

**Centro de Investigación en Alimentación
y Desarrollo, A.C.**

COMPOSICIÓN CORPORAL Y DENSIDAD MINERAL
ÓSEA DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y
CÉRVICO-UTERINO, DURANTE LA PRIMERA FASE
DE TRATAMIENTO.

POR:
ORALIA ARÉVALO FÉLIX

TÉSIS APROBADA POR LA
COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS

HERMOSILLO, SONORA

ENERO 2007

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

Se permiten citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial del autor, siempre y cuando se dé el crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita del Director del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD).

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá de dar los créditos al CIAD, previa autorización escrita del manuscrito en cuestión, del director de la tesis.



Dr. Alfonso Gardea Béjar
Director General

APROBACIÓN

Los miembros del comité designado para revisar la tesis de Oralla Arévalo Félix, la han encontrado satisfactoria y recomiendan sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestro en Ciencias.



Dr. Humberto F. Astiazarán García

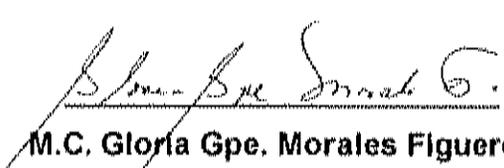
Director de Tesis



Dr. Mauro E. Valencia Juillerat



Dr. Heliodoro Alemán Mateo



M.C. Gloria Gpe. Morales Figueroa



M.C. Rosa Olivia Méndez Estrada

AGRADECIMIENTOS

Un agradecimiento muy especial a todas aquellas mujeres que participaron en este estudio como voluntarias.

Al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, por prestarme sus instalaciones y personal humano para mi formación profesional.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, por el apoyo económico otorgado.

A mi director de tesis, Dr. Humberto Astiazarán, Gracias por apoyarme cuando más lo necesitaba, por confiar en mí para la realización de este trabajo, le agradezco su tiempo, consejos, paciencia y ayuda. En verdad fue un placer trabajar con usted.

A Berthita Pacheco, Diana Mendoza, Ana Cristina Gallegos, y a mis hermanitos, Verónica López y Orlando Tortoledo. Muchas gracias por el apoyo brindado y sobretodo por su amistad.

A los integrantes de mi comité de tesis, por brindarme un poco de su valioso tiempo y por las aportaciones para el mejoramiento del trabajo.

Al director del HOES, Dr. Benjamín Arroyo. Por la oportunidad y facilidades brindadas para la realización del presente trabajo.

Al personal de enfermería del HOES, especialmente Dolores Escobedo, Erika Jiménez, Alma Ramírez, Sara Rivas, Adriana Carreño y Sandra Velasco, su ayuda fue de vital importancia chicas.

A mis grandes amigas Laura Inzunza, Yajaira Rivera, Iliana Sarabia, Daniela y Dorell Mejía, porque aunque se encontraban lejos, me hacían llegar sus palabras de aliento.

A mis amigas Tere, Cipactli, Maritza, Bibiana, Vero y Esperanza, porque en ellas encontré un gran apoyo, juntas compartimos grandes momentos, me ayudaron cuando más lo necesitaba, las llevé en mi corazón, les deseo lo mejor y sigan adelante.

A todos mis compañeros de generación, Cinthya, Paco, Blanca, Iván, José, Ale, Martha, Claudia, Abel, Adalid, Roberto, Angélica, Aldo, Marcela, Dora, Andrea, Betty. Gracias por todos los buenos momentos que compartimos juntos.

A todas aquellas personitas que de momento se me escapa mencionar su nombre, les agradezco su colaboración ya sea en el sentido profesional o personal.

DEDICATORIAS

Todo el esfuerzo depositado en este trabajo se lo dedico:

A **Díos**, por todo lo que me ha dado y acompañarme todos los días de mi vida.

A mis padres **José Luis y Valentina**, quienes me han brindado todo su apoyo y han sido un ejemplo de perseverancia, sin su ayuda no hubiera podido llegar a hasta aquí.

A mis hermanas **Albina, Leticia y Elsa**, por impulsarme a seguir adelante con lo que me he propuesto.

CONTENIDO

Contenido.....	vii
Resumen.....	ix
	Pág.
Introducción.....	1
Antecedentes.....	3
Cáncer	3
Definición.....	3
Tumor y tipos.....	3
Incidencia del cáncer de mama y cérvico-uterino.....	4
Incidencia del cáncer de mama.....	4
Incidencia del cáncer cérvico-uterino.....	5
Terapias utilizadas para el tratamiento del cáncer.....	6
Cirugía.....	6
Quimioterapia.....	6
Radioterapia.....	7
Aspectos adversos de los tratamientos.....	8
Efectos tóxicos.....	8
Cambios en el patrón de consumo de alimentos.....	9
Cambios en el peso corporal.....	10
Cambios en la composición corporal.....	11
Efectos sobre la masa ósea.....	12
Valoración nutricional de los pacientes con cáncer de mama y cérvico-uterino.....	13
Utilización de parámetros bioquímicos.....	14
Proteínas plasmáticas.....	15
Albumina.....	15
Prealbumina.....	15
RBP.....	16
Transferrina.....	16
Justificación.....	17
Hipótesis.....	17

Objetivos.....	18
General.....	18
Específicos.....	18
Literatura citada.....	19
Composición corporal y densidad mineral ósea de pacientes con cáncer de mama y cérvico-uterino, durante la primera fase de tratamiento.....	24

RESUMEN

Los tratamientos oncológicos tienen algunos efectos secundarios sobre los pacientes, los cuales repercuten en su estado nutricional. La valoración nutricional de los pacientes es importante, ya que permite conocer el estado de nutrición, el pronóstico del paciente y evaluar el posible beneficio de la intervención nutricional. El objetivo del estudio fue evaluar el impacto del tratamiento oncológico aplicado en la primera fase posterior al diagnóstico, sobre la composición corporal y densidad mineral ósea (DMO) de pacientes con cáncer de mama y cérvico-uterino. Se reclutaron 15 voluntarias, 5 diagnosticadas con cáncer de mama y 10 con cáncer cérvico-uterino. Se evaluó la composición corporal y DMO por densitometría dual de rayos X (DEXA). Se realizaron mediciones antropométricas, se aplicó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y cambios dietarios. Adicionalmente, se cuantificaron los niveles séricos de prealbúmina, proteína de enlace a retinol (RBP), vitamina B₁₂, ácido fólico y vitamina A (retinol sérico). No se apreciaron cambios significativos en el peso, grasa corporal y masa magra ($p > 0.05$) en ambos grupos, pero sí una disminución significativa ($p < 0.05$) en la DMO de las mujeres con cáncer cérvico-uterino. De manera conjunta, al iniciar el estudio se identificaron 6 casos de osteopenia y 2 de osteoporosis, finalizando con 7 y 2 casos (respectivamente). Las voluntarias reportaron una disminución en la frecuencia de consumo de todos los grupos de alimentos. Los niveles de RBP y vitamina B₁₂ permanecieron dentro de los rangos considerados como normales, mientras que los niveles de ácido fólico se encontraron por arriba del rango considerado normal para este parámetro. Inicialmente los niveles séricos de prealbúmina y vitamina A de las voluntarias, se encontraron por debajo de los valores considerados como normales, y no presentaron cambios al finalizar el periodo de estudio. En conclusión pareciera que el tratamiento antineoplásico durante los primeros seis meses no impactó negativamente el estado de nutrición de macronutrientes, no siendo así la DMO de las voluntarias con cáncer cérvico-uterino.

INTRODUCCIÓN

El término cáncer comprende un gran número de enfermedades neoplásicas malignas, de acuerdo al tejido afectado. Dentro de un mismo tejido se pueden encontrar muchas variedades de cáncer con distinta morfología y grado de malignidad. Este padecimiento puede acabar con la vida del individuo si no es diagnosticado a tiempo y tratado de manera adecuada (Ochoa, 1993).

Las terapias comúnmente utilizadas para el tratamiento del cáncer son la cirugía, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia o una combinación de estas modalidades. Los efectos adversos del cáncer sobre el estado de nutrición pueden ser graves y complicarse por secuelas de los tratamientos antineoplásicos, aunado al impacto psicológico de la enfermedad (Frankman, 2001).

Se ha documentado por varios estudios realizados a través de los años que las mujeres con cáncer de mama sometidas a tratamiento de quimioterapia experimentan un aumento de peso (Camoriano y cols., 1990; Harvie y cols., 2004), aunado a un aumento de grasa corporal y disminución de masa magra. Además se ha publicado que algunos medicamentos utilizados en la quimioterapia tienen efectos secundarios sobre la estructura ósea de las personas (Rock y DeMichelle, 2003; Greep y cols., 2003).

Por otro lado, a pesar de los efectos secundarios que experimentan las personas sometidas a radiación pélvica, principalmente diarrea y malabsorción de nutrientes, los resultados de trabajos realizados dedicados a evaluar los efectos del tratamiento sobre el estado nutricional de los pacientes son contradictorios (Pía de la Maza y cols., 2004)).

De acuerdo a lo anterior los objetivos de la evaluación del estado nutricional en pacientes con cáncer son identificar desnutrición secundaria a la enfermedad o por

efecto de los tratamientos y deficiencias nutricias de micronutrirmentos, así como brindar apoyo nutricional y/o estimar el riesgo de morbilidad y mortalidad (Robles, 1995). Lo mencionado anteriormente debe de considerarse de vital importancia, ya que se ha reportado que los pacientes con un estado nutricio adecuado toleran mejor los tratamientos antineoplásicos y, en general, tienen una mejor calidad de vida (Fernández y cols., 1995).

Sin embargo, en México, son escasos los estudios en los que se evaluado el estado nutricio de manera integral en pacientes con este tipo de padecimientos. Además, prevalecen ciertas diferencias socioeconómicas, culturales e incluso ambientales en las diversas regiones poblacionales, las cuales pueden influir en el estado nutricio de las personas.

Considerando lo expuesto anteriormente, el objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto del tratamiento antineoplásico aplicado en la primera fase posterior al diagnóstico, sobre la composición corporal y la masa ósea de pacientes con cáncer de mama y cérvico-uterino, en un hospital de concentración ubicado en la región noroeste de México.

