



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**POSGRADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y**  
**DE LA SALUD**  
**MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD**  
**EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA**

**PREVALENCIA DE SARCOPENIA Y SU EFECTO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON CÁNCER CERVICOUTERINO EN ETAPAS IB2-IVA, AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO, ATENDIDAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA: ESTUDIO TRANSVERSAL.**

**T E S I S**

**QUE PARA OPTAR EL GRADO DE:**

**MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CAMPO EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA**

**P R E S E N T A :**

**LN. MERARI DELGADILLO GONZÁLEZ**

**COMITÉ TUTORAL**

**DRA. ÁNGEL DENISSE CASTRO EGUILUZ**  
Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

**DRA. LUCELY DEL CARMEN CETINA PÉREZ**  
Instituto Nacional de Cancerología

**DRA. JENNY VILCHIS GIL**  
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

**RESPONSABLE DEL CAMPO EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA**

**DRA. PATRICIA CLARK PERALTA**  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

**CIUDAD UNIVERSITARIA CD.MX., DICIEMBRE 2021.**



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.



**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 está 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 los 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

*Principalmente otorgo el reconocimiento al Consejo de Ciencia y Tecnología (CONACYT), a la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y al Programa de Maestría y Doctorado en ciencias médicas, odontológicas y de la salud, por todo el apoyo y el conocimiento adquirido durante los dos años de maestría.*

*Agregando a lo anterior también otorgo un agradecimiento a mis tutoras, a la Dra. Lucely Cetina Pérez, la Dra. Ángel Denisse Castro por su tiempo y siempre estar pendientes de enriquecer mi conocimiento así como por mi formación en el área de investigación clínica.*

*De la misma manera agradezco la contribución de la Dra. Vickie Baracos por su apoyo en el análisis de la composición corporal de las imágenes de TC de las pacientes analizadas en este estudio (Universidad de Alberta, Edmonton, Alberta, Canadá).*

*Agradezco infinitamente el apoyo a mi familia, mis papás Cristobal Delgadillo Vera, y America González González, de igual forma a mis hermanos Josué Delgadillo González y Caleb Delgadillo González.*

*Finalmente agradezco a mis amigos y colegas que estuvieron en todo momento brindándome su apoyo y dándome ánimos cuando lo necesitaba.*

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>1</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>1</b>
1.    CÁNCER CERVICOUTERINO.....	1
1.1 CLASIFICACIÓN.....	2
1.2 ESTADIFICACIÓN.....	3
1.3 TRATAMIENTO.....	4
1.4. EPIDEMIOLOGÍA .....	5
2.    RIESGO NUTRICIONAL .....	5
3.    SARCOPENIA.....	7
4.    INFLAMACIÓN Y SARCOPENIA .....	9
5.    CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD.....	10
<b>ANTECEDENTES</b> .....	<b>12</b>
<b>TABLA 2. TABLA DE EVIDENCIA</b> .....	14
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>19</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>19</b>
<b>PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>19</b>
<b>HIPÓTESIS</b> .....	<b>20</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>20</b>
<b>OBJETIVOS GENERALES</b> .....	20
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	20
<b>OBJETIVO SECUNDARIO</b> .....	20
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>21</b>
<b>DISEÑO DEL ESTUDIO</b> .....	21
<b>LUGAR Y TIEMPO DE ESTUDIO</b> .....	21
<b>POBLACIÓN DE ESTUDIO</b> .....	21
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	22
<i>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</i> .....	22
<i>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</i> .....	22
<i>CRITERIOS DE ELIMINACIÓN</i> .....	22
<b>CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA</b> .....	23
<b>TIPO DE MUESTREO</b> .....	24
<b>METODOLOGÍA</b> .....	24
<b>OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</b> .....	26
<b>ANÁLISIS DE DATOS</b> .....	<b>32</b>
<b>PLAN DE ANÁLISIS DE ESTADÍSTICO</b> .....	32
<b>ANÁLISIS DESCRIPTIVO:</b> .....	32
<b>ANÁLISIS BIVARIADO:</b> .....	33
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>33</b>
<b>ANÁLISIS DE SARCOPENIA</b> .....	36
<b>SARCOPENIA Y CALIDAD DE VIDA</b> .....	41
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>42</b>
<b>CONCLUSIÓN</b> .....	<b>46</b>

<b>RECURSOS DISPONIBLES .....</b>	<b>47</b>
RECURSOS HUMANOS:.....	47
RECURSOS MATERIALES .....	47
RECURSOS ECONÓMICOS:.....	47
<b>PROCESO DE OBTENCIÓN DE MUESTRAS .....</b>	<b>47</b>
<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS .....</b>	<b>47</b>
<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....</b>	<b>49</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>51</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>56</b>

## RESUMEN.

En México el cáncer Cervicouterino se diagnostica en etapas avanzadas o localmente avanzadas en al menos 80% de la población, donde los síntomas más predominantes son gastrointestinales seguido de sangrado vaginal y síntomas urinarios. Existe un riesgo nutricional latente en estas pacientes al diagnóstico, que ha sido descrito con indicadores que pueden ser disfrazados por la sintomatología antes mencionada como: % pérdida de peso, IMC, VGS.

