



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**



Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Traumatología y Ortopedia “Lomas Verdes”

**“SARCOPENIA COMO BIOMARCADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON TUMORES METASTÁSICOS DE COLUMNA”**

Que Opta por la Especialidad en Ortopedia

**DRA.SANCHEZ BOLAÑOS ITZIA PAMELA**

Médico Residente 4o año.

Virgilio Uribe 3 Depto 202 03440 Niños

Héroes Benito Juárez Ciudad de

México

[itzia97ixt@gmail.com](mailto:itzia97ixt@gmail.com)

**DR. HUGO VÍLCHIS SÁMANO**

Jefe de Servicio Cirugía de Columna

Asesor Temático Avenida Lomas Verdes #52,

Sta Cruz Acatlan, 53150 Naucalpan de Juárez, Méx.

[\(c1c2t12@gmail.com\)](mailto:c1c2t12@gmail.com)



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AGRADECIMIENTOS.**

Al finalizar un trabajo como el desarrollo de una tesis de posgrado es ideal el análisis objetivo que te muestra esto no hubiese sido imposible sin la participación de personas e instituciones que han facilitado las cosas para que este trabajo llegue a término. Por ello, utilizaré este espacio para expresar mis agradecimientos.

A mi madre Claudia Bolaños por darme la vida y las armas para enfrentarme a ella , por estar en cada paso del camino, por convertir los momentos difíciles en momentos de aprendizaje y reflexión por sacrificar tanto para verme cumplir mis sueños, por entender cuando no pude estar en momentos de familia, gracias por ser la mejor mamá.

A mis hermanas menores Itza y Lupita Bolaños gracias a ellas adquirí el don de la paciencia, gracias por compartir la vida y ser mis cómplices en todo, siempre me ayudaron, disfrutaron y sufrieron conmigo, siempre estaré con ustedes, ellas me dieron dos alegrías hermosas Mariajose y Sebastián por ser esa chispa que siempre te renueva por darme momentos de diversión y sacar de mí el niño interno.

A mi abuela Ofelia Alvarado, quien siempre ha estado conmigo quien me vio crecer y compartió tanto de la vida conmigo para convertirse en mi segunda madre, la que aun con su partida me dejó una lección, ella me dio el momento más doloroso de mi vida, al que más le temía y el que me renovó por completo , siempre estás presente en mí.

A mi novia Daniela Haro por llegar a mi vida y convertirte en el complemento perfecto por darme esa estabilidad emocional, ser todo, mi apoyo mi amiga y por arriesgarse a compartir la vida conmigo siempre tenerme confianza y nunca dejarme caer, me emociona el futuro siempre que sea a tu lado.

A aquellas personas que aparecieron para guiar mi camino con su buena vibra, por sus buenos consejos y los malos también, por las que permanecen y por las que cumplieron el objetivo y se alejaron, gracias a ustedes por darme momentos inolvidables y ser parte de todo.

Debo agradecer de manera especial y sincera al Doctor Hugo Vilchis Sámano por aceptarme para realizar esta tesis bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación. Las ideas propias, siempre enmarcadas en su orientación y rigurosidad, han sido la clave del

buen trabajo que hemos realizado juntos, el cual no se puede concebir sin su siempre oportuna participación.

Agradecimiento especial al Doctor Enrique Jiménez, por su ayuda durante estos 4 años, él es la definición de un amigo inesperado.

Finalmente, debo agradecer a la máxima casa de estudios la Universidad nacional Autónoma de México siempre fue un sueño formar parte de ella , he evolucionado no solo como profesional sino personalmente dentro de sus instalaciones, gracias al Instituto Mexicano del Seguro Social y a sus docentes y a los pacientes por darme las herramientas durante este tiempo.

## INDICE

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.....	8
Tabla 1. Diferencias y similitudes entre sarcopenia y Caquexia tumoral / cancerosa. ...	10
Figura 1. Principales factores relacionados con el desarrollo de sarcopenia.....	10
Figura 3. TC en pacientes con metástasis de columna. ....	12
Figura 4 . Ejemplo de composición corporal mediante TC a nivel de L3:.....	12
JUSTIFICACIÓN.....	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
SUPUESTO.....	15
OBJETIVO GENERAL.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
Figura 5. Medición bajo control manual del área muscular total en centímetros cuadrados. (cm2).....	16
Figura 6. Ejemplo de imagen elegida para la determinación de los cortes en L3..	17
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	17
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	17
VARIABLES.....	18
Tabla 2. Variables.....	18
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	19
ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	19
RECURSOS HUMANOS.....	20
RECURSOS MATERIALES.....	20
CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS.....	20
RESULTADOS.....	21
Tabla 3 . Características demográficas de la población en general. ....	21
Gráfica 3. Segmentos de la columna vertebral afectados por metástasis. ....	22
Tabla 4. Pacientes finados respecto al IME .....	24
Tabla 5 . Tablas comparativas de IME en L3 e IMC en pacientes vivos y muertos. ....	24
Gráfica 7. Mujeres con IME debajo del punto de corte. ....	26
Gráfica 8. Hombres con IME debajo del punto de corte. ....	26
Tabla 6. Correlación entre la variable Sarcopenia y la mortalidad.....	27

DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
ANEXOS.....	34

## **GLOSARIO.**

**Sarcopenia:** *Afección que se caracteriza por pérdida de la masa, la fuerza y el funcionamiento de los músculos en los adultos mayores. Los signos y síntomas incluyen debilidad, cansancio, falta de energía, problemas de equilibrio y dificultades para caminar y mantenerse de pie.*

**Biomarcador:** *Indicador de un estado biológico. Debe poder medirse objetivamente y ser evaluado como un indicador de un proceso biológico normal, estado patogénico o de respuesta a un tratamiento farmacológico.*

**Columna Vertebral:** *La columna vertebral proporciona soporte estructural al tronco y rodea y protege la médula espinal. La columna vertebral también proporciona puntos de unión para los músculos de la espalda y para las costillas.*

**Metástasis:** *Diseminación de células cancerosas desde el lugar donde se formó el cáncer por primera vez hasta otra parte del cuerpo. La metástasis se presenta cuando las células cancerosas se desprenden del tumor original (primario), viajan por el cuerpo a través de la sangre o el sistema linfático y forman un tumor nuevo en otros órganos o tejidos. El nuevo tumor metastásico es el mismo tipo de cáncer que el tumor primario.*

**Mortalidad:** *Término que se refiere a la cualidad o el estado de mortal (destinado a morir). En el campo de la medicina, este término también se usa para la tasa de muertes, tasa de mortalidad o el número de defunciones en cierto grupo de personas en determinado período.*

**Masa Muscular:** *Volumen que presentan los tejidos totales del cuerpo que corresponden al músculo. Viéndolo desde la perspectiva de la composición corporal, la masa muscular corresponde a la masa magra, siendo los otros dos elementos que la componen la grasa corporal y el agua.*

**Índice de Masa Muscular (IMC):** *Medida que relaciona el peso del cuerpo con la altura. A veces, se usa el IMC para medir la cantidad total de tejido graso del cuerpo y comprobar si una persona tiene un peso saludable. El exceso de grasa en el cuerpo se vincula con un mayor riesgo de padecer de algunas enfermedades, incluso enfermedades del corazón y algunos cánceres.*

**Tomografía Computarizada (TC):** *La obtención de imágenes de cortes o secciones de algún objeto. En lugar de obtener una imagen de proyección, como la radiografía convencional, la TC obtiene múltiples imágenes al efectuar la fuente de rayos X y los detectores de radiación movimientos de rotación alrededor del cuerpo. La representación final de la imagen tomográfica se obtiene mediante la captura de las señales por los detectores y su posterior proceso mediante algoritmos de reconstrucción.*

**Índice Musculoesquelético (IME):** *Valor medido de manera transversal a través de la TC , al cual se le han designado puntos de corte específicos, el cual muestra el estado muscular total del cuerpo.*

**Unidades Hounsfield (UH):** *Escala cuantitativa utilizada en los estudios de tomografía axial computarizada para describir los diferentes niveles de radiodensidad de los tejidos humanos.*

## MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.

Las enfermedades agudas y crónicas en la mayoría de los sistemas de órganos tienen efectos pronunciados sobre el metabolismo, principalmente aumentando el catabolismo, lo que conduce a condiciones deficientes relacionadas con la nutrición que se asocian con un aumento de la morbilidad y potencialmente la mortalidad[1].