ANTECEDENTES

Cáncer

Definición

Se le define como un crecimiento tisular patológico originado por una proliferación continua de células anormales. El cáncer puede originarse de cualquier tipo de célula de los diferentes tejidos del organismo, no es una enfermedad única sino un conjunto de enfermedades con manifestaciones y curso clínico muy variables en función de la localización y célula de origen (Cooper, 2000; DeVita y cols., 2001).

Tumores y tipos

Un tumor es cualquier proliferación celular anormal y puede clasificarse como benigno o maligno. Los tumores benignos se encuentran confinados a su lugar de origen y suelen estar separados de los tejidos vecinos por una cápsula. Por otro lado, los malignos tienen la capacidad de invadir los tejidos vecinos y diseminarse por todo el cuerpo a través del sistema circulatorio o linfático (metástasis). Solamente los tumores malignos son referidos propiamente como cáncer y la capacidad de invasión y diseminación es lo que los hace peligrosos (Cooper, 2000).

Los tumores son clasificados de acuerdo al tipo de célula de la cual proceden. La mayoría caen dentro de los tres grupos principales: carcinomas, sarcomas y leucemias o linfomas. Los carcinomas son malignidades de las células epiteliales, los sarcomas son tumores sólidos del tejido conectivo; y leucemias y linfomas se originan de las células formadoras de sangre y células del sistema inmune, respectivamente. También pueden ser clasificados de acuerdo al tejido de origen (ej. carcinomas de pulmón o mama) (Gariglio, 2000).

Incidencia del Cáncer de Mama y Cérvico-Uterino

Incidencia del cáncer de mama

El cáncer de mama es el padecimiento oncológico que se presenta con mayor frecuencia en la mujer occidental. La incidencia de esta patología aumenta con la edad, encontrando su máximo alrededor de los 70 años. Para el decenio 2000-2010 se espera un incremento de los casos en la mujer de la tercera edad, esto debido al aumento constante de la esperanza de vida, el cual es más marcado en la mujer que en el hombre (Marsiglia y cols., 2004).

Las tasas más altas de incidencia del cáncer de mama se registran en países desarrollados e industrializados como Estados Unidos y países europeos; en cambio, la incidencia en el norte de África, América del Sur y Asia oriental es moderada (Lancheros y cols., 2004). Aunque el mencionado padecimiento es un problema común, se ha observado que los índices de mortalidad han disminuido en los últimos años, especialmente en mujeres jóvenes. Se presume que esta reducción se debe a la detección temprana y el mejoramiento en los tratamientos iniciales (Rock, 2003).

De acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) en el año 2004, los tumores malignos fueron la tercera causa de muerte de la población femenina en México. El 13.3% de las defunciones de mujeres por tumores malignos en ese año se debieron al cáncer de mama. Dentro del grupo de mujeres de 30 a 64 años, los tumores malignos ocuparon la primer causa de muerte y del total de defunciones provocadas por ellos, el 37.6% fueron atribuidas tanto al cáncer de mama como al cérvico-uterino.

Incidencia del cáncer cérvico-uterino

En los análisis de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se indica que desde la edad madura hasta la vejez, una de las principales causas de muerte en las mujeres es el cáncer. Asimismo dentro del grupo de tumores que las afectan, los del tipo ginecológico tienen mayor incidencia (OMS, 2001).

De acuerdo con la OMS (2001), en el año 2000 se estimaron 470,606 casos y 233,372 muertes por neoplasmas malignos del cérvix uterino en mujeres, de forma global. Más del 80% de los casos y muertes ocurrieron en países emergentes, donde el cáncer cérvico-uterino fue la causa principal de tumores malignos en mujeres. Durante ese mismo año, se estimaron 77,291 casos y 30,570 muertes por este neoplasma maligno entre mujeres de Latinoamérica y el Caribe, representando el 17% y 13.6%, respectivamente.

El cáncer cérvico-uterino es un problema de salud importante en los Estados Unidos. En el año 2000 se estimaron 12,800 casos de cáncer cérvico-uterino invasor y una cifra de 4,600 muertes (Campbell y cols., 2003). Con ayuda de los exámenes citológicos se ha reducido la incidencia de cáncer invasivo en pacientes con acceso a cuidados médicos. El cáncer cérvico-uterino ha llegado a ser, cada vez más, una enfermedad de la población con una situación económica baja: en pobreza, minorías, y aquellas sin seguro médico para cubrir los costos de las citologías de rutina (Katz y cols., 2000).

En el año de 2004, del total de defunciones de mujeres en México por tumores malignos, el 13.5% fueron provocadas por el cáncer cérvico-uterino. Específicamente en el grupo de mujeres de 30-64 años, 1 de cada 4 falleció por cáncer, principalmente por el de mama y el cérvico-uterino (37.6%) (INEGI, 2004).

Terapias Utilizadas para el Tratamiento del Cáncer

El tratamiento antineoplásico habitualmente tiene un enfoque multidisciplinario y muchos protocolos de tratamiento incluyen varias modalidades, entre las que se encuentran la cirugía, radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia (Casas, 2001).

Cirugía

La terapia primaria para el cáncer de mama generalmente incluye la extirpación del tumor (lumpectomía) o la mastectomía radical modificada. La lumpectomía es la extirpación del tumor primario de la mama y una pequeña cantidad de tejido adyacente. A dicho procedimiento le sigue el tratamiento con radiación al seno. Una mastectomía radical modificada es la extirpación de todo el seno, de la mayoría de los ganglios linfáticos de la axila y, con frecuencia, del revestimiento de los músculos del pecho (National Cancer Institute, 2002).

La cirugía utilizada en los casos de cáncer cérvico-uterino es llamada histerectomía, la cual consiste en la extirpación parcial o total del útero. Estos casos también son tratados por medio de radiaciones debido a que, usualmente no responden a la quimioterapia como modalidad única (Nguyen y Nordqvist, 1999).

Quimioterapia

La quimioterapia consiste en la aplicación de medicamentos o fármacos para el tratamiento de las enfermedades neoplásicas. Estos medicamentos tienen la finalidad de destruir o detener el crecimiento de las células cancerosas, por medio de la intervención en puntos específicos del ciclo celular. Este tratamiento tiene una modalidad de acción general que afecta a todo el organismo, principalmente a las células que se reproducen rápidamente.

La quimioterapia puede aplicarse después de la cirugía (adyuvante o auxiliar) o bien, antes de la cirugía (neoadyuvante) para reducir el riesgo de recurrencia del cáncer

(Xiong y cols., 2003). La quimioterapia desempeña un papel importante en el tratamiento de tumores clínicamente localizados. La combinación de los medicamentos (poliquimioterapia) es considerablemente más efectiva que su uso aislado. Algunos estudios indican el uso preferente de las combinaciones adriamicina - ciclofosfamida (AC) en mujeres con cáncer de mama con alto riesgo de recaída y la combinación ciclofosfamida -metotrexato - 5-fluorouracilo (CMF) en las que se tiene menor riesgo (Lancheros y cols., 2004).

Radioterapia

La radioterapia también es llamada tratamiento con radiación. Consiste en la irradiación de tejidos u órganos determinados, utilizando radiaciones ionizantes de alta energía. La liberación de esta energía en las células produce una lesión de en un amplio espectro de biomoléculas, de forma directa o a través de la formación de radicales libres (MacDonald y cols., 2001). La radiación destruye aquellas células que se dividen rápidamente, rasgo particular que poseen las células cancerosas. Sin embargo, también puede afectar tejidos normales con altas tasas de replicación, como la piel, folículos capilares, pared interna de los intestinos, ovarios, testículos y médula ósea. Aunque la radiación lesiona tanto a las células cancerosas como a las normales, estas últimas tienen mayor probabilidad de reponerse y recobrar su funcionamiento adecuado (Hervás y cols., 2004).

La radioterapia es una parte fundamental en el tratamiento de las enfermedades neoplásicas. Ésta puede lograr, por sí sola, la curación tumoral; así como la supresión o paliación de los síntomas producidos por el cáncer. Al combinarse con otros tratamientos (quimioterapia y cirugía) se mejoran los resultados terapéuticos (Pardo, 2004).

Aspectos Adversos de los Tratamientos Antineoplásicos

Efectos tóxicos

Los agentes quimioterapéuticos antineoplásicos pueden alterar de manera indirecta el estado de nutrición al inducir náusea, vómito, anorexia y aversión por el alimento. La náusea y vómito son los dos efectos agudos más comunes asociados con la quimioterapia. Estos síntomas limitan la ingesta de alimentos, disminuyendo con ello la ingesta de macro y micronutrientes de las personas (Mercadante, 1996).

Se conoce que algunos medicamentos utilizados en la quimioterapia pueden ejercer algunos efectos colaterales relacionados con la nutrición, afectando de manera especial ciertos nutrientes. Las sulfonamidas y metotrexato, provocan interferencia en el metabolismo del folato, afectando el ciclo celular. El fluorouracilo causa una deficiencia de tiamina, el cisplatino aumenta la pérdida renal de magnesio y la amfotericina incrementa la pérdida de potasio y magnesio por la misma vía (Hardin y Page, 1998). Sin embargo, la gravedad y manifestación de estos efectos colaterales dependen de la dosis, duración del tratamiento y la susceptibilidad individual (Shils y Shike, 2002).

Los síntomas gastrointestinales resultantes de la quimioterapia se deben al tipo de sustancia empleada, a la dosis administrada, a la duración del tratamiento y a la respuesta individual de cada enfermo. Estos síntomas pueden ser inmediatos o retardados; la duración puede ser de varias horas o días (Ochoa y de la Garza, 1995). Los ciclos de quimioterapia usualmente se administran en intervalos de tres a cuatro semanas, con objeto de que el paciente tenga el tiempo suficiente para recuperarse de los efectos mielosupresores.

En algunos casos, la terapia de radiación local puede ejercer efectos adversos similares a los provocados por la quimioterapia. Los efectos secundarios producidos por el tratamiento radioterapéutico dependen de una serie de factores, entre los

cuales se encuentran: localización tumoral, volumen irradiado, dosis administrada y duración, entre otros. Pueden presentarse de forma aguda (durante el tratamiento) o crónica (continúan o aparecen cuando el tratamiento ha finalizado). Al tratar la región proximal del abdomen pueden producirse de forma aguda gastritis, náuseas, vómitos e intolerancia de ciertos alimentos. La diarrea es la consecuencia más común durante la irradiación pélvica (Wong y cols., 2001; Pardo, 2004).