La composición corporal se está realizando con fines de pronóstico en pacientes con cáncer, por lo cual nos enfocaremos en Sarcopenia, considerada: síndrome característico por la pérdida progresiva y generalizada de la masa muscular esquelética y función, ya que en pacientes con cáncer es un factor pronóstico negativo asociado a menor supervivencia, rendimiento deficiente, mayor toxicidad y finalmente una elevación en los costos de hospitalización, puntos que impactarán en la calidad de vida.

El tipo de estudio es observacional analítico, donde participan mujeres con cáncer cervicouterino en etapas localmente avanzadas (CCLA), al momento del diagnóstico atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología que cuentan con una tomografía computarizada para fines diagnóstico, en el periodo de 2019-2020, con el objetivo principal de identificar la prevalencia que existe de sarcopenia al momento del diagnóstico, e identificar su impacto en la calidad de vida, mediante los cuestionarios QLQ-C30 y QLQ-CX24. El propósito fue identificar si hay una asociación entre este binomio de sarcopenia y calidad de vida para eventualmente desarrollar intervenciones nutricionales oportunas y de actividad física para proteger la masa muscular de las pacientes, evitar el deterioro y con ello mejorar su pronóstico y calidad de vida.

## MARCO TEÓRICO

### 1. CÁNCER CERVICOUTERINO.

El cáncer cervicouterino, también conocido como cáncer cervical, cérvix y cuello uterino (CaCu), es una enfermedad multifactorial, que se desarrolla generalmente en la zona de transformación de la unión escamo-columnar del cuello uterino. La tendencia creciente de la enfermedad en los países en desarrollo se atribuye al comienzo temprano de actividades sexuales, ciertos comportamientos sexuales, como alto número de parejas sexuales, edad temprana a primera relación sexual, uso infrecuente de condones, embarazos múltiples con asociación de clamidia, inmunosupresión con VIH, lesiones precursoras después que ha ocurrido una infección por el virus del papiloma humano, en presencia de otros cofactores: genéticos, ambientales (1)(2).

Las mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana usualmente no presentan síntomas. Los síntomas a menudo no comienzan hasta que un cáncer se

torna más grande y crece hacia el tejido adyacente. Cuando esto ocurre, los síntomas más comunes son (3).

- Sangrado vaginal anormal, como sangrado después del sexo vaginal, sangrado después de la menopausia, sangrado y manchado entre periodos o periodos menstruales que duran más tiempo o con sangrado más profuso de lo usual. También puede ocurrir sangrado después de una ducha vaginal.
- Una secreción vaginal inusual (la secreción puede contener algo de sangre y se puede presentar entre sus periodos o después de la menopausia).
- Dolor durante las relaciones sexuales.
- Dolor en la región pélvica.

Algunos signos y síntomas observados de la enfermedad más avanzada son:

- Hinchazón de las piernas.
- Problemas para orinar o para evacuar.
- Sangre en la orina.

#### 1.1 CLASIFICACIÓN.

Se identifican diferentes subtipos:

- Carcinoma de las células escamosas, que se origina a expensas del epitelio pavimentoso, es el más frecuente (aproximadamente 80 % de los casos): El precursor inmediato de este carcinoma son las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado.
- Adenocarcinoma cervical, que constituye el 15 % de los casos y se desarrolla a partir de lesiones precursoras denominadas adenocarcinoma in situ.
- Carcinomas adenoescamosos y neuroendocrinos, que constituyen el 5 % que resta.

Todos los tipos de tumores indicados presentan las mismas características clínicas y factores de riesgo (1).



## 1.2 ESTADIFICACIÓN

La estadificación clínica del cáncer cervical actualmente es usando los criterios de la Federación Internacional de Gineco-obstetricia (FIGO 2018) (4).