La pérdida de masa muscular presente en un paciente críticamente enfermo siempre es un signo de mal pronóstico.[2]. La reducción del tamaño de la masa muscular esquelética y/o la afectación de la fuerza de contracción implica siempre pérdida de funcionalidades y capacidades. La pérdida de masa muscular de las extremidades inferiores conlleva dificultades para que el sujeto sostenga la posición bípeda, lo que afecta significativamente su autonomía.

El cáncer se asocia a menudo con la pérdida de peso y el deterioro de la masa muscular y predice complicaciones postoperatorias[3].

En la actualidad se conoce un síndrome que lleva por nombre sarcopenia palabra que proviene del griego "sarx" para carne y "penia" para pérdida,[4] fue definida por primera vez por Rosenberg en 1988. Se considera una medida más sólida de fragilidad y podría proporcionar una evaluación más objetiva de la reserva funcional del paciente.[5] Varios análisis multivariados han demostrado que los principales factores de riesgo para el desarrollo de sarcopenia son la edad, sexo masculino y el porcentaje de grasa visceral[6] sin embargo, esta patología está condicionada a otros factores a considerar como déficit de vitamina D, deficiencia de testosterona, actividad proinflamatoria, estrés oxidativo, disminución de ingesta proteica y porcentaje de masa grasa[7].

La prevalencia de sarcopenia en individuos sanos aumenta con la edad avanzada, oscilando entre el 9% a los 45 años y hasta el 64% en individuos mayores de 85 años [8]. Liu y colaboradores demostraron que la sarcopenia es un predictor de la mortalidad [9] y actualmente se presta especial atención a la asociación entre sarcopenia y diferentes condiciones patológicas[10].

Estudios recientes han demostrado el impacto pronóstico de la sarcopenia en varios tipos de cáncer. Los pacientes sarcopénicos muestran una supervivencia significativamente peor que los no sarcopénicos con cáncer de pulmón gastrointestinal, carcinoma de células hepáticas, cáncer de esófago, linfoma, melanoma o carcinoma de células renales.

La sarcopenia, identificada por tomografía computarizada (TC), se asocia con un deterioro de la supervivencia general en varias neoplasias malignas y con un aumento de la morbilidad postoperatoria.[11]. Esta condición tiene un impacto en los resultados oncológicos al disminuir la supervivencia. El área total del músculo

psoas se ha reconocido recientemente como un importante predictor de resultados postoperatorios[12].

### **Alteraciones Fisiológicas en la Sarcopenia.**

El agotamiento del músculo esquelético se produce como consecuencia de una síntesis reducida de proteínas y una mayor degradación de proteínas en la fase tardía de la caquexia por cáncer. La síntesis de proteínas reducida puede ser causada por un bajo estado nutricional como resultado de la anorexia y la disminución de la ingesta de alimentos. La degradación de la proteína del músculo esquelético es promovida principalmente por la vía ubiquitina-proteasoma, que es inducida por miostatina, activina A, citocinas como TNF- $\alpha$  e IL-6, y el factor inductor de proteólisis. [13]

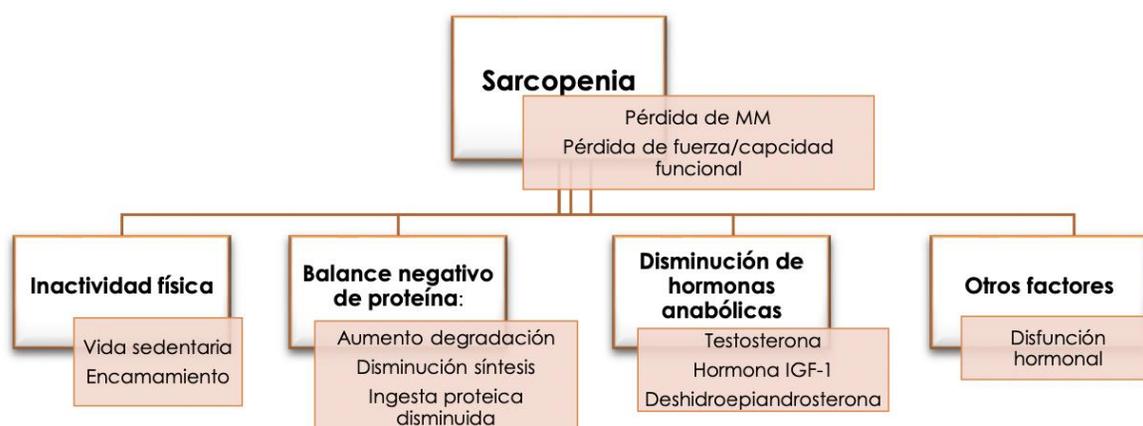
El estrés oxidativo promueve el desgaste del músculo esquelético, Fukawa y col. reveló una regulación al alza de la oxidación de ácidos grasos y una regulación a la baja de la glucólisis en el músculo esquelético utilizando transcriptómica de modelos basados en células madre del músculo humano y modelos de caquexia inducida por cáncer humano en ratones. También mostraron que el aumento del estrés oxidativo causado por la oxidación excesiva de ácidos grasos podría afectar el crecimiento muscular [1].

Por lo tanto, el aumento del estrés oxidativo puede causar sarcopenia a través de la oxidación excesiva de ácidos grasos en el proceso de progresión de la caquexia por cáncer. Inhibir el proceso de oxidación de ácidos grasos podría ser eficaz para prevenir la caquexia y la sarcopenia del cáncer(Tabla 1). En contraste, las capacidades oxidativas mitocondriales del músculo esquelético disminuye sin alterar la eficiencia de producción de adenosina trifosfato (ATP) en un modelo de rata de caquexia por cáncer, que parece ser inconsistente con los resultados informados por Fukawa et al, pero esto puede contribuir a la acumulación de gotas de lípidos en la masa del músculo esquelético[15,16, 17].

**Tabla 1.** Diferencias y similitudes entre sarcopenia y Caquexia tumoral / cancerosa.

	<b>Sarcopenia</b>	<b>Caquexia tumoral</b>
Apetito	=	↓
Gasto energético	↓	↑
Ingesta energética	=	↓
Pérdida de peso	=	↑
Masa libre de grasa	↓	↓↓
Lipólisis	=	↑
Síntesis proteica	↓	↑
Proteólisis	↑	↑↑
Colesterol en plasma	=	↓
Citoquinas inflamatorias	↑	↑↑
Inflamación	Inexistente o baja	↑

En el año 2010 y posteriormente en el 2018 tras una nueva actualización se realizó evaluación de la sarcopenia según el Grupo de Trabajo Europeo de Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP) se determina en función de tres factores: menor masa muscular esquelética, menor fuerza muscular esquelética y menor rendimiento físico (Figura 1). En cuanto a la masa del músculo esquelético, el análisis de bioimpedancia, antropometría, imágenes de rayos X de energía dual, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) .se recomiendan como métodos para medir la masa del músculo esquelético por el EWGSOP. [18]



**Figura 1.** Principales factores relacionados con el desarrollo de sarcopenia.

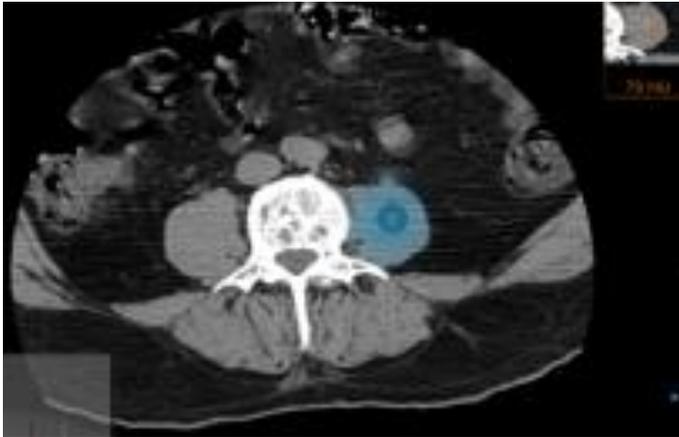
En los pacientes con cáncer de columna incluidas las metástasis, las imágenes de TC generalmente se usan en la evaluación de la sarcopenia, ya que las tomografías computarizadas de columna se realizan de forma rutinaria para el diagnóstico, estadificación, vigilancia de la recurrencia después del tratamiento y evaluación de la respuesta terapéutica es por esto que uno de los estándares de oro para la evaluación no invasiva de la masa muscular es la TC.[19] Por lo tanto, la mayoría de los estudios previos sobre sarcopenia y metástasis utilizaron imágenes de TC para medir la masa del músculo esquelético y calcular la sarcopenia.