Cambios en el patrón de consumo de alimentos

Es de considerar que la ingesta de alimentos no solamente se ve afectada por los síntomas colaterales provocados por los tratamientos antineoplásicos, sino también al impacto psicológico al momento del diagnóstico (Beagan y Chapman, 2004; Salminen y cols., 2002). La modificación en el consumo de alimentos que realizan los pacientes después de conocer el diagnóstico de cáncer de mama, generalmente es con la finalidad de mejorar el estado de salud y de obtener una mejor respuesta al tratamiento (Wayne y cols., 2004). Los pacientes realizan cambios bruscos en la ingesta de los alimentos que creen pueden ser protectores o nocivos (Lancheros y cols., 2004).

En el estudio realizado por Demark-Wahnefried y cols. (2000) se encontró que la mayoría de las pacientes que sobrevivieron al cáncer de seno adquirieron comportamientos saludables como baja ingesta de grasa y alto consumo de frutas y vegetales. Algo similar se presentó en el estudio realizado por Thomson y cols. (2002), en el cual se reportó que un 41% de las pacientes redujeron el consumo de grasa, carnes rojas y azúcares e incrementaron el de frutas y vegetales.

En otro trabajo realizado por Salminen y cols. (2002), un tercio de las pacientes reportaron que habían cambiado su patrón de alimentación con la creencia de que ello podría ayudarles a luchar contra la enfermedad y promover un alivio. La mayoría de los pacientes adoptaron una dieta más balanceada parecida a las guías nutricionales y recomendaciones oficiales. Sin embargo, se mencionó que los

cambios en la dieta se hicieron bajo la influencia de los medios de comunicación, consejos de amigos y parientes, y no por recomendación de profesionales de la salud.

Cambios en el peso corporal

Se encuentra bien establecido que la ganancia de peso es un efecto colateral en mujeres que reciben quimioterapia adyuvante para el tratamiento de cáncer de mama (Camoriano y cols., 1990; Demark-Wahnefried., 1997). Al parecer este fenómeno se encuentra relacionado con los agentes quimioterapéuticos, las dosis usadas, duración del tratamiento y el estado menopáusico; generalmente las mujeres premenopáusicas experimentan un aumento de peso mayor (Lancheros y cols., 2004).

Actualmente se ha relacionado el aumento de peso con un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético. Dentro de los estudios llevados a cabo para tratar de explicar el fenómeno mencionado anteriormente, se encuentran los de Demark-Wahnefried y cols. (1997), Kutynec y cols. (1999), y Demark-Wahnefried y cols. (2001), en todos ellos se determinaron los componentes del balance energético (peso corporal, ingesta de alimentos y gasto energético en reposo) durante el tratamiento de quimioterapia en pacientes con cáncer de mama, pero los resultados fueron contradictorios.

Durante el tratamiento de quimioterapia Kutynec y cols. (1999) reportaron un aumento en el gasto energético en reposo (GER), medido por calorimetría indirecta. Sin embargo, la ingesta de energía y la actividad física no cambiaron. En el estudio de Demark-Wahnefried y cols. (1997), se observó una disminución en todos los componentes del balance energético evaluados (descritos en el párrafo anterior). Por otro lado, en el estudio realizado por Demark-Wahnefried y cols. (2001) no se reportaron cambios en el GER e ingesta de energía, pero sí una disminución en la actividad física. Los resultados contradictorios de los mencionados estudios indican

que se requieren trabajos más completos que ayuden a encontrar una explicación para ese fenómeno.

Lo anterior toma particular relevancia si se considera que existe evidencia de que el aumento de peso después del diagnóstico puede afectar de manera adversa la supervivencia de los pacientes con cáncer de mama (Camoriano y cols, 1990). En tanto que, la obesidad al tiempo del diagnóstico es considerada un factor pronóstico negativo, la cual es asociada con recaídas y disminución en la supervivencia (Kumar y cols., 2000).

Por otra parte, se puede producir un daño a los intestinos debido a la radiación pélvica. Lo anterior se manifiesta con diarreas y malabsorción de nutrimentos, síntomas que representan consecuencias nutricionales para el paciente. La pérdida de peso observada durante la radioterapia aplicada en la región pélvica, es una medición simple y aparentemente precisa de la baja ingesta de nutrimentos (Donaldson, 1977).

Cambios en la composición corporal

El aumento de peso observado en las pacientes con cáncer de mama sometidas a un tratamiento de quimioterapia, conlleva cambios en la composición corporal. Entre los diversos trabajos realizados para evaluar los mencionados cambios, se encuentran los realizados por Demark-Wahnefried y cols. (2001), Irwin y cols. (2005). Estos estudios se llevaron a cabo a largo plazo (1-2 años), en ambos se reportó un aumento en el porcentaje de grasa corporal de las pacientes, relacionado con una disminución en la actividad física.

Por otra parte, en el estudio realizado a corto plazo (6 meses) por Freedman y cols. (2004), se evaluó a 20 mujeres con cáncer de mama sometidas a quimioterapia (adriamicina y ciclofosfida). En el mencionado trabajo no se encontró un aumento significativo de peso; sin embargo, si se observaron cambios en la composición

corporal (aumento de la grasa corporal y disminución de la masa corporal libre de grasa). Los autores llegaron a la conclusión de que es preciso realizar estudios de seguimiento a largo plazo, para determinar los efectos físicos y metabólicos de los cambios en la composición corporal.

Efecto sobre la masa ósea

La pérdida de hueso aumenta considerablemente en las mujeres después de los 50 años de edad, es decir, en la etapa de menopausia. A partir de entonces ocurre una pérdida continua en las mujeres posmenopáusicas a una velocidad de 1.2% por año en el siguiente decenio. Una disminución en la densidad mineral ósea de 2 a 3% por año es considerada una tasa de pérdida ósea acelerada (Anderson, 2002). Una pérdida de la masa ósea aumenta el riesgo de fractura. Las fracturas más comunes en mujeres post-menopáusicas son de muñeca, espina dorsal y cadera (Gracia y Barnhart, 2006).

Algunos autores piensan que el tratamiento contra el cáncer a base de quimioterapia aumenta el riesgo de osteopenia y osteoporosis a través de efectos directos sobre la matriz ósea o indirectamente como una consecuencia de la falla ovárica prematura (Rock y DeMichelle, 2003). A éste respecto, Wheeler y cols. (1995) reportaron que el metotrexato (medicamento utilizado en el tratamiento de quimioterapia), afectaba negativamente la masa ósea en ratas al finalizar el tratamiento. Los autores de dicho artículo mencionaron que este medicamento funciona de la siguiente manera: disminuye el volumen y formación ósea, así como la actividad osteoblástica e incrementa la actividad osteoclástica.

Con respecto a lo anterior, en el estudio realizado por Shapiro y cols. (2001), se evaluó un grupo de 49 mujeres premenopáusicas con cáncer de mama sometidas a un tratamiento de quimioterapia, las mediciones las realizaron a los 6 y 12 meses después de haber iniciado el tratamiento. En este estudio observaron que 35 de las personas evaluadas presentaron una falla ovárica provocada por el tratamiento, en

las cuales se presentó una pérdida de masa ósea acelerada en la columna, evidente en los primeros 6 meses de iniciada la quimioterapia.

Valoración Nutricional de los Pacientes con Cáncer de Mama y Cérvico-Uterino

De acuerdo a Santana (2004), la evaluación del estado nutricional de los pacientes no debe verse como un ejercicio en el que se recoge e interpreta de forma mecánica y aislada, uno u otro indicador. El estado nutricional de un individuo es la expresión de su estado de salud. Por lo tanto, la evaluación nutricional es el examen de las diversas dimensiones del estado de salud de las personas.

En la práctica clínica, el objetivo fundamental de la valoración nutricional es identificar a pacientes con malnutrición o con riesgo aumentado de complicaciones nutricionales por su propia enfermedad o por efecto de los tratamientos aplicados, tales como la cirugía, radioterapia o quimioterapia. La valoración nutricional inicial ayuda a discriminar qué pacientes requieren apoyo nutricional y permite un seguimiento adecuado del estado nutricional durante el tratamiento e incluso una vez finalizado el mismo, para determinar la existencia de secuelas relacionadas con la nutrición (Pardo, 2004; Cerezo, 2005). La medición continua del estado nutricional es una herramienta efectiva para prevenir o minimizar las intolerancias a ciertos alimentos y las manifestaciones de las deficiencias de nutrientes (Radigan, 2004). En base a lo anterior, es crítico para el equipo de salud tomar en cuenta estas consideraciones para lograr una mejoría de los resultados clínicos y la calidad de vida de sus pacientes (Riccardi y Allen, 1997).

En el trabajo realizado por Pía de la Maza y cols. (2001), se evaluaron los cambios nutricionales e intestinales agudos después de la radiación pélvica. Se estudiaron 15 pacientes con neoplasmas de tipo ginecológico, antes y después del tratamiento de radioterapia (5 semanas). Los parámetros nutricionales incluyeron: recordatorios dietarios, valoración subjetiva global, mediciones antropométricas, calorimetría

indirecta y determinación de la composición corporal. Al finalizar el estudio se observó una disminución en el peso de las pacientes con una pérdida de masa magra, asociado a cambios morfológicos y funcionales del intestino.

Por otra parte, dentro de los estudios dedicados a evaluar el estado nutricional de los pacientes con cáncer de mama se encuentra el publicado por Lancheros y cols. (2004). En dicho estudio se valoraron 25 pacientes con cáncer de mama, durante tres ciclos continuos de quimioterapia (adriamicina y ciclofosfamida). Se midieron, el consumo de alimentos, variables antropométricas y síntomas gastrointestinales. Ellos encontraron que después del tratamiento recibido no se modificaron las variables antropométricas, y a pesar de los síntomas gastrointestinales, el consumo de alimentos no se afectó de manera importante. Sin embargo, los resultados de los estudios anteriores (Pia de la maza y cols., 2001, Lancheros y cols., 2004) indican que es necesario realizar investigaciones más completas donde se incluyan varios indicadores del estado nutricional.

Utilización de Parámetros Bioquímicos

Mediante el análisis del estado nutricional a nivel bioquímico se pueden vigilar los cambios que ocurren en el medio interno del sujeto como consecuencia de la desnutrición. También se puede observar la reacción a los sistemas de intervención nutricional que se implementen en los pacientes (Santana, 2004). La evaluación bioquímica pretende estimar a nivel plasmático o celular las concentraciones o cantidades de los nutrientes y/o situación de las funciones metabólicas o corporales en las que están directamente implicados. Dentro de los indicadores utilizados para la evaluación de macronutrientes se encuentran las proteínas plasmáticas.