ESTADIO	HALLAZGOS PATOLÓGICOS
ESTADIO I	El cáncer está estrictamente confinado al cérvix, la extensión del cuerpo debe ser descartada.
Estadio 1A	Carcinoma el cual puede ser diagnosticado sólo por microscopía, con una invasión de profundidad 5 milímetros.
Estadio 1 A1	Invasión estromal medida <3 mm en profundidad.
Estadio 1 A2	Invasión estromal de $\geq 3$ mm y 5 mm de profundidad.
Estadio 1B	Carcinoma invasivo con invasión más profunda medida $\geq 5$ mm (mayor que en estadio IA), lesión limitada al cuello uterino.
Estadio 1 B1	Carcinoma invasivo $\geq 5$ mm de profundidad de invasión del estroma y >2 cm en su mayor dimensión.
Estadio 1 B2	Carcinoma invasivo $\geq 2$ cm y < 4 cm en su mayor dimensión.
Estadio 1 B3	Carcinoma invasivo $\geq 4$ cm en su mayor dimensión.
ESTADIO II	Tumor que invade más allá del útero, pero no se ha extendido al tercio inferior de la vagina, ni a la pared pélvica.
Estadio IIA	Afectación limitada a los dos tercios superiores de la vagina sin afectación parametrial.
Estadio IIA1	Carcinoma invasivo < 4cm en su mayor dimensión.
Estadio IIA2	Carcinoma invasivo $\geq 4$ cm en su dimensión mayor.
Estadio IIB	Con invasión parametrial pero no hasta la pared pélvica.
ESTADIO III	Carcinoma que invade hasta la pared pélvica o el tercio inferior de la vagina y/o que provoca hidronefrosis o insuficiencia renal, a demás afecta los ganglios pélvicos y/o paraaórticos
Estadio IIIA	Tumor que invade el tercio inferior de la vagina, no invade la pared pélvica.
Estadio IIIB	Tumor que invade la pared pélvica, que causa hidronefrosis o insuficiencia renal (a menos que se sepa que se debe a otra causa)
Estadio IIIC	Afectación de los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos, independientemente del tamaño ya la extensión del tumor (con notaciones r y p)
Estadio IIIC1	Solo metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos.
Estadio IIIC2	Metástasis en ganglios linfáticos paraaórticos.
ESTADIO IV	El cáncer se ha extendido más allá de la pelvis verdadera o infiltra (confirmación histológica) la mucosa del recto y la vejiga. (La presencia de un edema bulloso no permite clasificar el tumor como estadio IV).
Estadio IVA	Propagación a los órganos adyacentes.
Estadio IVB	Propagación a órganos distantes.

Tabla1 Estadificación clínica del cáncer cervical actualmente es usando los criterios de la Federación Internacional de Gineco-obstetricia (FIGO).

### 1.3 TRATAMIENTO

El tratamiento depende del diagnóstico y según la extensión del cáncer puede consistir en una o más terapias(1).

El tratamiento estándar para etapas IB2-IVA es con base en quimioterapia-radioterapia (QT-RT) concomitante seguido de braquiterapia (BT)(5). Las toxicidades manifestadas por las pacientes con CaCu dependen principalmente del tipo de quimioterapia utilizada como radiosensibilizador. Entre los radiosensibilizadores más utilizados en estas pacientes se encuentran el cisplatino y la gemcitabina.

El mecanismo de acción del cisplatino está mediado principalmente por la unión del cisplatino al DNA mitocondrial, esto lo logra mediante la generación de aductos de DNA nucleares, que activan varios mecanismos de señalización, incluyendo la reparación del DNA, detención del ciclo celular y apoptosis. Debido a que este mecanismo de acción no es selectivo, va a llevarse a cabo no sólo en las células tumorales, sino también en aquellas de alto recambio, lo que produce toxicidades como caída del cabello, diarrea, mucositis y disminución en la cuenta total de células hematológicas(6). A pesar de que las células del túbulo proximal del riñón y las células cocleares tienen bajas tasas de proliferación celular, estas son especialmente propensas a la citotoxicidad inducida por cisplatino. Adicionalmente existe otro mecanismo a través de la generación tóxica de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la unión a diversas moléculas citoplásmicas, incluyendo el glutatión. La conjugación de cisplatino con glutatión también puede conducir al estrés oxidativo mitocondrial, lisis mitocondrial y disfunción a través de la peroxidación lipídica(6)(7).

Por otra parte, el mecanismo de acción de la gemcitabina se lleva a cabo posterior a su afluencia a través de la membrana celular. La gemcitabina es transformada en los nucleótidos gemcitabina difosfato (dFdCDP) y trifosfato (dFdCTP), responsables de sus acciones citotóxicas. La actividad citotóxica de la gemcitabina es el resultado de inhibición de la DNA polimerasa, disminución y terminación de la síntesis de DNA, y evasión de la reparación del DNA (8). Debido a su mecanismo de acción, la gemcitabina causa menos efectos adversos que el cisplatino, siendo el de mayor importancia la mielosupresión.