La masa muscular evaluada radiológicamente se ha sugerido como un marcador sustituto del estado funcional. Se puede informar como masa del músculo esquelético corporal total, como masa del músculo esquelético apendicular o como área total transversal del músculo obtenida mediante TC de grupos musculares específicos IME (Figura 4).

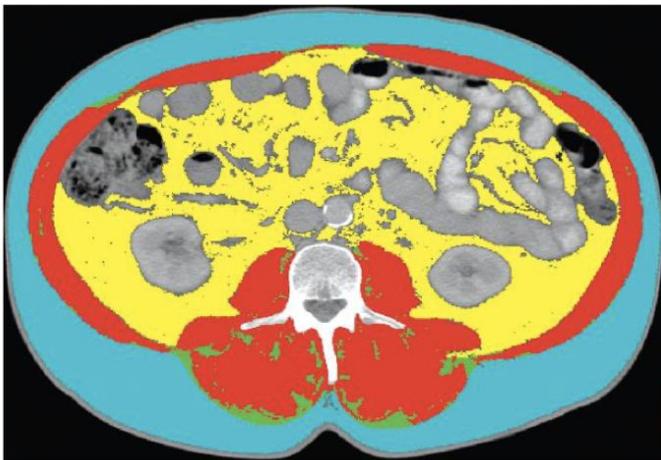
El método estándar para evaluar la masa muscular es un análisis manual del área transversal total de todos los grupos de músculos en L3 [20, 21, 22] el músculo esquelético y el tejido adiposo se correlacionan con las cantidades de tejido de todo el cuerpo. Los tejidos específicos se identifican en función de sus características anatómicas y luego se demarcan y cuantifican en función de los umbrales establecidos de unidades Hounsfield (UH) (-29 a -150 para el músculo esquelético) [23]. (Figura 2)



**Figura 2. UH establecidas para los diferentes tejidos mediante TC.**



**Figura 3.** TC en pacientes con metástasis de columna. Se observa en la esquina superior izquierda el marcador unidades Hounsfield Fuente: Elaboración propia (Servicio de Cirugía de Columna HTOLV).



**Figura 4 .** Ejemplo de composición corporal mediante TC a nivel de L3: determinación de la MM y diferentes tipos de tejido adiposo. Figura propia adoptada de Prado CM et al. La figura demuestra la determinación de la MM (color rojo), TAV (color amarillo), TAS (color azul) y TAIM (color verde).

Una vez determinada la MM mediante las UH, el diagnóstico de la masa muscular disminuida (o pre-sarcopenia), se determina a través del índice musculoesquelético  $\text{cm}^2/\text{m}^2$ . En 2008, Prado C.y cols. determinaron por primera vez los puntos de cortes para IME, siendo  $\leq 53,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  para los hombres y  $\leq 38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  para las mujeres. Además, observaron un aumento de mortalidad en pacientes oncológicos con IME disminuido [24]. No obstante, tras una revisión detallada de la composición corporal en los pacientes con cáncer, los puntos de corte fueron modificados en 2013 en función del IMC por Martin L. y cols., y los

actualmente establecidos son  $IME \leq 41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  para mujeres,  $\leq 53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  para hombres con  $IMC \geq 25$  y  $\leq 43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  para hombres con  $IMC < 25 \text{ kg}/\text{m}^2$  [25,26].

Estos nuevos puntos de corte, a diferencia del IMC, permiten diferenciar entre pacientes con sarcopenia y pacientes con obesidad sarcopenia, lo que indica que dos personas pueden tener un IMC similar y tener una composición corporal diferente.

Hoy en día se conoce que la disminución del IME en pacientes oncológicos es responsable del aumento de la toxicidad del tratamiento antineoplásico, interrupción o reducción del tratamiento oncológico, disminución de la cicatrización de heridas post cirugía o RT, disminución del sistema inmune con aumento del riesgo de infecciones, disminución de la calidad de vida, disminución de la supervivencia, aumento de las estancias hospitalarias, y en definitiva, aumento de los gastos sanitarios [27].

Hoy en día, son numerosos los estudios que indican el aumento de las complicaciones de los pacientes con cáncer que presentan sarcopenia y obesidad sarcopénica.

## JUSTIFICACIÓN.

La evaluación de riesgos basada en biomarcadores de pronóstico puede ayudar a los médicos a prevenir complicaciones y aconsejar a los pacientes sobre las opciones de tratamiento el cual debe ser multidisciplinario para mejorar calidad de vida resultados del tratamiento médico o quirúrgico . Por lo tanto, la identificación de biomarcadores de pronóstico contribuye a un mejor manejo de los pacientes con metástasis vertebrales.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En México la columna vertebral ocupa el 3° lugar en frecuencia en fungir como albergue para metástasis neoplásicas malignas principalmente de mama, próstata, linfomas, riñones y pulmón siendo cada vez una complicación más frecuente [28].

La sarcopenia se aprecia en más del 50% de los pacientes con diversos tipos de cáncer y se considera un factor de mal pronóstico respecto a la calidad de vida, menor supervivencia y reducción en la tolerancia y respuesta al tratamiento médico y quirúrgico[27, 29].

La prevalencia de sarcopenia en el paciente con cáncer depende fundamentalmente de la situación del paciente antes del diagnóstico:

- Aumento del riesgo de Síndrome Metabólico.
- Aumento de la resistencia a la insulina, riesgo de esteatosis y pancreatitis.
- Aumento de complicaciones clínicas.
- Aumento de enfermedades cardiovasculares [30].

Las consecuencias de la sarcopenia más frecuentes de los pacientes con cáncer son:

*Aumento de morbimortalidad* : numerosos estudios establecen una relación directa entre el aumento de mortalidad y desnutrición en los pacientes con cáncer.

*Disminución del sistema inmune*: la disminución en la ingesta de micronutrientes o su malabsorción a causa del tumor o los tratamientos antineoplásicos alteran el sistema inmune de los pacientes con cáncer .

*Incremento de los costes sanitarios*: numerosos estudios han demostrado la incidencia de complicaciones en pacientes oncológicos sarcopenicos, que a su

vez se acompañan de un incremento de la estancia hospitalaria debido a complicaciones de los tratamientos antineoplásicos administrados. [31]

Hoy en día, la identificación temprana de aquellos pacientes en riesgo es un paso obligado debido a que la disminución de la masa muscular aumenta el riesgo de morbimortalidad, las técnicas de imagen como las tomografías computarizadas utilizadas desde hace mucho tiempo para el diagnóstico del cáncer o la planificación de la radioterapia se están convirtiendo en nuevos métodos para la evaluación de la composición corporal, debido a la elevada precisión y fiabilidad que presenta.

## **SUPUESTO.**

**H1:** Los pacientes con metástasis que presenten disminución de la masa muscular (sarcopenia) determinada por la valoración del IME en la 3 vértebra lumbar no presentaran mayor riesgo de mortandad que el resto.

**H0:** Los pacientes con metástasis que presenten disminución de la masa muscular (sarcopenia) determinada por la valoración del IME en la 3 vértebra lumbar presentarán mayor riesgo de mortandad que el resto.

## **OBJETIVO GENERAL.**

Evaluar si la sarcopenia funciona como biomarcador predictivo de mortalidad en pacientes con metástasis de columna vertebral mediante el cálculo del IME en L3 por medio de tomografía computarizada.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Cuantificación del área de psoas por medio Tomografía Computarizada.
- Determinar IMC en pacientes con metástasis de columna.
- Determinar el Índice músculo esquelético en L3.
- Determinar cuál es el segmento vertebral más afectado.

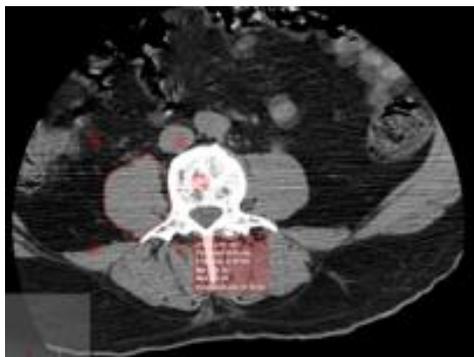
## MATERIAL Y MÉTODOS.

