidad de una atención integral coordinada. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 12-3.

2. F. Medrano González, M. Melero Bascones. Comorbilidad, Pluripatología, consumo de recursos y pronóstico de pacientes ingresados en una unidad de Medicina Interna. *Anales de Medicina Interna (Madrid)* V.24 n.11 Madrid Nov. 2007.

3. Gijsen R, Hoeymans N, Schellevis FG, Ruwaard D, Satariano WA, van den Bos GAM. Causes and consequences of comorbidity: A review. *J Clin Epidemiol* 2001; 54:661-74.

4. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373-83.

5. Ollero M, Cabrera JM, de Osorno M, de Villar E, García D, Gómez E, et al. Atención al paciente pluripatológico: Proceso Asistencial Integrado. Sevilla: Consejería de salud; 2002.

6. De Waard F, Baandersvan Halewijn EA, Huizinga J. The bimodal age distribution of mammary carcinoma. *Cáncer* 1964; 17: 141-51. .

7. Irani J, Lefebvre O, Murat F, Dahmani L, Dore B. Obesity in relation to prostate cancer risk; comparison with a population having benign prostatic hyperplasia. *BJU International* 2003; 91(6):482-484.

8. Taberner J. Empleo de fármacos en la insuficiencia renal. In: Sellares V, Torres A, Hernández D, Ayus J. Manual de nefrología clínica, diálisis y trasplante renal. Madrid: Harcourt, 1998: 1061-77.

9. Herman E H, Zhang J, Rifai N, et al. The use of serum levels of cardiac troponin T to compare the protective activity of dexrazoxane against doxorubicin- and mitoxantrone- induced cardiotoxicity. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001; 48: 297-304.
10. Floyd J D, Nguyen D T, Lobins R L, Bashire Q,, Doll D C, Perri M C. Cardiotoxicity of cancer therapy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7685-7696.
11. *Archives anaes of Internal Medicine* 2006; 166:1871-1877.
12. Bates S, Ginsberg J. Treatment of Deep-Vein Trombosis. *N Engl J Med* 2004; 351; 268 -277.
13. Prevention of Venous Thromboembolism, Seven ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolitic Therapy. *Chest (S)* 2004, 126,3; 338-400
14. Farrera y Rozman *Medicina Interna* 14th Edition; sec 3: 74, 2000.
15. Cazéres J. Cáncer y trombosis. *Rev Dir Nal Sanid FFAA* 1997; 19(1): 23-33.
16. Letai A, Kuter D. Cancer, coagulation and anticoagulation. *Oncologist* 1999; 4: 443-9. AA.VV.
17. "Estadística Oncológica de la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer. Años 1995 y 1996". Departamento Nacional de Estadística y Epidemiología de la Fundación Científica de la A.E.C.C. Zaragoza (España). Págs: 268–280; 57–60; y 29–45 .
18. Jemal A, Ward EM, Thun MJ. Cáncer Statistics. En: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (editores). *Cáncer. Principles and Practice of Oncology*. 7 th Ed. Lippincott Williams Wilkins. N York. 2005; págs 226-241.

19. Bianco M. Morbi-mortalidad por cáncer en la Argentina. Medicina (Buenos Aires) 43 (4): 361-368. 2006

20. Surveillance Epidemiology and End Results. SEER Stat Fact Sheets. National Cancer Institute. Accessed February 2, 2010

Emiro Solórzano Anaya.

Posgrado Medicina Interna.



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
La Plata | Buenos Aires | Argentina