El mecanismo de acción de la RT consiste en que esta interactúa con moléculas dentro de la célula. Aunque el blanco principal para matar a la célula es el DNA, el daño a la membrana celular, membrana nuclear y otros organelos es importante. Actualmente se administra la RT en dosis fraccionadas, dando tiempo a que las células normales se reparen y crezcan. Los esquemas convencionales de RT fraccionada involucran una fracción diaria de 1.8 a 2.9 Gy/día/5 días a la semana. El número de semanas depende de la dosis total prescrita y puede variar de 3 a 7 semanas (9).

#### 1.4. EPIDEMIOLOGÍA

Según International Agency for Research on Cancer en 2020, se diagnosticaron 604 100 nuevos casos de cáncer cervicouterino, y aproximadamente se produjeron 341 831 muertes en todo el mundo debido a esta malignidad, colocándose en el sexto cáncer más frecuente del mundo, aunque la incidencia y la mortalidad varían ampliamente según la ubicación geográfica. Aproximadamente 40% a 50% de estos pacientes mueren dentro de los 5 años (10). En los países de altos ingresos, la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino ha disminuido en más de la mitad en los últimos 30 años desde la introducción de los programas de detección formalizados (11).

Desafortunadamente, la mayoría de las mujeres en los países en desarrollo todavía no tienen acceso a los programas de prevención del cáncer cervicouterino, lo que se traduce en una mayor carga de enfermedad por cáncer cervicouterino. Además, la baja adherencia entre las mujeres con respecto al cribado y diagnóstico de enfermedades crónicas no transmisibles ha sido uno de los factores más importantes a tener en cuenta para el cribado y diagnóstico del cáncer cervical en los países de bajos y medianos ingresos(12).

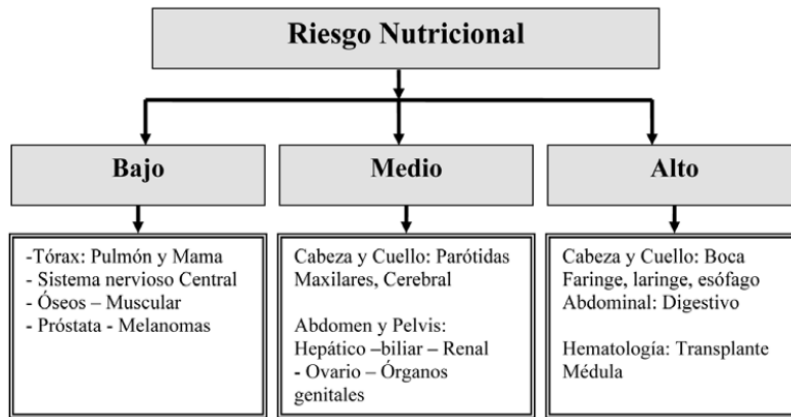
En México, el cáncer cervicouterino (CaCu) ocupa el segundo lugar en incidencia de casos de cáncer para las mujeres, la proyección de casos nuevos de cáncer cervicouterino es de 9 439 anuales, con 4,335 muertes reportadas cifra que podría ir en incremento, según datos del Globocan 2020 (13). El 80% de las mujeres con cáncer cervicouterino llegan al Instituto Nacional del Cáncer con etapas localmente avanzadas (IB2-IVA) (14).

Teniendo en cuenta la prevalencia del cáncer cérvicouterino, la OMS ha mostrado una gran preocupación por controlarlo, es uno de los más estudiados por patólogos, epidemiólogos y ginecólogos. El cáncer cérvicouterino, es la causa más frecuente de morbi-mortalidad por cáncer ginecológico (1).

#### 2. RIESGO NUTRICIONAL

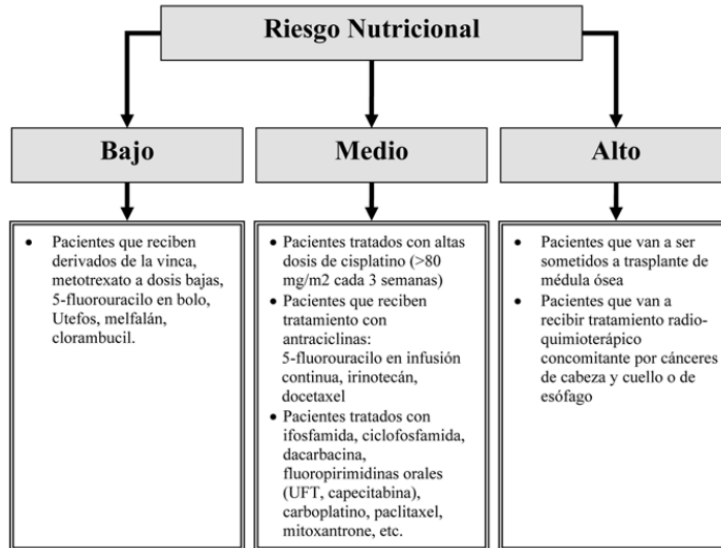
Con base en los hallazgos antes descritos, existe un riesgo nutricional latente en estas pacientes al diagnóstico y una vez que son sometidas al tratamiento, en función de la localización y tipo de tumor, por la alteración metabólica inducida por el tumor, siendo en este caso un riesgo medio y un riesgo alto durante, e incluso después de, los tratamientos de quimioterapia y radioterapia concomitante, por los efectos tóxicos agudos y crónicos ya descritos, por lo que un grupo de expertos que pertenecen a la Sociedad Española de Nutrición, han desarrollado diferentes algoritmos para clasificar el riesgo nutricional en los pacientes con cáncer tal como se describe en las siguientes figuras (15).