Este estudio se realizará dentro del periodo 2017 Y 2020 en el Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes del Instituto Mexicano del Seguro Social se trata de un estudio de investigación en humanos riesgo mínimo no intervencionista observacional de tipo cohorte retrospectivo.

Se eligieron 43 pacientes del servicio de cirugía de columna de forma aleatoria sin rango de edad ni distinción de sexo entre los años 2017 y 2020 con diagnóstico de metástasis a columna vertebral los cuales contarán con Tomografía Computarizada en los cuales se realizó la cuantificación de los músculos en un corte transversal en la 3era vértebra lumbar con el Software de IMSS Lomas verdes infosalud versión 0.15.53.0 para obtener y evaluar la sarcopenia, se realizó la medición bajo control manual del área muscular total en centímetros cuadrados (cm<sup>2</sup>). (Figura 5). Se realizó una llamada telefónica preguntando el estado actual del paciente para obtener el dato de la mortalidad.

La imagen elegida fue aquella con ambos ápices vertebrales claramente visibles, (Figura 6.) Que normalmente coincide justo a mitad de la vértebra y a partir de estos datos a todos los pacientes del estudio se les recogieron como mínimo los siguientes parámetros antropométricos: peso (kg), talla (m), e IMC expresado en kg/m<sup>2</sup>.

La TC de planificación forma parte del proceso en el que los pacientes oncológicos se someten a simulación por tomografía computarizada, necesaria para la elaboración de cualquier tratamiento con radioterapia. Por ello, todas las imágenes de nuestro estudio fueron tomadas únicamente para la elaboración de los cálculos dosimétricos para el tratamiento oncológico de radioterapia sin irradiación adicional.



**Figura 5.** Medición bajo control manual del área muscular total en centímetros cuadrados. (cm<sup>2</sup>)  
Fuente: Elaboración propia (Servicio de Cirugía de Columna HTOLV).



**Figura 6.** Ejemplo de imagen elegida para la determinación de los cortes en L3. La imagen elegida fue aquella con ambos ápices vertebrales claramente visibles (tal y cómo muestran las flechas en la imagen), sin cortes, artefactos, ni borrosas, y que normalmente coincide justo a mitad de la tercera vértebra lumbar. Fuente: Elaboración propia (Servicio de Cirugía de Columna HTOLV).

Dada la elevada correlación del IME en la vértebra L3 con el IME total del organismo, en todos los pacientes del estudio se determinó el IME lumbar. El IME ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ ). A continuación, se detalla la fórmula utilizada:  $\text{IME} (\text{cm}^2/\text{m}^2) = \text{MM determinada en L3}/\text{altura}^2$  Los puntos de corte establecidos actualmente para el diagnóstico de masa muscular disminuida o sarcopenia en los pacientes con cáncer son:  $\text{IME} \leq 41 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$  para mujeres,  $\leq 53 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$  para hombres con  $\text{IMC} \geq 25$  y  $\leq 43 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$  para hombres con  $\text{IMC} < 25 \text{ Kg} / \text{m}^2$ .

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Pacientes de ambos sexo de entre 30 y 80 años con diagnóstico de metastasis en columna vertebral a los cuales se les haya realizado Tomografía Computarizada en el Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes IMSS dentro del periodo 2017 Y 2020.
- Pacientes con registro en expediente clínico que cuente con la información completa y variables requeridas a analizar y que respondieran la llamada.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- Pacientes que no cuenten con Tomografía Computarizada
- Pacientes sin registro en expediente clínico, o que no cuente con información completa y variables requeridas a analizar .

## VARIABLES

Tabla 2. Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA	ANÁLISIS PARA CONTRASTE
SEXO	Conjunto de características de los seres vivos que les hacen diferenciar entre machos y hembras	Cualitativa Nominal Dicotómica	Hombre/ Mujer	Medidas de asociación: $\chi^2$ Chi-cuadrado
EDAD	Tiempo de vida transcurrido en años a partir del nacimiento del individuo hasta el momento actual	Cuantitativa Continua	Años	Medidas de tendencia central: Moda Mediana y media
ÁREA DE LEI PSOAS	El área es un concepto métrico que puede permitir asignar una medida a la extensión de una superficie, expresada en matemáticas como unidades de medida denominadas unidades de superficie	Cuantitativa Continua	Unidad Hounsfield (UH)	Distribución de frecuencias y on el histogram: Barras os polígono en acumulados, Integral escalera
SARCOPE NI A	La sarcopenia es un síndrome que representa la pérdida degenerativa y sistémica de masa de	Cualitativa Nominal	Con sarcopenia  /  Sin sarcopenia	Medidas de asociación
PESO	El <b>peso</b> del cuerpo humano se refiere a la masa o el <b>peso</b> de una <b>persona</b> . El <b>peso</b> corporal se mide en kilogramos, una medida de masa	Cuantitativa Continua	Kilogramos	Distribución de frecuencias y con el histograma Barras polígonos acumulados, Integral en escalera

TALLA	La estatura (o <b>talla humana</b> ) designa la altura de un individuo.  Generalmente se expresa en centímetros y viene definida por factores genéticos y ambientales.	Cuantitativa Continua	Metros	Distribución de frecuencias y con el histograma  Barras polígonos acumulados,  Integral en escalera
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	El índice de masa corporal ( <b>IMC</b> ) –peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m <sup>2</sup> )– es un índice utilizado frecuentemente para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos	Cuantitativa Continua Ordinal	Bajo Normal Sobrepeso Obesidad I II III	Distribución de frecuencias y con el histograma  Barras polígonos acumulados,  Integral en escalera

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Se realizó la revisión de expedientes clínicos físicos y electrónicos, además de estudios de gabinetes específicamente Tomografía computarizada de pacientes del servicio de cirugía de columna dentro del periodo 2017 y 2020.

## ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

	Agosto 2020	Septiembre 2020	Octubre 2020	Noviembre 2020 Enero 2021	Febrero 2021	Marzo 2021	Mayo Junio 2021	Julio Agosto 2021
Identificación del tema	█							
Consulta Bibliografica		█						
Elaboración del marco teorico			█					
Protocolo terminado				█				
Aprobación del protocolo			█					
Recolección de datos					█			
Procesamiento de datos						█		
Analisis estadístico Resultados							█	
Conclusiones presentación del proyecto							█	

## **RECURSOS HUMANOS.**

Asesor: DR. Hugo Vílchis Sámano Jefe de Servicio Cirugía de Columna

## **RECURSOS MATERIALES.**

Expedientes clínicos (físicos y electrónicos) correspondientes a los pacientes seleccionados.

Computadora e impresora.

No se requieren de apoyos financieros y solo se utilizaron los propios del Hospital y del Investigador.

Muestra: No probabilística se tomarán todos los pacientes del período 2017-2020.

## **CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS.**

El análisis estadístico se realiza con el software STATA 11.1. Las variables cualitativas se reportan en frecuencias y porcentajes, en tabla de frecuencias, y en gráficos. Las variables numéricas se reportan en medidas de tendencia central y dispersión: media y desviación estándar.

El modelo Logit es un modelo de regresión no lineal que obliga a la salida a valores positivos o negativos. En este caso particular, tratamos de comprender la relación entre la variable .Las variables categóricas se analizarán con las pruebas de Chi<sup>2</sup> de Pearson. La significancia estadística que se utilizará es un valor de p de 0.5.