Proteínas plasmáticas

Para la valoración del estado proteico visceral, se emplea la determinación de distintas proteínas plasmáticas sintetizadas en el hígado, las más utilizadas son: albúmina, transferrina, prealbúmina y proteína de enlace a retinol (RBP). Estas proteínas expresan cambios en la síntesis proteínica hepática y proporcionan también información acerca del estado nutricional de los enfermos (Mataix y Cabo, 2006).

Albúmina. Es la principal proteína visceral, mantiene la presión oncótica del plasma y funciona como portador de numerosos fármacos y metabolitos. Cuenta con una vida media de aproximadamente 20 días y la concentración normal en el suero es de entre 3.5 y 5 g/dl. Sin embargo, por su vida media larga, es poco sensible a modificaciones recientes del estado nutricional, ya sea por deterioro o recuperación. En cambio, es muy útil para valorar situaciones crónicas, habiéndose planteado como factor pronóstico de estancia hospitalaria, fallecimiento, reingreso y complicaciones postoperatorias (Luengo, 2004; Cerezo, 2005). La disminución en los niveles de esta proteína, ya sea por una reducción en la síntesis, aumento de su degradación o salida al espacio extravascular, puede deberse a varias situaciones como: hipotiroidismo, hipertiroidismo, estrés fisiológico, hepatopatías, cirugía, quemaduras y algunas neoplasias malignas (Luengo, 2004). La albuminemia es el mejor índice de laboratorio en la evaluación nutricional inicial de los pacientes, ya que tiene un alto valor predictivo de complicaciones asociadas a la desnutrición (Cerezo, 2005).

Prealbúmina. Debido a su vida media de dos días, los niveles séricos de esta proteína valoran de una manera adecuada los cambios agudos en el estado nutricional y su respuesta al tratamiento nutricional; por lo tanto es un excelente factor pronóstico de supervivencia en el cáncer (Luengo, 2004). Este indicador se eleva rápidamente en respuesta al tratamiento nutricional, y tiene una buena correlación con el balance nitrogenado. Un descenso en los niveles de prealbúmina se acompaña de complicaciones hasta en un 40% de los casos (Cerezo, 2005).

RBP. Posee una vida media corta de 10 a 12 horas. Transporta la vitamina A y sus niveles disminuyen de forma paralela a la misma. Sus bajas concentraciones plasmáticas, su vida media corta y baja especificidad hacen que se emplee con menos frecuencia (Luengo, 2004; Cerezo, 2005). Su concentración normal en suero es de 40 a 50 $\mu\text{g/ml}$.

Transferrina. Esta proteína enlaza y transporta hierro en el plasma. Tiene una vida media de 8 a 10 días. Los valores de transferrina en suero responden rápidamente a la repleción nutricional y expresan la gravedad de la desnutrición calórico-proteica.

JUSTIFICACIÓN

Es claro que tanto la patología como el tratamiento pueden provocar efectos adversos sobre el estado nutricional de los pacientes con cáncer. Sin embargo, esta interacción es poco entendida, sobre todo, si se consideran las diferencias étnicas y de hábitos en la alimentación, así como a diferencias en el acceso a los servicios de salud en los diferentes reportes. Por lo anterior, es imprescindible contribuir con información complementaria a los trabajos publicados en relación a la situación nutricional de pacientes con cáncer de mama y cérvico-uterino al momento de iniciar un tratamiento antineoplásico. De manera concomitante esta información deberá considerar la coincidencia de varios factores (tratamiento, dieta, indicadores bioquímicos etc), por lo que es importante considerar un estudio de tipo integral, en el cual la valoración nutricia del paciente al iniciar un tratamiento, pueda ser fundamental para diagnosticar trastornos del estado nutricio y en una segunda etapa instaurar un soporte o apoyo nutricional especial para cada caso.

HIPÓTESIS

La composición corporal y la masa ósea de las pacientes se afectan de manera negativa durante los primeros seis meses de tratamiento antineoplásico.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto del tratamiento antineoplásico aplicado en la primera fase posterior al diagnóstico, sobre la composición corporal y la masa ósea de pacientes con cáncer de mama y cérvico-uterino.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la composición corporal y DMO en la región lumbar y fémur de las pacientes, por medio de DEXA.

Evaluar, como variables secundarias, los niveles séricos de prealbúmina, proteína de enlace a retinol, vitamina A, B₁₂ y ácido fólico.

Explorar las posibles modificaciones dietarias que influyan sobre el estado nutricional de las pacientes.

La metodología, resultados y discusión se presentan en un documento con formato tipo artículo de investigación, a partir de la página 24.

LITERATURA CITADA

- Anderson J. Nutrición para la salud ósea En: Mahan K y Escott-Stump S. Nutrición y dietoterapia de Krause. décima edición. México: Edit. McGraw-Hill; 2002. p. 665-688.
- Beagan B y Chapman G. Eating after breast cancer: influences on women's actions. *J Nutr Edu Behav* 2004;36:181-188.
- Campbell R, Ramírez A, Perez K, Roetzheim R. Cervical cancer rates and the supply of primary care physicians in Florida. *Familiar Medicine* 2003; 35(1): 60-4.
- Camoriano J, Loprinzi C, Ingle J, Therneau T, Krook J, Veeder M. Weight change in women treated with adjuvant therapy or observed following mastectomy for node-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 1990; 8(8):1327-1334.
- Casas V. Nutrición y oncología. Foro de nutrición. Diciembre 2001. C.S.U, Bellvitge.
- Cerezo L. Diagnóstico del estado nutricional y su impacto en el tratamiento del cáncer. *Oncología* 2005; 28(3):129-134.
- Cooper G. Cancer En: The cell a molecular approach. Second edition. Washington: Edit. SINAVER. 2000. p. 609-618.
- Delmas PD y Fontana A. Bone loss induced by cancer treatment and its management. *Eur J Cancer* 1998; 34:260-262.
- Demark-Wahnefried W, Winer E, Rimer B. Weight gain in women diagnosed with breast cancer. *J Am Diet Assoc* 1997; 97(5):519-526.
- Demark-Wahnefried W, Peterson B, McBride C, Lipkus I, Clipp E. Current health behaviors and readiness to pursue life-style changes among men and women diagnosed with early stage prostate and breast cancer. *Cancer* 2000; 88(3):674-84.
- Demark-Wahnefried W, Peterson B, Winer E, Marks L, Aziz N, Marcom K, Blackwell K, Rimer B. Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 2001; 19(9): 2381-2389.
- DeVita V, Hellman S, Rosenberg S. Cáncer: Principios y práctica de oncología. Segunda edición, México: Salvat editores, 2001
- Donaldson S. Nutritional consequences of radiotherapy. *Cancer Res* 1977;37:2407-2413.

- Fernández S, Ramírez AL y Martínez E. Dietoterapia en el paciente con cáncer. En: Robles J y Ochoa FJ. Apoyo nutricio en cáncer. México:Edit. McGraw-Hill. 1995. p. 90-98.
- Frankman C. Nutrioterapia médica en enfermedades neoplásicas. En: Mahan K y Scott-Estump S. Nutrición y dietoterapia de Krause. Décima edición. México: Edit. McGraw-Hill. 2001. p. 946-948.
- Freedman R, Aziz N, Albanes D, Hartman T, Danforth D, Hill S, Sebring N, Reynolds J, Yavonski J. Weight and body composition changes during and after adjuvant chemotherapy in women with breast cancer. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004; 89(5):2284-2253.
- Gariglio P. Bases moleculares del cáncer. En: Orozco E y Gariglio P. Genética y biomedicina molecular. México: Edit. LIMUSA. 2000. p. 181-198.
- Gracia C y Barnhart K. 2006. Care of perimenopausal and postmenopausal patients. *Eur J Nutr*. 2001; 40 (3):98-105.
- Greep NC, Giuliano AE, Hansen NM, Taketani T, Wang HJ, Singer FR. The effects of adjuvant chemotherapy on bone density in postmenopausal women with early breast cancer. *Am J Med* 2003;114:653-659.
- Hardin T y Page C. Cuidados sobre la nutrición En: Weiss G. Oncología clínica. Primera reimpresión, México: Edit. Manual moderno. 1998. p.127-138.
- Harvie M, Campbell I, Baildam A, Howell A. Energy balance in early breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2004; 83:201-210.
- Hervás A, Morera R, Montero A, Corona J, Rodríguez I, Sancho S, Córdoba S, Ramos A. Impacto clínico de la radioquimioterapia en tumores gástricos. *Oncología* 2004; 27:376-379.
- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). Estadísticas vitales. Base de datos 2004. Disponible en: <http://www.inegi.gob.mx> (acceso 11 de diciembre de 2006).
- Irwin M, McTiernan A, Baumgartner R, Baumgartner K, Bernstein, Gilliland F, Ballard-Barbash R. Changes in body fat and weight after a breast cancer diagnosis: influence of demographic, prognostic and lifestyle factors. *J Clin Oncol* 2005; 23(4):774-782.
- Katz A, Eifel P, Moughan J, Owen J, Mahon I, Hanks G. Socioeconomic characteristics of patients with squamous cell carcinoma of the uterine cervix treated with radiotherapy in the 1992 to 1994 patterns of care study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47(2): 443-450.