Clasificación del riesgo nutricional por localización del tumor.



(Tomado del grupo de trabajo de nutrición y cáncer de la SENBA. Gómez-Candela y cols., 2003)

Clasificación del riesgo nutricional por tipo de tratamiento.



(Tomado del grupo de trabajo de nutrición y cáncer de la SENBA. Gómez-Candela y cols., 2003).

Los trastornos nutricionales y los factores dietéticos han recibido mucha atención en el campo de las neoplasias ginecológicas en la última década.

En CaCu la desnutrición alcanza el 82% de las pacientes del INCan al final de su tratamiento con QT-RT (14). La pérdida de peso afecta negativamente la capacidad de la paciente para tolerar el tratamiento con QT-RT, condiciona a la disminución de la dosis de los tratamientos e incluso a la suspensión de estos, puede impactar en su calidad de vida durante el tratamiento, y finalmente en su supervivencia (16–18). La disminución en la ingesta de alimentos por estas pacientes, así como malabsorción de nutrientes, se debe a las alteraciones metabólicas que causan anorexia, a los síntomas gastrointestinales, y factores psicológicos(19,20).

Se ha descrito que la intervención nutricional individualizada tiene un efecto positivo en la ingesta de energía y proteína (21). En la actualidad, se recomienda la evaluación nutricional previa a los tratamientos antineoplásicos (22) para dar pauta al diseño de un plan de intervención nutricional apropiado e individualizado, ESPEN define la desnutrición relacionada con la enfermedad como una condición resultante de la activación de la inflamación sistémica por una enfermedad subyacente como el cáncer. En lugar de mediciones de peso, las mediciones de la composición corporal ahora se están utilizando ampliamente con fines de pronóstico en pacientes con cáncer (23,24)(25).

Sánchez y colaboradores describen que independientemente de la pérdida de tejido adiposo, la pérdida de músculo esquelético confiere un mal pronóstico a los pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado, ya que aumenta el riesgo de recurrencia tumoral y tiende a disminuir la supervivencia global, en particular, la sarcopenia se ha asociado con una mayor toxicidad secundaria al tratamiento en pacientes con cáncer(14).

### 3. SARCOPENIA

La sarcopenia según la ESPEN se define como un síndrome caracterizado por la pérdida progresiva y generalizada de la masa muscular esquelética, y función, es un efecto adverso en pacientes con cáncer, y se asocia con un estado de rendimiento y supervivencia global reducida, mayores complicaciones y menor tolerancia al tratamiento antineoplásico en pacientes con cáncer. La sarcopenia también se asocia con otros síndromes como la caquexia, la fragilidad y otras condiciones como la obesidad sarcopénica (25,26).

La sarcopenia está siendo reconocida cada vez más como un indicador importante para el manejo de pacientes con cáncer. Se considera como un síndrome multifactorial y normalmente se puede clasificar en sarcopenia primaria o secundaria;

- Sarcopenia primaria (o relacionada con la edad): cuando no hay ninguna causa evidente salvo el envejecimiento.
- Sarcopenia Secundaria: cuando hay una o varias otras causas evidentes, diferentes a la edad(27).

Según el Grupo de Trabajo del Consenso Europeo sobre sarcopenia en personas mayores, el diagnóstico de sarcopenia se basa en tres criterios:

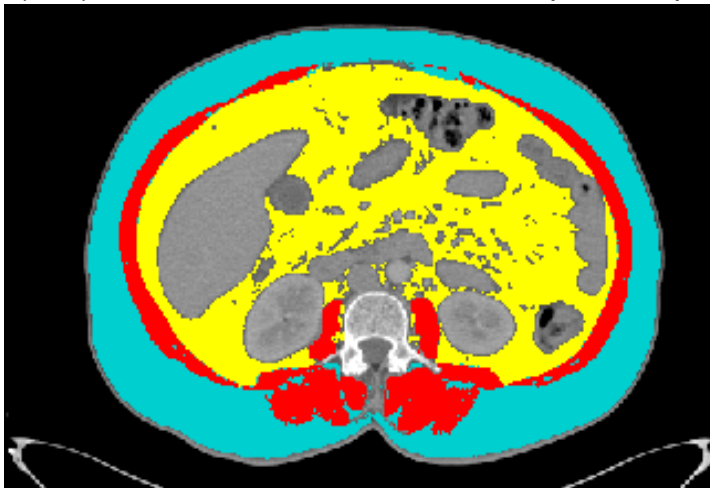
1. Baja masa muscular.
2. Baja fuerza muscular.
3. Baja funcionalidad (rendimiento físico).