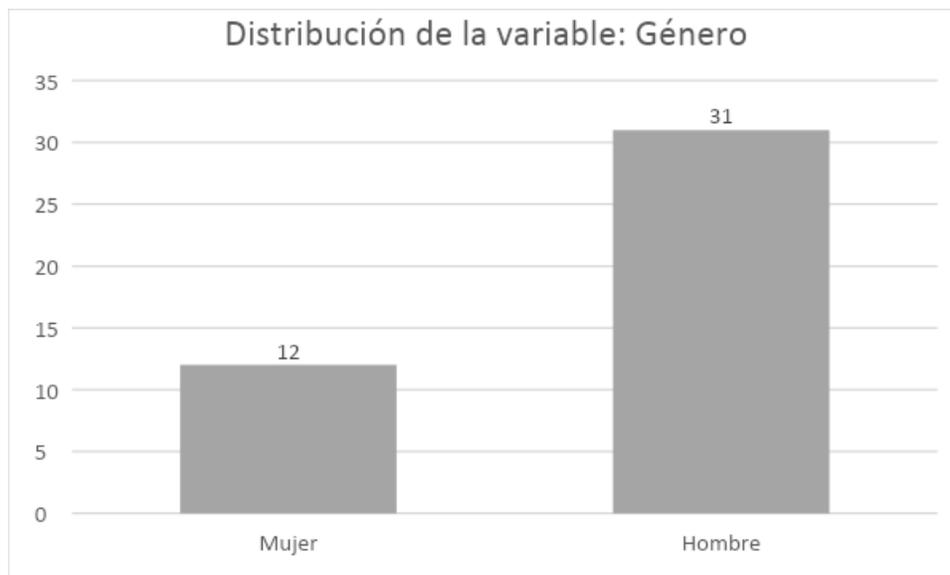
## RESULTADOS.

**Tabla 3 .** Características demográficas de la población en general.

VARIABLE	OBS	MEDIA	STD. DEV	MIN	MAX
EDAD	43	57.65116	11.0084	38	83
PESO	43	65.58837	12.40546	40	105
IME L3	43	43.4931	6.092502	11.07	55.4
ÁREA PSOAS	43	8.469767	3.240111	2.9	19.24
IMC	43	24.01843	3.639863	15.427	32.77051

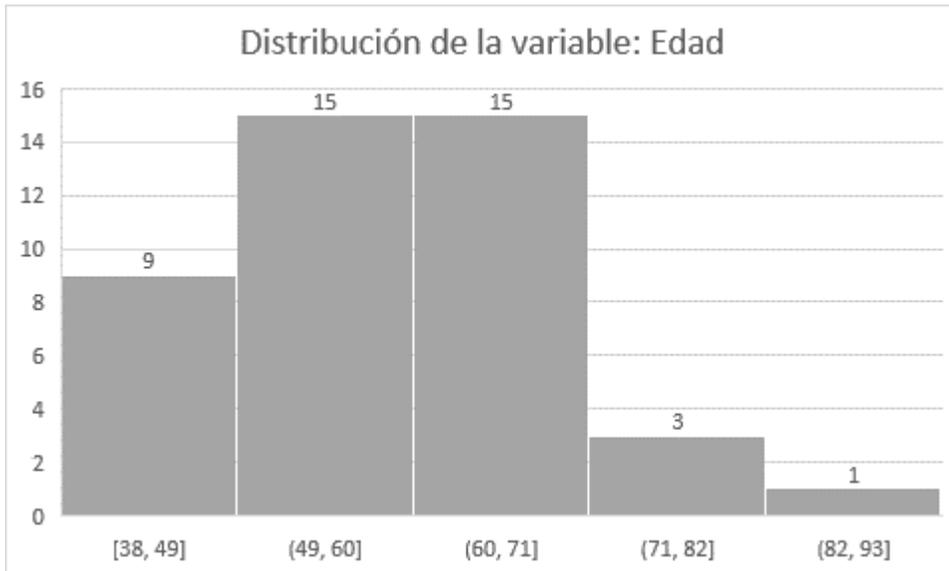
Tal y como se indica en la tabla, la edad media de los pacientes fue de 57.6 años, la media del peso 65.5 kilogramos, la media del IME fue de 43.4 con una máxima de 55.4 y mínima de 11.07, la media del IMC 24.01.

**Gráfica 1.** Distribución de género.



De nuestra muestra, 12 fueron mujeres y 31 fueron hombres.

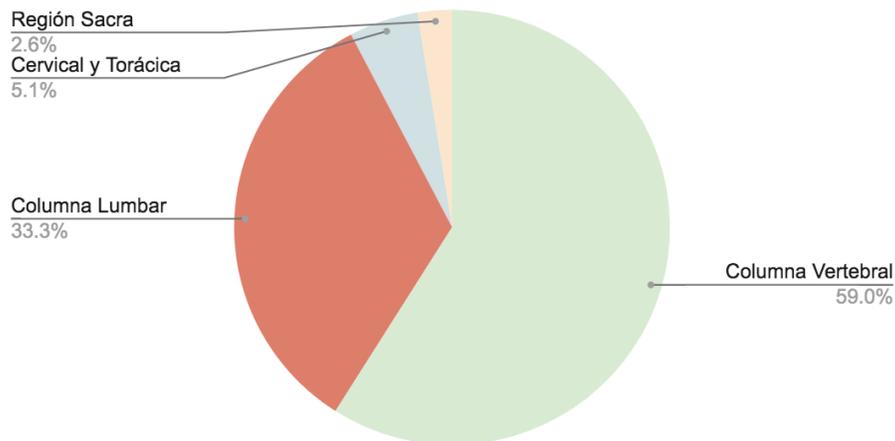
**Gráfica 2.** Distribución de edad.



La gran mayoría de las personas se encuentran entre los 49 y los 71 años.

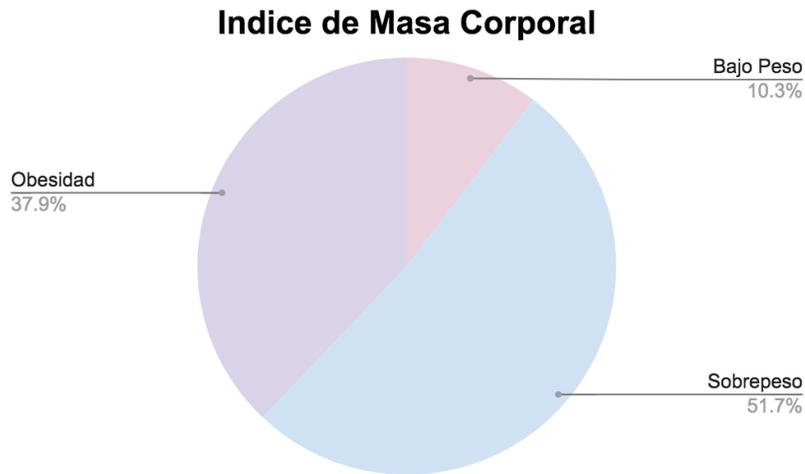
**Gráfica 3.** Segmentos de la columna vertebral afectados por metástasis.

**Pacientes oncológicos que presentaron metástasis en 2 o más segmentos de la columna vertebral.**



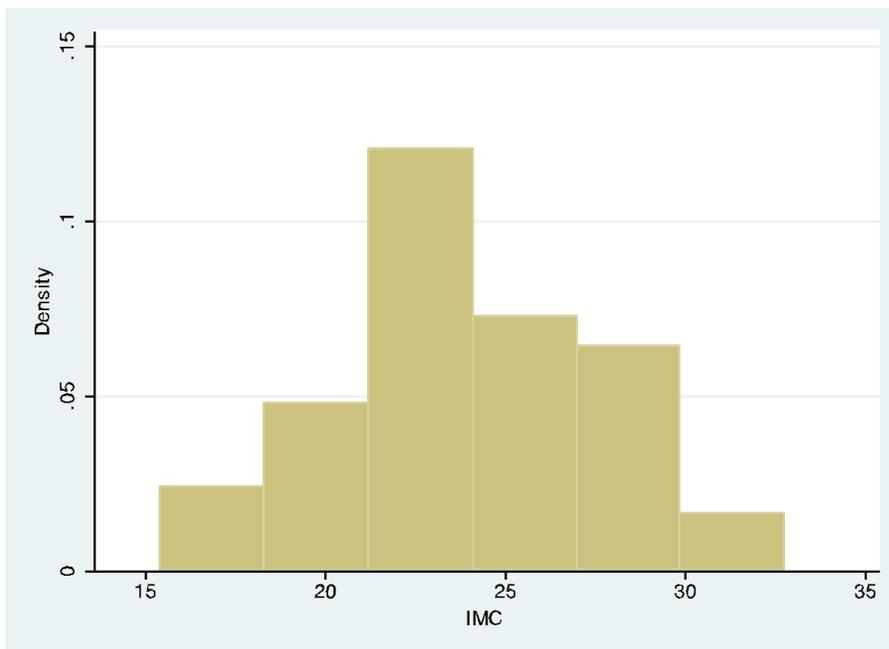
Los pacientes oncológicos de nuestro estudio presentaron metástasis en diferentes segmentos de la columna vertebral 2 o más segmentos 59.0% seguida por la columna lumbar 33.3% cervical y torácica 5.1% región sacra 2.6%.