- Kutynec C, McCargar L, Barr S, Hislop G. Energy balance in women with breast cancer during adjuvant treatment. *J Am Diet Assoc* 1999; 99(10): 1222-1227.
- Kumar NB, Cantor A, Allen K. Android obesity at diagnosis and breast carcinoma survival: Evaluation of the effects of anthropometric variables at diagnosis, including body composition and body fat distribution and weight gain during lifespan, and survival from breast carcinoma. *Cancer* 2000;88:2751-2757.
- Lancheros L, Gamba M, González H, Sánchez R. Caracterización de la evolución del estado nutricional de pacientes con cáncer de mama en tratamiento quimioterapéutico. *Revista Colombiana de Cancerología* 2004; 8(2):11-22.
- Lindsey A, Gross G, Twiss J, Waltman N, Ott C, Moore T. Postmenopausal survivors at risk for osteoporosis: nutritional intake and body size. *Cancer Nurs* 2002; 25(1):50-56.
- Luengo LM. Valoración del estado nutricional del paciente oncológico. *Rev Oncol* 2004; 6 (supl 1):11-8.
- Mahan K y Escott-Stump S. *Nutrición y dietoterapia de Krause*. 2001, décima edición, McGraw-Hill, México, p. 946-948.
- Maunsell E, Drolet M, Brisson J, Robert J, Deschênes L. Dietary change after breast cancer : extent, predictors, and relation with psychological distress. *J Clin Oncol* 2002; 20(4):1017-1025.
- Marinos E. Valoración del estado nutricional y la composición corporal. En: Rombeau J y Rolandelli R. *Nutrición clínica*. Tercera edición, México: Edit. McGraw-Hill. 2001. p. 180-200.
- Marsiglia H, Widakowich C, Rivera R. Radioterapia adyuvante en el cáncer de mama. *Oncología* 2004; 27(6):355-363.
- Mataix J y Cabo J. Evaluación bioquímica del estado nutricional En: Mataix J. *Nutrición y alimentación humana: situaciones fisiológicas y patológicas*. España: Edit. Océano/ergon. 2006. p.95.
- Mercadante S. Nutrition in cancer patients. *Support Care Cancer* 1996; 4:10-20.
- Naessén T, Person Y, Adami HO. Hormone replacement therapy and the risk for first hip fracture. *Ann Intern Med* 1990;113:95-103.
- National Academy Press. *Dietary References Intakes*. 1st edition. National Academy Press, Washington, D.C. 2000.
- National Cancer Institute. *Cancer facts*. 2002. Disponible en: <http://cancer.gov> . (acceso 14 de octubre de 2006).

- Nguyen H, Nordqvist S. Chemotherapy of advanced and recurrent cervical carcinoma. *Semin Surg Oncol* 1999; 16: 247-250.
- Ochoa FJ. Nutrición y cancer (segunda parte). En: Villazón A. y Arenas H. *Nutrición enteral y parenteral*. México: Edit. McGraw-Hill. 1993. p. 265-271.
- Ochoa FJ y De la Garza JG. Efectos nutricios deletéreos de la quimioterapia en el paciente con cáncer. En: Robles J y Ochoa FJ. *Apoyo nutricio en cáncer*. México: Edit. McGraw-Hill. 1995. p. 195-210.
- Olmos JM. Osteoporosis y cáncer. En: *Manual Práctico de osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral*. 2003. pp. 441-445.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). División de prevención y control de enfermedades. *Cáncer de cérvix en Latinoamérica y el Caribe*. 2001.
- Ortiz R, Uribe CJ, Díaz LA, Dangond YR. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2004; 55(2): 146-160.
- Pardo J. Tratamiento radioterápico y alteraciones nutricionales: profilaxis y tratamiento. Objetivos de la intervención nutricional. *Rev Oncol* 2004; 6(supl 1): 19-28.
- Pia de la Maza M, Gotteland M, Ramírez C, Araya M, Yudín T, Bunout T, Hirsch S. Acute nutritional and intestinal changes after pelvic radiation. *J Am Coll Nutr* 2001; 20(6):637-642.
- Pia de la Maza M, Agudelo GM, Yudín T, Gattás V, Barrera G. Long-term nutritional and digestive consequences of pelvic radiation. *J Am Coll Nutr*. 2004;23(2):102-107.
- Radigan A. Post-gastrectomy: managing the nutritional fall-out. *Pract Gastroenterol* 2004; 18
- Riccardi D y Allen K. Nutritional management of patients with esophageal and esophagogastric junction cancer. *Cancer Control Journal* 1997; 6.
- Robles J. Evaluación nutricia del paciente con cáncer. En: Robles J y Ochoa FJ. *Apoyo nutricio en cáncer*. 1995. McGraw-Hill, México, p. 26-36.
- Rock C. Diet and breast cancer: can dietary factors influence survival? *Journal of mammary gland biology and neoplasia* 2003; 8(1): 119-132.
- Rock E y DeMichelle A. Nutritional approaches to late toxicities of adjuvant chemotherapy in breast cancer survivors. *J Nutr* 2003;133:3785S-3793S.
- Salminen EK, Lagström HK, Heikkilä SP, Salminen SJ. Does breast cancer change patients' dietary habits?. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54:844-848.

- Salminen E, Heikkilä S, Poussa T, Lagström H, Saario R, Salminen S. Female patients tend to alter their diet following the diagnosis of rheumatoid arthritis and breast cancer. *Prev Med* 2002; 34:529-535.
- Salminen E, Bishop M, Poussa T, Drummond R, Salminen S. Dietary attitudes and changes as well as use of supplements and complementary therapies by Australian and Finnish women following the diagnosis of breast cancer. *Eur J Clin Nutr* 2004. 58:137-144.
- Santana S. ¿cómo saber que el paciente quirúrgico está desnutrido? *Nutr Clin* 2004; 7:240-50.
- Shapiro CL, Manola J, Leboff M. Ovarian failure after adjuvant chemotherapy is associated with rapid bone loss in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:3306-3311.
- Shils M y Shike M. 2002. Apoyo nutricional del paciente con cáncer En: Shils M, Olson J, Shike M, Ross C. *Nutrición en salud y enfermedad*. Edit. McGraw-Hill, novena edición, Vol. II, México. pp 1499-1532.
- Slaviero KA, Read JA, Clarke SJ, Rivory LP. Baseline nutritional assessment in advanced cancer patients receiving palliative chemotherapy. *Nutr Cancer* 2003; 46:148-157.
- Thomson C, Flatt W, Rock L, Ritenbaugh C, Newman V, Pierce J. Increased fruit, vegetable and lower fat intake reported among women previously treated for invasive breast cancer. *J Am Diet Assoc* 2002; 102:801-808.
- Wayne S, Lopez S, Butler L, Baumgartner K, Baumgartner R, Ballard-Barbash R. Changes in dietary intake after diagnosis of breast cancer. *J Am Diet Assoc* 2004;104:1561-1568.
- Wheeler DL, Vander RA, Wronsky TJ, Miller GJ, Keith EE, Graves JE. The short- and long-term effects of methotrexate on the rat skeleton. *Bone*. 1995;16(2):215-221.
- Wong P, Enriquez A, Barrera R. Nutritional support in critically ill patients with cancer. *Crit Care Clin* 2001; 17(3):743-765.
- Xiong H, Gunderson L, Yao J, Ajani J. Chemoradiation for respectable gastric cancer. *Lancet Oncol* 2003; 4:498-505.
- Yao-Ching H, Lian-Shung Y, Wei-Chun C, Cheng-Chieh L, Chia-Hung K. Prospective study of decreased bone mineral density in patients with cervical cancer without bone metastases: a preliminary report. *Jpn J Clin Oncol*. 2002; 32(10):422-424.

Composición corporal y densidad mineral ósea de pacientes con cáncer de mama y cérvico-uterino, durante la primera fase de tratamiento.

Dr. Humberto Astiazarán¹, Q. Oralia Arévalo², Dr. Mauro Valencia¹, Dr. Heliodoro Alemán¹, M.C. Gloria Guadalupe Morales¹, M.C. Rosa Olivia Méndez¹.

¹Departamento de Nutrición Humana. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Hermosillo, Sonora, México.

²Estudiante de maestría. Departamento de Nutrición Humana. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Hermosillo, Sonora, México.

Correspondencia: Humberto Astiazarán García

Departamento de nutrición humana. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Carretera a la Victoria Km 0.6, Hermosillo, Sonora, México. Apartado postal 1735. CP 83000. Tel/Fax: 52(662) 2 89 24 00. e-mail: hastiazaran@casabel.ciad.mx

Estado nutricional y cáncer

RESUMEN

Los tratamientos oncológicos tienen algunos efectos secundarios sobre los pacientes, los cuales repercuten en su estado nutricional. La valoración nutricional de los pacientes es importante, ya que permite conocer el estado de nutrición, el pronóstico del paciente y evaluar el posible beneficio de la intervención nutricional. El objetivo del estudio fue evaluar el impacto del tratamiento oncológico aplicado en la primera fase posterior al diagnóstico, sobre la composición corporal y densidad mineral ósea (DMO) de pacientes con cáncer de mama y cervico-uterino. Se reclutaron 15 voluntarias, 5 diagnosticadas con cáncer de mama y 10 con cáncer cervico-uterino. Se evaluó la composición corporal y DMO por densitometría dual de rayos X (DEXA). Se realizaron mediciones antropométricas, se aplicó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y cambios dietarios. Adicionalmente, se cuantificaron los niveles séricos de prealbúmina, proteína de enlace a retinol (RBP), vitamina B₁₂, ácido fólico y vitamina A (retinol sérico). No se apreciaron cambios significativos en el peso, grasa corporal y masa magra ($p > 0.05$) en ambos grupos, pero sí una disminución significativa ($p < 0.05$) en la DMO de las mujeres con cáncer cervico-uterino. De manera conjunta, al iniciar el estudio se identificaron 6 casos de osteopenia y 2 de osteoporosis, finalizando con 7 y 2 casos (respectivamente). Las voluntarias reportaron una disminución en la frecuencia de consumo de todos los grupos de alimentos. Los niveles de RBP y vitamina B₁₂ permanecieron dentro de los rangos considerados como normales, mientras que los niveles de ácido fólico se encontraron por arriba del rango considerado normal para este parámetro. Inicialmente los niveles séricos de prealbúmina y vitamina A de las voluntarias, se encontraron por debajo de los valores considerados como normales, y no presentaron cambios al finalizar el periodo de estudio. En conclusión pareciera que el tratamiento antineoplásico durante los primeros seis meses no impactó negativamente el estado de nutrición de macronutrientes, no siendo así la DMO de las voluntarias con cáncer cervico-uterino.

INTRODUCCIÓN

En general, se ha establecido que el estado nutricional de los pacientes con cáncer se puede ver afectado por diversos factores, como lo son: tipo, etapa, localización del tumor y terapia utilizada para su tratamiento. En el estudio realizado por Bozzetti y cols. (1), se encontró que las pacientes con cáncer de mama y cérvico-uterino no presentaron desnutrición previa al tratamiento, en base a sus resultados los autores señalaron que estos tipos de cáncer no ejercen, por sí solos, un impacto negativo sobre el estado nutricional.

Las terapias comúnmente utilizadas para el tratamiento del cáncer son la cirugía, radioterapia y quimioterapia. Los efectos del cáncer sobre el estado de nutrición y salud pueden ser graves y complicarse por secuelas de los tratamientos antineoplásicos. Lo anterior se puede agravar por las consecuencias psicológicas de la enfermedad. El resultado final suele ser una depleción intensa de las reservas corporales de macro y micronutrientes (2).