Con base en los criterios anteriormente mencionados se puede clasificar a la sarcopenia de acuerdo a su grado de severidad(28):

- Criterio 1: leve o presarcopenia
- Criterios 1 + 2 ó 3: moderada
- La presencia de los 3 criterios: grave o severa.

Para evaluar la composición corporal, la resonancia magnética y la tomografía computarizada (TC) se consideran estándares de oro; sin embargo, la TC ofrece grandes ventajas dada su disponibilidad y uso rutinario en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con cáncer de cervicouterino. La TC transversal a nivel de la vértebra lumbar 3 (L3) brinda una representación precisa del tejido adiposo total y del tejido músculo esquelético (23,29). En ocasiones en la clínica se puede no tener en cuenta que la sarcopenia también puede estar presente en la obesidad, lo que lleva a un aumento en la morbi-mortalidad (30).

Al analizar las imágenes, el área músculo-esquelética se calcula utilizando las unidades Hounsfield (HU) dentro de un rango de -29 a +150; el tejido adiposo subcutáneo se determina dentro de un rango de -190 a -30; y el tejido adiposo visceral se determina dentro del rango -150 a -50, como se ha descrito, estos datos se presentan en las unidades de la medida principal, áreas de sección transversal (cm<sup>2</sup>), las mediciones del músculo esquelético por TC se normalizaron a la altura de cada paciente (31,32).



A continuación se muestra una imagen de TC a nivel de la vértebra lumbar 3, donde se identifica cada tejido, la masa músculo-esquelética se representa en rojo, el tejido adiposo subcutáneo se representa en azul y el tejido adiposo visceral se representa en amarillo.

Imagen 1. TAC en la vértebra lumbar 3. Permite determinar la composición corporal a partir del área de cada tejido (músculo esquelético, mostrado en rojo; adiposo visceral, mostrado en amarillo; adiposo subcutáneo, mostrado en azul). Imagen obtenida de Sanchez y col; (14).

Además de cuantificar la masa músculo esquelética, para el diagnóstico de sarcopenia es importante evaluar la fuerza y función muscular. Un método adecuado para medir la fuerza muscular es evaluando la fuerza de agarre de mano utilizando un dinamómetro, donde los valores de referencia están determinados por la edad y el sexo. Para evaluar la función muscular se calcula la velocidad de la marcha en una distancia de 4 metros, para decir que la velocidad de la marcha es disminuida (menos de 0.8 metros/ segundo y disminución en la fuerza de presión utilizando los valores de referencia del índice de fuerza del mango de la mano

dominante por edad y sexo (mujer): 20-29 años (10,3-12,5) kg/m<sup>2</sup>, 30-39 años (10-12,5)kg/m<sup>2</sup>, 40-49 años (9.9-12,5)kg/m<sup>2</sup>, 50-59 años (9.8-12,0)kg/m<sup>2</sup>, 60-69 años (10,3-11.3)kg/m<sup>2</sup>, >70 años (8.7-11,5)kg/m<sup>2</sup> existen diferentes especificidades y sensibilidades de los métodos disponibles en la actualidad para la medición de disminución de masa muscular (33).

En ocasiones en la clínica se puede asociar la sarcopenia con la masa y no tener en cuenta que la sarcopenia también puede estar presente en la obesidad, lo que lleva a un aumento de la discapacidad y la mortalidad. Adicionalmente, se ha identificado una asociación entre sarcopenia y disfagia que merece un enfoque específico en la práctica clínica(27,28).

Es importante considerar el ejercicio físico, ya que es el pilar fundamental tanto en la prevención como en el tratamiento de la sarcopenia. El ejercicio físico favorece el aumento de la masa y la función muscular. La sarcopenia empeora con el desuso del músculo y la inactividad produce una mayor y más rápida pérdida de masa muscular. Sin embargo, incluso los atletas veteranos desarrollan sarcopenia, lo que sugiere que esta entidad no se puede prevenir completamente solo con la actividad física. Pero es evidente que la inactividad acelere la pérdida de masa muscular (34).