**Gráfica 4.** Resultados del IMC.



Se realizó el cálculo de Índice de Masa Corporal resultando con bajo peso 10.3%, sobrepeso 51.7% y obesidad el 37.9%. Esto con respecto a los siguientes valores de referencia valores de IMC entre 18.5 y 24.9 Kg/m<sup>2</sup>, <18,5 de bajo peso; 25,0 kg /m<sup>2</sup> a 29,9 kg / m<sup>2</sup>, sobrepeso; y ≥ 30,0 Kg/m<sup>2</sup>, obesidad.

**Gráfica 5.** IMC de la muestra.



**Tabla 4.** Pacientes finados respecto al IME .

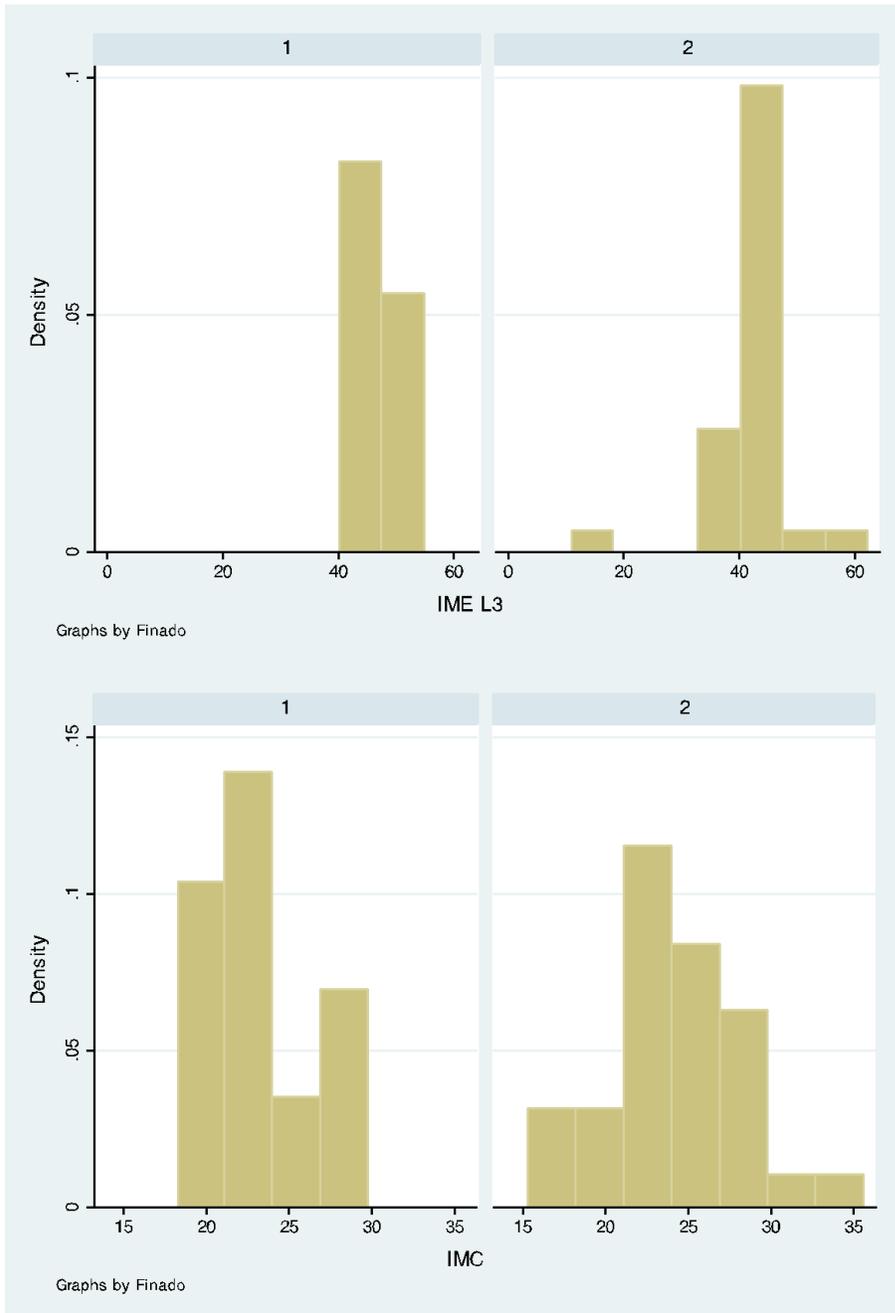
FINADO	MEDIA	DE	FRECUENCIA
NO	46.643999	2.1760831	10
SI	42.508438	6.5965197	33
TOTAL	43.493095	6.0925021	43

Se observa la media del IME y su correlación, a menos IME se presentó mayor mortalidad en nuestro estudio.

**Tabla 5 .** Tablas comparativas de IME en L3 e IMC en pacientes vivos y muertos.

	<b>IME L3</b>	<b>IMC</b>
	<b>PACIENTES VIVOS</b>	
<b>MEDIA</b>	46.644	23.84046
<b>DE</b>	.6881379	.9723757
<b>MAXIMOS</b>	50.22	29.72652
<b>MINIMOS</b>	42.70	20.44444
	<b>PACIENTES MUERTOS</b>	
<b>MEDIA</b>	42.50844	24.07236
<b>DE</b>	1.166111	.6678012
<b>MÁXIMOS</b>	55.04	32.77051
<b>MÍNIMOS</b>	11.07	15.427
	<b>TOTAL</b>	
	43.4931	24.01843
	.9400935	.5550738
	55.04	32.77051
	11.07	15.427

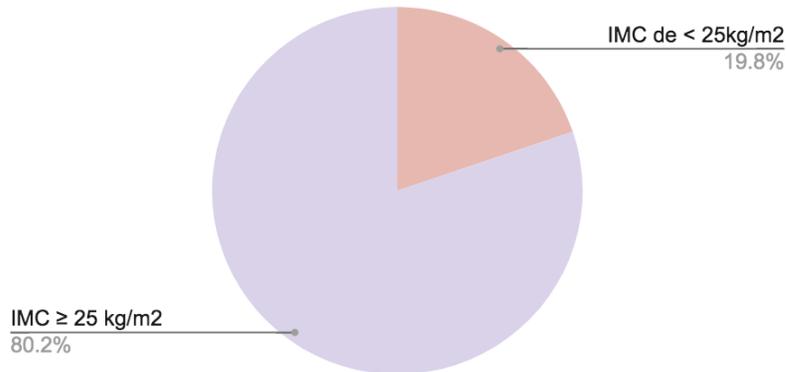
**Gráfica 6.** Comparación de IME e IMC entre vivos y muertos.



Se realizó una comparación entre pacientes vivos y muertos, además de se añadió el IMC. Como la tabla lo muestra en los pacientes vivos observamos una media de IME mayor que el de los pacientes muertos, lo contrario sucede con IMC el cual es mayor en los pacientes muertos que en los vivos.

**Gráfica 7.** Mujeres con IME debajo del punto de corte.

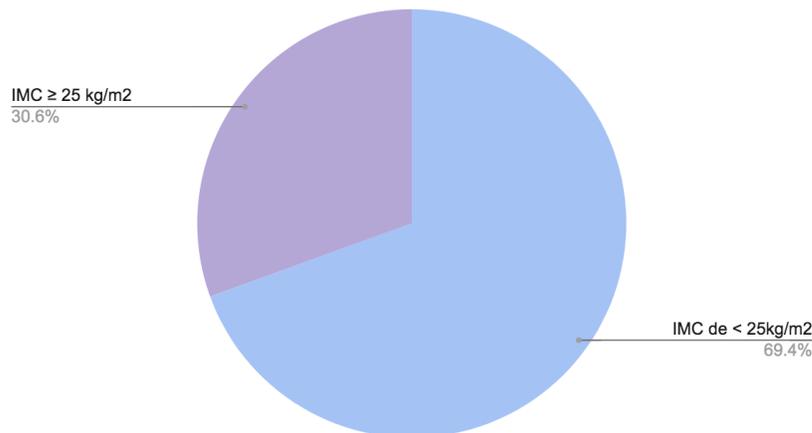
**Mujeres con IME por debajo del punto de corte 64.70% del total de mujeres.**



De todas las mujeres con IME por debajo del punto de corte 64.70% del total de mujeres, el 19.8 % de ellas tenían un IMC de  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>, y el 80.2% tenían un IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, siendo estas últimas consideradas como pacientes con sobrepeso u obesidad sarcopénica.