Se ha documentado por varios estudios realizados a través de los años que las mujeres con cáncer de mama sometidas a tratamiento de quimioterapia experimentan un aumento de peso (3,4), aunado a un aumento de grasa corporal y disminución de masa magra. Además se ha publicado que algunos medicamentos utilizados en la quimioterapia tienen efectos secundarios sobre la estructura ósea de las personas (5, 6).

Por otro lado, a pesar de los efectos secundarios que experimentan las personas sometidas a radiación pélvica, principalmente diarrea y malabsorción de nutrientes, los resultados de trabajos realizados dedicados a evaluar los efectos del tratamiento sobre el estado nutricional de los pacientes son contradictorios (7).

De acuerdo a lo anterior los objetivos de la evaluación del estado nutricional en pacientes con cáncer son identificar desnutrición secundaria a la enfermedad o por efecto de los tratamientos y deficiencias nutricias de micronutirmentos, así como brindar apoyo nutricional y/o estimar el riesgo de morbilidad y mortalidad (8). Lo mencionado anteriormente debe de considerarse de vital importancia, ya que se ha reportado que los pacientes con un estado nutricional adecuado toleran mejor los tratamientos antineoplásicos y, en general, tienen una mejor calidad de vida (9).

Considerando lo expuesto anteriormente, el objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto del tratamiento antineoplásico aplicado en la primera fase posterior al diagnóstico, sobre la composición corporal y DMO de los pacientes con cáncer de mama y cérvico-uterino en un Hospital de servicio público en el Noroeste de México.

MÉTODOS

El estudio se realizó en el Hospital Oncológico del Estado de Sonora (HOES), a partir de septiembre de 2005 y finalizó en octubre de 2006, con un periodo de reclutamiento de seis meses (septiembre 2005 - febrero 2006). El diseño del estudio fue de tipo descriptivo, prospectivo y longitudinal. Las mediciones de los indicadores del estado nutricional se realizaron en la parte inicial del tratamiento antineoplásico, y se evaluaron nuevamente en un lapso de seis meses (primer ciclo).

Sujetos. Los sujetos participantes fueron mujeres con diagnóstico reciente de cáncer de mama o cérvico-uterino, sin antecedentes de terapias antineoplásicas, sin diseminación a otros órganos (metástasis) y menores de 65 años. Los sujetos potenciales fueron identificados por el personal de enfermería asignado al área de somatometría de consulta externa del HOES. Durante el periodo de reclutamiento, se registraron 72 casos de las neoplasias mencionadas, entre ellos 30 personas cumplían con los criterios de inclusión, de las cuales 23 aceptaron participar en el estudio, y posteriormente se excluyeron ocho por falta de seguimiento del protocolo. Se finalizó con 15, de los cuales 10 contaban con un diagnóstico de cáncer cérvico-uterino y cinco con cáncer de mama.

Ética. El protocolo de investigación fue previamente aprobado por los comités de ética del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. y del propio hospital y cumple con el protocolo de Helsinki. Considerando lo anterior, previo al inicio, a las voluntarias se les informó la mecánica del estudio y se solicitó firmar una carta de consentimiento informado.

Composición corporal y DMO. La composición corporal y la DMO se determinaron utilizando un equipo de densitometría dual de rayos X (DPX-MD+ Lunar Co., Madison, WI). Se realizaron tres mediciones, una de cuerpo completo para evaluar la composición corporal (grasa y masa corporal libre de grasa) y dos más para la

determinación de la DMO en la región lumbar (L2-L4) y en el fémur derecho. Los resultados se reportaron en g/cm^2 y capturados como puntuaciones T. Puntos de corte: normales ($T < -1.0$ DE), osteopenia ($T = -1.0 < -2.5$ DE) y osteoporosis ($T \geq -2.5$ DE).

Antropometría. Se midió el peso corporal del individuo, con el mínimo de ropa posible, y sin zapatos, utilizando una balanza electrónica (AND FV-150K, Japón) con una capacidad de 150 kg. La medición de la talla se llevó a cabo utilizando un estadiómetro Holtain (Holtain limited, Difed, Britain), con aproximación de 0.05 mm. Se procuró que el borde de la órbita del ojo se encontrara en el mismo plano horizontal del meato auditivo externo (plano de Frankfort). El índice de masa corporal (IMC) se calculó utilizando la relación peso (kg)/talla (m^2). La circunferencia de la cintura se midió con la ayuda de una cinta métrica flexible graduada en milímetros, tomando como punto de referencia la cicatriz umbilical. Puntos de corte: normal ($\text{IMC} \geq 18.5 < 25$), sobrepeso ($\text{IMC} \geq 25 < 30$), obesidad ($\text{IMC} \geq 30$).

Evaluación dietaria. La exploración de las posibles modificaciones en la ingesta dietaria se realizó por medio de dos instrumentos: cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos (FCA), previamente validado y diseñado por Quizán (10), y un formulario de preguntas abiertas para la evaluación de cambios dietarios (11). En la primera etapa del estudio, las preguntas del FCA se relacionaron con el año previo al tratamiento antineoplásico; mientras que en la etapa final se evaluó el periodo en que los sujetos estuvieron sometidos a tratamiento, ambos cuestionarios fueron aplicados por un entrevistador entrenado.

Muestra sanguínea. Se tomó una muestra de 10 ml de sangre a cada paciente por medio de una punción venosa en el antebrazo, utilizando tubos Vacutainer® conteniendo gel separador de suero. Mediante un proceso de centrifugación se obtuvo el suero, el cual fue congelado a -20°C para el posterior análisis bioquímico.

Evaluación bioquímica. Los niveles de prealbúmina y RBP en suero, se determinaron por medio de un ensayo tipo ELISA (ALPCO Diagnostics, Windham, NH). Las concentraciones se cuantificaron a 450nm, utilizando un espectrofotómetro y un lector de placas semi-automático (BIO-RAD laboratories, Hercules, CA). Los niveles de vitamina A (en forma de retinol) se evaluaron por cromatografía líquida de alta resolución utilizando un equipo HPLC (Varian Prostar, modelo 220) en fase reversa, de acuerdo a la técnica propuesta por Bieri y cols. (12). La vitamina B₁₂ y el ácido fólico se determinaron por medio de la técnica de radioensayo, utilizando ⁵⁷Co y ¹²⁵I como trazadores (SPNB dualcount KDSP1,2,5, Diagnostic Products Corporation DCP™, Los Angeles, CA).

Análisis estadístico. El análisis de cambios en las variables de interés entre el inicio y el final de la primera fase de tratamiento, fueron evaluados estadísticamente aplicando una prueba de t pareada, considerando a cada sujeto su propio control, con un nivel de significancia de 0.05 y utilizando el programa estadístico computacional NCSS (2001).

RESULTADOS

El rango de edad de las mujeres participantes fue entre 39 y 59 años, con una media de 50 ± 6.7 años para el grupo cérvico-uterino y 50.4 ± 4.9 años para el grupo con cáncer de mama. En la tabla 1 se presentan las características generales del grupo de estudio.

Tabla 1. Características generales del grupo de estudio.

Variable	Cáncer de mama (n=5)	Cáncer cérvico-uterino (n=10)
Edad (años)	50.4 ± 4.9	50 ± 6.7
Escolaridad		
Primaria	3	6
Secundaria	2	1
Carrera técnica		1
Sin estudios		2
Estado fisiológico		
Menopausia	1	2
Post-menopausia	3	5
Tratamiento		
Cirugía		
Parcial	3	1
Radical	2	
Quimioterapia	4	
Radioterapia	1	
Radioterapia + quimioterapia	0	10

La mayoría de las personas contaron solamente con estudios básicos de primaria. Dentro del grupo, tres personas se encontraron en un estado de menopausia, la cual se define como el cese de la menstruación confirmado por un periodo de 12 meses de amenorrea (13) y ocho voluntarias en post-menopausia.

En general, el tratamiento para el cáncer de mama consistió en la administración de 6-8 ciclos de quimioterapia aplicada cada 21 días. Los esquemas utilizados fueron:

CMF (ciclofosfamida, metotrexato, 5-fluorouracilo) y CAF (ciclofosfamida, doxorubicina, 5-fluorouracilo). Tres de las personas se sometieron a una cirugía conservadora antes de iniciar su tratamiento de quimioterapia.

Las personas con diagnóstico de cáncer cérvico-uterino recibieron un tratamiento de radioterapia pélvica externa, con una dosis mínima de 5,000 cGy en 25 sesiones (unidad de cobalto 60, acelerador lineal), aunado a 3 sesiones de quimioterapia como radiosensibilizador. Dependiendo de la evaluación por parte del médico tratante, se procedió a la aplicación de 3 sesiones de radiaciones internas (braquiterapia).

Antropometría y composición corporal

Los datos antropométricos de los sujetos con cáncer de mama y cérvico-uterino se presentan en la tabla 2. No se observaron cambios al final del tratamiento en ninguna de las variables antropométricas de ambos grupos. Con base en el IMC y de acuerdo con los puntos de corte establecidos por la Organización Mundial de Salud (14), se identificó a las personas con sobrepeso y obesidad. Al inicio del tratamiento tres de las personas con cáncer de mama se encontraban con obesidad ($IMC \geq 30$) y dos con sobrepeso ($IMC \geq 25 < 30$). Al final del estudio la distribución cambió y cuatro del total tenían obesidad. Además, tanto al inicio como al final, este grupo presentó en promedio una circunferencia de cintura mayor a 88 cm, lo cual indica una acumulación de grasa corporal en el área abdominal.

Por otro parte, en el caso de las mujeres con cáncer cérvico-uterino, al inicio tres clasificaron en obesidad, cuatro se encontraron en sobrepeso y el resto eran normales. Al finalizar la primera etapa de tratamiento oncológico, siete de las mujeres integrantes de este grupo se clasificaron en sobrepeso y el resto en estado nutricio normal. La circunferencia de cintura promedio fue mayor a 88 cm solamente al inicio del estudio, coincidiendo con los casos de sobrepeso y obesidad observados.

Tabla 2. Datos antropométricos y de composición corporal de los sujetos*.