#### 4. INFLAMACIÓN Y SARCOPENIA

Un factor determinante para el desarrollo de sarcopenia en cáncer es la presencia de inflamación. Dentro de los mediadores de inflamación que se pueden identificar se encuentran las citocinas liberadas por diversas células, principalmente células del sistema inmune, también células endoteliales, adipocitos, e incluso células tumorales. La inflamación crónica es el resultado de un proceso en el cual las citocinas son el mediador, produciéndose en exceso secundario a deficiencias, estrés o de los mecanismos inflamatorios que influyen en la masa muscular (35).

A través de la actividad del sistema de proteína quinasa se promueve la absorción de glucosa por el músculo y la grasa. La adiponectina es una adipocina que aumenta la sensibilidad a la insulina, regula la absorción de glucosa por músculos a través de la activación del sistema de proteína quinasa. El eje insulina-glucosa, juega un papel importante en la inflamación, que precede a la sarcopenia. Los niveles elevados de citoquinas proinflamatorias juegan un papel importante en la degradación de las proteínas y la apoptosis en las células musculares (36).

Las citocinas de la inmunidad innata se han asociado con deterioro y pérdida de la masa muscular son: factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-alfa), interleucina-6 (IL-6) e IL-1beta. La proteína C reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda; es decir, se produce y secreta por el hígado en respuesta a la presencia de TNF-alfa e IL-6, y de señales de daño o peligro. Por esta razón se utiliza como un marcador de inflamación a nivel sistémico (26).



Durante este proceso inflamatorio y catabólico, se incrementa la actividad del factor de transcripción factor nuclear kappa B (NF-kappaB), el cual es fundamental para la transcripción de genes de citocinas y otros factores implicados en supervivencia de la célula, proliferación y metabolismo, síntesis y liberación de citocinas inflamatorias, entre otros. A pesar de la existencia de los mecanismos reparadores celulares con los que se hallan dotadas las células, la consecuencia más inmediata ante la producción de estas moléculas las cuales dan lugar a la aparición de ciertas modificaciones en los aminoácidos, es su agregación o fragmentación, donde lo que posteriormente las conduce a la proteólisis. De manera que la inflamación sistémica causa un estado catabólico e influye de manera negativa en el tejido músculo esquelético. Los niveles elevados de las citocinas principalmente la IL-6, provocan el catabolismo acelerado de proteínas, como la proteína C reactiva e influye de manera negativa en la síntesis de otras como la albúmina, de la misma manera el TNF- $\alpha$  es una de las citocinas inflamatorias que está ligada a un estado resistente a la insulina y la sarcopenia. Afecta la vía de señalización de la insulina, lo que podría agravar su resistencia. Los altos niveles de TNF- $\alpha$ , promueven la apoptosis mediante la activación del receptor de muerte en la superficie celular del músculo envejecido. Además la resistencia a la insulina es un sello distintivo de la diabetes tipo 2, y el músculo es el objetivo primario de la acción de la insulina y la eliminación de la glucosa. Se sabe que la insulina desempeña un papel importante en el mantenimiento de la función muscular porque se considera un factor anabólico que suprime la proteólisis. Por otra parte, la función muscular adecuada depende de la captación de glucosa mediada por la insulina en el músculo esquelético(26)(29)(36)(37).

Para diagnosticar el síndrome de sarcopenia se tienen que identificar criterios que incluyen cantidad, función muscular y rendimiento físico, si se llegaran a integrar biomarcadores moleculares en la evaluación clínica, el diagnóstico podría efectuarse de una manera temprana, para evitar las complicaciones asociadas a la fragilidad, mismas que pueden llegar a repercutir en la calidad de vida relacionada con su salud(26).

## 5. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

Es importante tomar en cuenta el punto de vista del paciente, este puede ser evaluado para cuantificar el impacto que produce la enfermedad y el grado de mejoría (o daño) que causa el tratamiento, más allá de las alteraciones físicas y de los efectos metabólicos del cáncer, los pacientes frecuentemente sufren también de estrés psicológico, como la depresión, actualmente existen herramientas que por medio de un conjunto de ITEMS definen su calidad de vida; incluyendo áreas como la actividad física, capacidad de trabajo, diversión, estado de ánimo, sexualidad, expectativas económicas, condiciones de trabajo, etc (38), se acuñó el término calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) para describir aquellos aspectos asociados específicamente con la salud.



La CVRS cubre las percepciones subjetivas de los aspectos positivos y negativos de los síntomas de los pacientes con cáncer, incluidas las funciones físicas, emocionales, sociales y cognitivas y, lo que es más importante, los síntomas de la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento (39).