**Gráfica 8.** Hombres con IME debajo del punto de corte.

**Hombres con IME por debajo del punto de corte.**



De todos los hombres con IME por debajo del rango, el 69.44 % tenían un IMC  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> y el 30.55% tenía un IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, siendo estos últimos también considerados como pacientes con obesidad sarcopénica.

**Tabla 6.** Correlación entre la variable Sarcopenia y la mortalidad.

```
.logistic regression                               Number of obs   =      43
                                                    LR chi2(1)      =      0.61
                                                    Prob > chi2     =      0.4347
.og likelihood = -23.015919                       Pseudo R2      =      0.0131
```

FINADO	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
SARCO	.6567796	.824557	0.80	0.426	-.9593223	2.272882
_cons	.6931471	.7071068	0.98	0.327	-.6927567	2.079051

El presente modelo Logit muestra la relación entre la variable “Finados” y la variable “Sarcopenia”. Podemos observar una Chi cuadrada, de 43%. Se tiene una constante de 0.69, por lo que, el modelo estadístico nos indica que una persona que presenta Sarcopenia tendrá una probabilidad del 69% de morir.

## **DISCUSIÓN.**

Hasta la fecha, numerosos estudios han indicado la presencia de sarcopenia entre el 30% y el 85% de los pacientes con cáncer, siendo cada vez más frecuente a medida que avanza la enfermedad en nuestro estudio podemos observar mas del 50% de nuestra población tiene un IME disminuido. En términos de salud, este hecho se asocia con pérdida de peso y de masa muscular disminución de la inmunidad que conlleva a un mayor riesgo de infecciones, estrés psicosocial, menor calidad de vida mayores toxicidades de los tratamientos antineoplásicos administrados disminución de la supervivencia aumento de las estancias hospitalarias, así como un aumento de los costes hospitalarios.

Actualmente la TC constituye el método de imagen por elección para valorar la masa muscular estos nuevos métodos de diagnóstico por imagen surgen debido a la gran variabilidad inter e intra observador en cuanto a la toma de parámetros antropométricos, a la alteración de parámetros bioquímicos por factores externos como inflamación, edemas o hiperhidratación y una sensibilidad muy limitada de estos métodos para detectar pacientes con sarcopenia. Por otro lado, como se muestra en nuestro estudio las imágenes por TC proporcionan un análisis altamente diferenciado de la composición del cuerpo humano con discriminación de órganos y tejidos, y la tercera vértebra lumbar ha demostrado una elevada correlación con el tejido muscular total del organismo, mediante el índice musculoesquelético.

Hoy en día, el uso rutinario de imágenes por tomografía axial en la población general está limitado por el elevado coste y la exposición innecesaria a altas dosis de radiación; sin embargo, algunas especialidades, entre estas traumatología y ortopedia y oncología dependen en gran medida de imágenes diagnósticas y terapéuticas para el diagnóstico, por lo que es más común tener disponible este recurso.

La limitación de nuestro estudio para tener una visión integral de la presencia de sarcopenia según indica el actual Consenso Europeo, fue la no complementación del estudio con parámetros de evaluación tanto de la funcionalidad muscular como de la fuerza muscular, como por ejemplo la dinamometría o el test de la marcha, datos que no se han recogido a nuestros pacientes, además de que la medición fue únicamente realizada por una sola persona manualmente y el tamaño de la muestra fue limitado.

## **CONCLUSIONES.**

1. Las anomalías del músculo esquelético están presentes frecuentemente en pacientes con metástasis en la columna vertebral.
2. Se ha detectado prevalencia moderada de sobrepeso y obesidad sarcopénica con esto se concluye que no es necesario tener IMC bajo para presentar sarcopenia.
3. Teniendo en cuenta el uso habitual de la TC para la planificación de cualquier tratamiento con radioterapia, este método debería incorporarse en la práctica clínica de cualquier servicio donde se manejen pacientes oncológicos y se tenga la necesidad de determinar la sarcopenia dado su gran accesibilidad y utilidad, sin necesidad de emplear otras pruebas más laboriosas y costosas con un margen mayor de error.
3. El segmento vertebral más afectado es la columna lumbar, sin embargo es más común encontrar 2 o más segmentos afectados.
4. Los pacientes con metástasis de columna con índice musculoesquelético bajo tienen peor pronóstico que paciente con índice musculoesquelético normal.
5. Es importante dar un manejo multidisciplinario a nuestros pacientes adaptándolo a las necesidades de cada uno. Tomando en cuenta el estado previo al inicio de cualquier tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017; 36 (1): 49-64. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.004
2. Hooijman PE, Beishuizen A, Witt CC, de Waard MC, Girbes AR, Spoelstra-de Man AM; et al. Diaphragm muscle fiber weakness and ubiquitin–proteasome activation in critically ill patients. *Am J Resp Crit Care Med* 2015;191:1126-38.
3. Berger D, Bloechlinger S, von Haehling S, Doehner W, Takala J, Z'graggen WJ, Schefold JC. Dysfunction of respiratory muscles in critically ill patients on the intensive care unit. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016;7:403-12.
4. Peterson SJ, Mozer M. Differentiating Sarcopenia and Cachexia Among Patients With Cancer. *Nutr Clin Pract.* 2017; 32 (1): 30-39. doi:10.1177/0884533616680354
5. Petersen KF, Befroy D, Dufour S, Dziura J. Mitochondrial dysfunction in the elderly: possible role in insulin resistance. *Science.* 2003; 300 (5622): 1140-1142. doi:10.1126/science.1082889
6. Cespedes Feliciano EM, Avrutin E, Caan BJ, Boroian A. Screening for low muscularity in colorectal cancer patients: a valid, clinic-friendly approach that predicts mortality. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018; 9(5): 898-908. doi:10.1002/jcsm.12317
7. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr.* 1997 May; 127 (5 Suppl): 990S-991S. doi:10.1093/jn/127.5.990S. PMID: 9164280.
8. van Vledder MG, Levolger S, Ayez N, Verhoef C. Body composition and outcome in patients undergoing resection of colorectal liver metastases. *Br J Surg.* 2012; 99 (4): 550-557. doi:10.1002/bjs.7823.

9. Krause KE, McIntosh EI, Vallis LA. Sarcopenia and predictors of the fat free mass index in community-dwelling and assisted-living older men and women. *Gait Posture*. 2012; 35 (2): 180-185. doi:10.1016/j.gaitpost.2011.09.003.
10. Cherin P, Voronska E, Fraoucene N, de Jaeger C. Prevalence of sarcopenia among healthy ambulatory subjects: the sarcopenia begins from 45 years. *Aging Clin Exp Res*. 2014; 26 (2): 137-146. doi:10.1007/s40520-013-0132-8.
11. Huang DD, Wang SL, Zhuang CL, Zheng BS. Sarcopenia, as defined by low muscle mass, strength and physical performance, predicts complications after surgery for colorectal cancer. *Colorectal Dis*. 2015; 17 (11): O256 - O264. doi:10.1111/codi.13067.
12. Liu P, Hao Q, Hai S, Wang H. Sarcopenia as a predictor of all-cause mortality among community-dwelling older people: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2017; 103: 16 - 22. doi:10.1016/j.maturitas.2017.04.007.
13. Sun G, Li Y, Peng Y, Lu D. Can sarcopenia be a predictor of prognosis for patients with non-metastatic colorectal cancer? A systematic review and metaanalysis. *Int J Colorectal Dis*. 2018; 33 (10): 1419-1427. doi:10.1007/s00384-018-3128-1.
14. Ahmadi H, Montie JE, Weizer AZ, Morgan T. Patient Psoas Muscle Mass as a Predictor of Complications and Survival After Radical Cystectomy. *Curr Urol Rep*. 2015; 16 (11): 79. doi:10.1007/s11934-015-0548-0.
15. Fukushima H, Takemura K, Suzuki H, Koga F. Impact of Sarcopenia as a Prognostic Biomarker of Bladder Cancer. *Int J Mol Sci*. 2018; 19 (10): 2999. doi:10.3390/ijms19102999.
16. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Evans WJ. Strength training and determinants of VO<sub>2</sub> max in older men. *J Appl Physiol* (1985). 1990; 68 (1): 329-333. doi:10.1152/jappl.1990.68.1.329.
17. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher DS. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image.