Grupo	Medición	Inicio	Final
Cáncer de mama (n=5)	Peso (kg)	73.7 ± 12.6	75.5 ± 12.5
	Talla (cm)	153 ± 2.9	153 ± 2.8
	IMC (kg/m ²)	31 ± 4.6	31.8 ± 4.6
	Cintura (cm)	89.6 ± 7	90 ± 6
Cáncer cérvico- uterino (n=10)	Peso (kg)	66.6 ± 13.5	64.9 ± 12.8
	Talla (cm)	157 ± 5.2	157 ± 5
	IMC (kg/m ²)	26.7 ± 4.5	26.1 ± 4.3
	Cintura (cm)	89.5 ± 12.8	87.7 ± 12.6

*Media ± DE

En la tabla 3 se presentan los resultados obtenidos al realizar la evaluación de la composición corporal y la DMO de las pacientes con cáncer de mama. Al inicio y final de la primera etapa de tratamiento no se observaron cambios en grasa corporal y masa magra, mientras que el contenido mineral óseo (CMO) del cuerpo entero disminuyó ($p < 0.05$). Por otro lado, no se observaron cambios en la DMO de la región lumbar y fémur de las pacientes con cáncer de mama, al final de la primera fase de tratamiento. Sin embargo, al realizar una evaluación individual se observó una disminución mayor al 3% (7.5% en promedio) de la DMO, en tres de las cinco personas.

Con respecto a la composición corporal de las pacientes con cáncer cérvico-uterino (tabla 4), al igual que en el grupo anterior no se presentaron cambios en grasa corporal y masa magra, pero sí en el CMO del cuerpo entero. Al final del tratamiento, se observó una disminución en la DMO de fémur total ($p < 0.05$), cuello del fémur ($p < 0.05$) y la región lumbar de la columna ($p < 0.05$) de las mujeres con cáncer cérvico-uterino. En este grupo, pérdidas en la DMO mayores al 3% se presentaron en cinco de 10 voluntarias.

Tabla 3. Datos de composición corporal y densidad mineral ósea de los sujetos con cáncer de mama (n=5).

Medición	Inicio*	Final*
Composición corporal		
Grasa corporal (kg)	35.9 ± 8	37.2 ± 7.6
Masa magra (kg)	35.4 ± 5.6	35.8 ± 5.5
Contenido mineral óseo (kg)	2.4 ± 0.4 ^a	2.3 ± 0.3 ^b
Densidad mineral ósea		
Fémur total (g/cm ²)	0.9 ± 0.2	0.9 ± 0.2
Cuello del fémur (g/cm ²)	0.86 ± 0.12	0.84 ± 0.12
Columna L2-L4 (g/cm ²)	1.06 ± 0.17	1.02 ± 0.15

*Media ± DE

a,b. Diferente letra entre columnas denota diferencias significativas (p<0.05).

Tabla 4. Datos de composición corporal y densidad mineral ósea de los sujetos con cáncer cérvico-uterino (n=10).

Medición	Inicio*	Final*
Composición corporal		
Grasa corporal (kg)	26.9 ± 9.4	24.8 ± 7.7
Masa magra (kg)	37.1 ± 4.9	37.7 ± 5.2
Contenido mineral óseo (kg)	2.4 ± 0.42 ^a	2.3 ± 0.42 ^b
Densidad mineral ósea		
Fémur total (g/cm ²)	1.0 ± 0.1 ^a	0.9 ± 0.1 ^b
Cuello del fémur (g/cm ²)	0.95 ± 0.14 ^a	0.92 ± 0.16 ^b
Columna L2-L4 (g/cm ²)	1.12 ± 0.17 ^a	1.06 ± 0.18 ^b

*Media ± DE

a,b. Diferente letra entre columnas denota diferencias significativas (p<0.05).

Utilizando los valores de score-T derivados de la DMO y de acuerdo a la clasificación establecida por la OMS (15), las pacientes fueron clasificadas como normales (T<-1.0 DE), con osteopenia (T = -1.0 < -2.5 DE) y osteoporosis (T ≥ -2.5 DE). En total, al inicio del estudio se observaron seis casos de osteopenia y dos de osteoporosis. Al finalizar la primera fase de tratamiento dos voluntarias más presentaron osteopenia.

Evaluación bioquímica

En la tabla 5 se muestran los valores promedio de los indicadores del metabolismo protéico a nivel bioquímico de los dos grupos estudiados, al iniciar y finalizar el tratamiento. No se observaron cambios en las concentraciones séricas de prealbúmina y proteína de enlace a retinol (RBP), después de seis meses de tratamiento. Es importante señalar que los niveles séricos de prealbúmina se encontraron por debajo de los valores considerados como normales tanto al inicio como al final del periodo de estudio, mientras que los de RBP siempre estuvieron dentro del rango normal.

En cuanto a los indicadores bioquímicos para micronutrientos, (tabla 6) no se presentaron cambios a los seis meses de tratamiento, pero es de destacar que los niveles de vitamina A se encontraban en niveles considerados deficientes desde un inicio. Los niveles de vitamina B₁₂ se encontraron dentro de los niveles establecidos como normales tanto al inicio como al final del estudio y en contraparte los niveles de ácido fólico siempre permanecieron por arriba del rango establecido en la literatura como normal. De acuerdo a la literatura se sugiere que las altas concentraciones de esta vitamina hacen que se nulifique la disponibilidad de la misma, debido a la formación de complejos no absorbibles en el intestino (16).

Tabla 5. Niveles séricos de proteínas en el grupo de estudio al inicio y al final del tratamiento*.

Parámetro	Valores normales	Inicio	Final
Prealbúmina	> 160 mg/L	60.4 ± 16.7	62.3 ± 16.6
RBP	30-75 mg/L	34.8 ± 10.6	35 ± 13.3

*Media ± DE

Tabla 6. Niveles séricos de vitaminas en el grupo de estudio al inicio y al final del tratamiento*.

Parámetro	Valores normales	Inicio	Final
Vitamina A	>0.7 $\mu\text{mol/L}$	0.38 \pm 0.17	0.42 \pm 0.17
Vitamina B ₁₂	200-950 pg/ml	598 \pm 514	501 \pm 492
Ácido fólico	3.0-17.0 ng/ml	22.2 \pm 15.8	39.2 \pm 24

*Media \pm DE

Evaluación del consumo de alimentos

Al aplicar la encuesta de cambios dietarios la totalidad de los sujetos mencionaron que habían realizado variaciones en su dieta durante los últimos seis meses. Dentro del grupo, 10 personas reportaron que los cambios efectuados se debieron a las recomendaciones sugeridas por el médico tratante; mientras que el resto señaló que fue por iniciativa propia, falta de apetito o malestar. Los médicos, de manera general, sugirieron que se evitara el consumo de alimentos ricos en grasa, irritantes y lácteos.

Entre los alimentos consumidos en menor cantidad durante el período de tiempo señalado se mencionaron: carnes rojas, frijol, tortillas, alimentos con alto contenido graso e irritantes. Por otro lado, las voluntarias reportaron un aumento en el consumo de frutas, verduras, pescado y leche descremada; además de la inclusión al final del tratamiento de bebidas tales como: agua de extractos vegetales ("bachata"), productos comerciales (con clorofila). En total, nueve personas coincidieron en que las principales variaciones efectuadas en los métodos de preparación fueron: cocinar

con menor cantidad de grasa, optar por platillos preparados al vapor y utilizar menos picantes.

Solamente seis personas del grupo refirió el consumo de suplementos alimenticios al iniciar el tratamiento y al finalizar el estudio el número de sujetos que los utilizaban aumentó. Dentro de los suplementos utilizados destacaron: vitamina C y E, sulfato ferroso, ácido fólico, multivitamínicos, vitamina A, entre otros.

Sin embargo, al evaluar los resultados del cuestionario de frecuencia de alimentos (tabla 7), los datos proporcionados revelan que a pesar de la percepción del incremento del consumo de frutas, verduras y lácteos, la realidad es que disminuyeron la frecuencia de consumo de todos de los grupos de alimentos y no sólo los reportados en la encuesta de cambios dietarios.

Tabla 7. Frecuencia de consumo anual promedio por grupo de alimentos, de los sujetos.

Grupo	Frecuencia anual inicio	Frecuencia anual final
Frutas	86	55
Verduras	116	94
Carnes y productos cárnicos	42	28
Aves y pescado	37	35
Lácteos	98	67
Leguminosas	114	100
Cereales y pastas	94	68
Café	184	146
Grasas y aceites	157	123

DISCUSIÓN

La ganancia de peso es un efecto secundario común entre mujeres con cáncer de mama bajo tratamiento de quimioterapia de acuerdo a varios autores (3, 4, 17). A pesar de ello, en este estudio no se encontró un aumento significativo de peso, coincidiendo con el estudio realizado por Lancheros y cols. (18). Es probable que por el tiempo de observación limitado de ambos estudios (tres y seis meses, respectivamente) y el tamaño de muestra no se hayan detectado cambios significativos de peso y composición corporal, modificaciones que son más evidentes en estudios a largo plazo (1 año o más) (3,4).

Por otro lado, en ambos grupos de estudio la mayoría de las voluntarias presentaron sobrepeso y/o obesidad, de acuerdo a la clasificación por IMC, tanto al inicio como al final del estudio. Dado que existe evidencia de que la presencia de obesidad al momento del diagnóstico es un factor pronóstico negativo que está asociado con recaídas y disminución en la probabilidad de supervivencia. (19,20) sería importante vigilar este factor de riesgo.

Por otra parte, se encontró que la DMO de la región lumbar en columna de tres pacientes con cáncer de mama disminuyó más del 3%, los resultados concuerdan con estudios (5, 21) en los que se ha encontrado que la DMO disminuye en las mujeres con cáncer de mama sometidas a un tratamiento de quimioterapia. En el estudio realizado por Shapiro y cols., (21) se encontró que después de seis meses de tratamiento la DMO de las mujeres disminuyó 8%, resultado que, sin olvidar las limitaciones en el número de sujetos en nuestro estudio, al parecer es similar (7.5% en columna L2-L4).

En las mujeres con cáncer cérvico-uterino se presentó una disminución significativa de DMO en columna (L2-L4) y fémur. En relación con lo anterior y de acuerdo con la revisión realizada por Olmos (22) los efectos de la radioterapia sobre la actividad

osteoblástica suelen ser transitorios; sin embargo, el daño vascular puede reducir el aporte sanguíneo al hueso, dificultando los procesos de reparación y aumentando con ello su fragilidad. Según Mahan y Escott-Stump (23), la pérdida ósea en la etapa de menopausia es un proceso normal, en el que se ha observado una disminución de la DMO a razón de 2-3% al año. Tomando como base este dato, una pérdida en la DMO superior al 3% puede considerarse acelerada. La disminución presentada en ambos grupos nos indica un efecto de los tratamientos aplicados sobre la estructura ósea de las voluntarias. Sin embargo, se debe aclarar que dicha disminución en la DMO no colocó a las voluntarias en riesgo de fractura, ya que no se presentaron casos nuevos de osteoporosis. A pesar de lo anterior es muy importante poner especial atención al proceso de disminución en la DMO en éstas pacientes.

A pesar de que en principio los cambios dietarios manifestados por el grupo de estudio concuerdan con otros reportes, los cuales indican que los cambios más comunes entre las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama son: consumir mayor cantidad de fruta, vegetales y alimentos ricos en fibra, reduciendo aquellos altos en grasas (24, 25, 26). Y, de que al igual que en el presente estudio, las mujeres reportaron una disminución el uso de grasas, al momento de preparar los alimentos (27). Los resultados del cuestionario de frecuencia indicaron que las mujeres tienden a disminuir la frecuencia en el consumo de todos los grupos de alimentos, hacia el final de los primeros seis meses de tratamiento.

Con respecto a los bajos niveles séricos prealbúmina y vitamina A, las deficiencias de vitamina A presentadas desde un inicio concuerdan con lo reportado por Alarcón y cols., (28), quienes encontraron niveles bajos a nivel sérico de dicha vitamina en pacientes con cáncer, sin observar cambios significativos al final del tratamiento. Adicionalmente, algunos estudios epidemiológicos han reportado ingesta dietaria y niveles séricos bajos de retinol en pacientes con displasias en el cuello del cérvix (29). Diversos estudios han relacionado la deficiencia de carotenoides y retinol con varios tipos de cáncer (30, 31, 32).

Por otro lado, en este estudio se presentaron niveles séricos de ácido fólico por arriba de los valores establecidos como normales, tanto al inicio como al final, lo cual en parte se podría explicar en función al consumo de suplementos vitamínicos ricos en ácido fólico reportados por las voluntarias. Con respecto a esto, algunos estudios han demostrado que la deficiencia de folato puede potenciar el proceso neoplásico y que una ingesta elevada del mismo funciona como protector. Así mismo, se recomienda que los pacientes bajo un esquema quimioterapéutico que contenga metotrexato o algún otro agente antifolato aumente su ingesta de dicho micronutriente (33). Con esto en mente podemos considerar apropiada esta concentración de folato a nivel sérico. En relación al consumo de suplementos en general, algunos autores concuerdan en que su uso durante el tratamiento antineoplásico debe ser moderado tanto en dosis, combinaciones y tiempo de consumo (34, 35, 36), ya que el uso excesivo puede ejercer efectos perjudiciales (23).

Finalmente, puede concluirse que durante el primer ciclo de tratamiento aplicado en el Hospital a este grupo de mujeres, el efecto más importante es la disminución de la densidad mineral ósea, por lo que se deberán buscar estrategias de protección para este caso y en un futuro prevenir los casos de osteoporosis.

REFERENCIAS

1. Bozzetti F, Migliavacca S, Scotti A, Bonalumi MG, Scarpa D, Baticci F, Ammatuna M, Pupa A, Terno G, Sequeira C, Masserini C, Emanuelli H. Impact of cancer, type, site, stage and treatment on the nutritional status of patients. *Ann Surg* 1982; 196(2): 170-179.
2. Frankman C. Nutrioterapia médica en enfermedades neoplásicas. En: *Nutrición y dietoterapia de Krause*. Décima edición. México: Edit. McGraw-Hill. 2001. p. 946-948.
3. Camoriano J, Loprinzi C, Ingle J, Therneau T, Krook J, Veeder M. Weight change in women treated with adjuvant therapy or observed following mastectomy for node-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 1990; 8(8):1327-1334.
4. Harvie M, Campbell I, Baildam A, Howell A. Energy balance in early breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2004; 83:201-210.
5. Rock E y DeMichelle A. Nutritional approaches to late toxicities of adjuvant chemotherapy in breast cancer survivors. *J Nutr* 2003;133:3785S-3793S.
6. Greep NC, Giuliano AE, Hansen NM, Taketani T, Wang HJ, Singer FR. The effects of adjuvant chemotherapy on bone density in postmenopausal women with early breast cancer. *Am J Med* 2003;114:653-659.
7. Pía de la Maza M, Agudelo GM, Yudin T. Long-term nutritional and digestive consequences of pelvis radiation. *J Am Coll Nutr* 2004;23(2):102-107.
8. Robles J. Evaluación nutricia del paciente con cáncer. En: Robles J y Ochoa FJ. *Apoyo nutricional en cáncer*. México: Edit. McGraw-Hill. 1995. p. 26-36.
9. Fernández S, Ramírez AL y Martínez E. Dietoterapia en el paciente con cáncer. En: Robles J y Ochoa FJ. *Apoyo nutricional en cáncer*. México: Edit. McGraw-Hill. 1995. p. 90-98.
10. Quizán T. 1999. Diseño y validación de una herramienta para diagnóstico de riesgo dietario en mujeres urbanas adultas de bajo ingreso. Tesis de maestría. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.
11. Sanjur D y Rodríguez M. Evaluación de la ingesta dietaria: aspectos selectos en la colección y análisis de datos. Universidad de Cornell. Ithaca, Nueva Cork, EU. 1997.

12. Bieri JG, Tolliver TJ, Catignani G. Simultaneous determination of α -tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 2143-2149.
13. WHO Scientific Group. Research on the menopause in the 1990's. WHO. Geneva 1996; 886:1-79.
14. Organización mundial de la salud. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity, Ginebra, June 1997.
15. Organización Mundial de la Salud. Assessment of fracture risk and its application to screening for Postmenopausal osteoporosis. Ginebra; 1994.
16. Combs G. Vitaminas En: Mahan K y Escott-Stump S. Nutrición y dietoterapia de Krause. Décima edición. México: Edit. McGraw-Hill. 2001. p. 73-119.
17. Aslani A, Smith RC, Allen BJ, Pavlakis N, Levi JA. Changes in body composition during breast cancer chemotherapy with the CMF-regimen. *Breast Cancer Res Treat* 1999; 57:285-290.
18. Lancheros L, Gamba M, González H, Sánchez R. Caracterización de la evolución del estado nutricional de pacientes con cáncer de mama en tratamiento quimioterapéutico. *Revista Colombiana de Cancerología* 2004; 8(2):11-22.
19. Irwin M, McTiernan A, Baumgartner R, Baumgartner K, Bernstein, Gilliland F, Ballard-Barbash R. Changes in body fat and weight after a breast cancer diagnosis: influence of demographic, prognostic and lifestyle factors. *J Clin Oncol* 2005; 23(4):774-782.
20. Demark-Wahnefried W, Peterson B, Winer E, Marks L, Aziz N, Marcom K, Blackwell K, Rimer B. Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 2001; 19(9): 2381-2389.
21. Shapiro CL, Manola J, Leboff M. Menopause and breast cancer: addressing the secondary health effects of adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 2001;19(14):3303-3305.
22. Olmos JM. Osteoporosis y cáncer. En: Manual Práctico de osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral. 2003. pp. 441-445.
23. Mahan K y Escott-Stump S. Nutrición y dietoterapia de Krause. Décima edición, México: Edit. McGraw-Hill. 2001. p. 946-948.
24. Salminen E, Heikkilä S, Poussa T, Lagström H, Saario R, Salminen S. Female patients tend to alter their diet following the diagnosis of rheumatoid arthritis and breast cancer. *Prev Med* 2002; 34:529-535.

25. Maunsell E, Drolet M, Brisson J, Robert J, Deschênes L. Dietary change after breast cancer : extent, predictors, and relation with psychological distress. *J Clin Oncol* 2002; 20(4):1017-1025.
26. Thomson C, Flatt W, Rock L, Ritenbaugh C, Newman V, Pierce J. Increased fruit, vegetable and lower fat intake reported among women previously treated for invasive breast cancer. *J Am Diet Assoc* 2002; 102:801-808.
27. Salminen E, Bishop M, Poussa T, Drummond R, Salminen S. Dietary attitudes and changes as well as use of supplements and complementary therapies by Australian and Finnish women following the diagnosis of breast cancer. *Eur J Clin Nutr* 2004. 58:137-144.
28. Alarcón OM, Ramírez de Fernández M, D'Jesus I, Guerrero YL, Burguera M, DiBernardo ML, Alarcón AO. Niveles séricos de vitamina A en pacientes con cáncer. *Rev Fac Med* 2004;46(1):8-14.
29. Marshall K. Cervical dysplasia: early intervention. *Altern Med Rev* 2003;8(2):156-170.
30. Tamimi R, Hankinson S, Campos H, Spiegelman D, Zhang S, Colditz G. Plasma carotenoids, retinol, and tocopherols and risk of breast cancer. *Am J Epidemiol* 2005;161:153-160.
31. Sato R, Helzlsouer K, Alberg A, Hoffman S, Norkus E, Comstock G. Prospective study of carotenoids, tocopherols and retinoid concentrations and the risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biom Prev* 2002;11:451-457.
32. Cho E, Spiegelman D, Hunter D, Chen W, Zhang S. Premenopausal intakes of vitamins A, C, and E, folate and carotenoids, and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biom Prev* 2003;12:713-720.
33. Zhang S, Hankinson S, Hunter D, Giovannucci E, Colditz G, Willet W. Folate intake and risk of breast cancer characterized by hormone receptor status. *Cancer Epidemiologic Biomarkers Prevention* 2005; 14(8):2004-8.
34. Norman HA, Butrum RR, Feldman E, Heber D, Nixon D, Picciano MF, Rivlin R, Simopoulos A. The role of dietary supplements during cancer therapy. *J Nutr* 2003; 133:3794S-3799S.
35. D'Andrea G. Use of antioxidants during chemotherapy and radiotherapy should be avoided. *CA Cancer J Clin* 2005; 55:319-321.
36. Ladas EJ, Jacobson JS, Kennedy DD, Teel K, Fleischauer A, Kelly KM. Antioxidants and cancer therapy: a systematic review. *J Clin Oncol* 2004;22:517-528.