JAppl Physiol (1985). 2004; 97 (6): 2333-2338.  
doi:10.1152/jappphysiol.00744.2004.

18. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008; 33 (5): 997-1006. doi:10.1139/H08-075.

19. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer*. 2016; 57: 58-67. doi:10.1016/j.ejca.2015.12.030.

20. Tosato M, Marzetti E, Cesari M, Saveria G. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. *Aging Clin Exp Res*. 2017; 29 (1): 19-27. doi:10.1007/s40520-016-0717-0.

21. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis [published correction appears in *Age Ageing*. 2019 Jul 1; 48 (4): 601]. *Age Ageing*. 2019; 48 (1): 16-31. doi:10.1093/ageing/afy169.

22. Perkisas S, Baudry S, Bauer J, Beckwee D. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements. *European geriatric medicine*. 2018 Dec; 9 (6): 739-757. doi: 10.1007/s41999-018-0104-9.

23. Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc*. 2016; 75 (2): 199-211. doi:10.1017/S002966511500419X.

24. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008; 9 (7): 629-635. doi:10.1016/S1470-2045(08)70153-0.

25. Muresan Bianca Tabita, Sánchez Juan Carlos, Artero Ana, Montoro Alegría, Garcia Miragll Enrique, Ruiz Yesica et al . Tomografía computarizada a nivel de C3 y dinamometría como técnicas de diagnóstico de sarcopenia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Rev Esp Nutr Hum Diet [Internet]. 2020 Jun [citado 2021 Jul 16].
26. Kim YJ, Park JW, Kim JW, Park CS, Gonzalez JPS, Lee SH, et al. Computerized Automated Quantification of Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue From Computed Tomography Scans: Development and Validation Study. JMIR Med Inform. 2016; 4: e2.
27. Planas M, Puiggrós C, Redecillas S. Contribución del soporte nutricional a combatir la caquexia cancerosa. Nutr Hosp. 2006; 21: 27-36.
28. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010; 39(4): 412-23.
29. . Celis-Morales CA, Welsh P, Lyall DM, Steell L, Petermann F, Anderson J, et al. Associations of grip strength with cardiovascular, respiratory, and cancer outcomes and all cause mortality: prospective cohort study of half a million UK Biobank participants. BMJ 2018;361:1651. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k165>.
30. Wannamethee SG, Atkins JL. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. Proc Nutr Soc. 2015;74:405-412. DOI: 10.1017/S002966511500169X.
31. Than BH, Birdsell LA, Marti L, Baracos VE, Fearon KC. Sarcopenia in an Overweight or Obese Patient Is an Adverse Prognostic Factor in Pancreatic Cancer. Clin Cancer Res. 2009;15:6973-6979. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-09-1525.
32. Gonzalez MC, Pastore CA, Orlandi SP, Heymsfield SB. Obesity paradox in cancer: new insights provided by body composition. Am J Clin Nutr. 2014;99:999-1005. DOI: 10.3945/ajcn.113.07139.

## **ANEXOS**

### **ANEXO II. DECLARACION DE HELSINKI DE LA AMM – PRINCIPIOS ETICOS PARA LAS INVESTIGACIONES MÉDICAS EN SERES HUMANOS**

Adoptada por la

18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964

y enmendada por la

29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975

35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983

41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989

48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996

52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000

Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002

Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004

59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013

#### Introducción

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo debe ser aplicado con consideración de todos los otros párrafos pertinentes.

2. Conforme al mandato de la AMM, la Declaración está destinada principalmente a los médicos. La AMM insta a otros involucrados en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

#### Principios generales

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula «velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente», y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: «El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica».

4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.

6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

8. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

11. La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente.

12. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente.

13. Los grupos que están subrepresentados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

14. El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

15. Se debe asegurar compensación y tratamiento apropiados para las personas que son dañadas durante su participación en la investigación.

#### Riesgos, costos y beneficios

16. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación.

17. Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga.

Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

18. Los médicos no deben involucrarse en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria.

Cuando los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los médicos deben evaluar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio.

#### Grupos y personas vulnerables

19. Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional.

Todos los grupos y personas vulnerables deben recibir protección específica.

20. La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.

#### Requisitos científicos y protocolos de investigación

21. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información

pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

22. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación.

El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación.

En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo.

#### Comités de ética de investigación

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.

El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

#### Privacidad y confidencialidad

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

#### Consentimiento informado

25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su

consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

26. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada participante potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. El participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada participante potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información.

Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestado formalmente.

Todas las personas que participan en la investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados generales del estudio.

27. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el participante potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

28. Cuando el participante potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud del grupo representado por el participante potencial y esta investigación no puede realizarse en personas capaces de dar su consentimiento informado y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

29. Si un participante potencial que toma parte en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del participante potencial debe ser respetado.

30. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo, los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria del grupo investigado. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la

investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

32. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

#### Uso del placebo

33. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con las mejores intervenciones probadas, excepto en las siguientes circunstancias:

Cuando no existe una intervención probada, el uso de un placebo, o ninguna intervención, es aceptable; o cuando por razones metodológicas científicamente sólidas y convincentes, sea necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención el uso de cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de un placebo o ninguna intervención.

Los pacientes que reciben cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención, no correrán riesgos adicionales de daño grave o irreversible como consecuencia de no recibir la mejor intervención probada.

Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

#### Estipulaciones post ensayo

34. Antes del ensayo clínico, los auspiciadores, investigadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo a todos los participantes que todavía necesitan una intervención que ha sido identificada como beneficiosa en el ensayo. Esta información también se debe proporcionar a los participantes durante el proceso del consentimiento informado.

## Inscripción y publicación de la investigación y difusión de resultados

35. Todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

36. Los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación. Los investigadores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Todas las partes deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

## Intervenciones no probadas en la práctica clínica

37. Cuando en la atención de un paciente las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

***\*Los párrafos 26, 27, 28 y 29 han sido revisados editorialmente por el Secretariado de la AMM el 5 de mayo de 2015.***

## ANEXO II. CARTA DE PRIVACIDAD Y CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

### Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)

Nombre del estudio: \_\_\_\_\_

Patrocinador externo (si aplica): \_\_\_\_\_

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

Número de registro institucional: \_\_\_\_\_

Justificación y objetivo del estudio: \_\_\_\_\_

Procedimientos: \_\_\_\_\_

Posibles riesgos y molestias: \_\_\_\_\_

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: \_\_\_\_\_

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: \_\_\_\_\_

Participación o retiro: \_\_\_\_\_

Privacidad y confidencialidad: \_\_\_\_\_

#### Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros, conservando su sangre hasta por \_\_\_\_ años tras lo cual se destruirá la misma.

#### En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable: \_\_\_\_\_

Colaboradores: \_\_\_\_\_

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: [comité.eticainv@imss.gob.mx](mailto:comité.eticainv@imss.gob.mx)

---

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**

**ANEXO III. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, y/o CO-INVESTIGADORES/AS**

Naucalpan de Juárez, Edo. de México; a 21 de Junio de \_2021.

Yo Itzia Pamela Sánchez Bolaños\_ Médico residente del Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes del Instituto Mexicano del Seguro Social, hago constar, en relación al protocolo No.\_**“SARCOPENIA COMO BIOMARCADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON TUMORES METASTÁSICOS DE COLUMNA”** titulado: que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo. Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e

---

(firma y nombre del Investigador/a)

**ANEXO IV. CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES COMO (Interprete/ Traductor(a)/ Revisor(a) De Expedientes Clínicos/Otros)**

Yo, Itzia Pamela Sánchez Bolaños\_, en mi carácter de revisor de expedientes clínicos, entiendo y asumo que, de acuerdo al Art.16, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: **“SARCOPENIA COMO BIOMARCADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON TUMORES METASTÁSICOS DE COLUMNA”**

y cuyo(a) investigador(a) responsable es la Dra. Itzia Pamela Sánchez Bolaños.

Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Art. 14 1 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a). Por lo anterior, me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.

---

(Nombre)

(Firma)

(Fecha)