El nivel de CVRS se está convirtiendo recientemente en un elemento central dentro de los estándares terapéuticos en la práctica clínica siendo un paradigma complejo y multifacético que refleja las experiencias de los pacientes con la enfermedad, el tratamiento y las secuelas a largo plazo que la acompañan. A este respecto, los datos de la calidad de vida se pueden utilizar como medidas del bienestar general y el funcionamiento de los pacientes y como herramientas de seguimiento complementarias en la práctica de seguimiento habitual de los supervivientes de cáncer. Además de su utilidad para evaluar el bienestar del paciente y facilitar la toma de decisiones por parte del médico, estudios recientes han sugerido que los datos de calidad de vida también pueden proporcionar información de pronóstico distinta(40).

La Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC), ha diseñado diversas herramientas para la medición de la calidad de vida entre las personas que padecen algún tipo de cáncer, que han sido traducidas, adaptadas y validadas al español. Actualmente, el QLQ-C30 versión 3.0 es el más reciente, y es el instrumento que se utiliza para todos los nuevos estudios sobre la calidad de vida en pacientes con cáncer. Se complementa con módulos específicos de la enfermedad, por ejemplo, cáncer de mama, de pulmón, cabeza y cuello, esófago, cáncer gástrico, cérvicouterino, el mieloma múltiple, esófago-gástrico, próstata, colorrectal, metástasis hepáticas y cáncer de cerebro (41).

El cuestionario EORTC QLQ C-30 consta de treinta preguntas que incluyen cinco escalas funcionales (física, de rol, cognitiva, emocional y social) y tres escalas de síntomas para dolor, fatiga, náuseas y vómitos, seis ítems individuales para disnea, insomnio, pérdida del apetito, estreñimiento, diarrea e impacto financiero, y una puntuación del estado de salud global que evalúa la calidad de vida general. Cada una de las escalas de varios elementos incluye un conjunto diferente de elementos; ningún elemento aparece en más de una escala. Existe una versión traducida al español que ha sido validada en el INCan (42,43). El cuestionario EORTC QLQ CX-24 es un módulo de calidad de vida específico para el cáncer cervicouterino, consta de 24 preguntas que evalúan el funcionamiento (imagen corporal, disfrute sexual y funcionamiento sexual / vaginal) y síntomas (experiencia de síntomas, linfedema, neuropatía periférica, síntomas de la menopausia y preocupación sexual).

Ambos cuestionarios usan una escala de respuesta de cuatro puntos (nada, un poco, bastante y mucho) para evaluar cada ítem funcional o síntoma, y se usa una escala de respuesta de siete puntos para evaluar el estado de salud global (de muy pobre a excelente). Para el desarrollo del modelo, las puntuaciones brutas categóricas se transformaron linealmente en una puntuación de 0 a 100 para su procesamiento de acuerdo con el manual de puntuación de la EORTC. El principio de puntuación fue estimar el promedio de los ítems que contribuyeron a la

escala; esta fue la puntuación bruta. Una puntuación de escala alta representa un nivel de respuesta más alto. La puntuación de escala más alta para la escala funcional o el estado de salud global / CDV representa un nivel más alto de funcionamiento o CDV más alta, mientras que el nivel más alto de síntomas / problemas para las escalas de síntomas / ítems representa un nivel más alto de disfunción (42–44)

La enfermedad genera un impacto negativo en la calidad de vida, alterando las dimensiones psicológica, física, social, espiritual y sexual. Además, esta patología y su tratamiento implican una variedad de síntomas, como dolor, náuseas y vómitos, y fatiga, que para la mayoría de las mujeres resultan desagradables(45,46).

## ANTECEDENTES

Evidencias sugieren que la sarcopenia ha sido una condición muy prevalente en pacientes con cáncer, independiente de la fase de la enfermedad y estado nutricional, estando involucrada con mayores tasas de mortalidad, hospitalización y toxicidad al tratamiento.

En la tabla 2 se describen diversos estudios que han evaluado el impacto de la sarcopenia en los resultados y el manejo de diferentes diagnósticos de cáncer. Brevemente en México, Sánchez y colaboradores, describen una prevalencia de 33.3% de sarcopenia en pacientes con cáncer cervicouterino, en donde se describió que el diagnóstico de sarcopenia se asocia a un mal pronóstico, teniendo una reducción de la supervivencia general y mayor riesgo de recurrencia del tumor (14).

La evidencia de sarcopenia en cáncer cervicouterino es escasa, Kiotoki T, en el 2017 así como Yoshikawa, N. en el 2020 reportaron que la presencia de sarcopenia es un factor pronóstico para los pacientes con metástasis de órganos cervicales, de igual manera esta asociada con hipoalbuminemia, diarrea, y una supervivencia disminuida en comparación con las mujeres con cáncer cervicouterino que no presentaban el diagnóstico de sarcopenia, así mismo Emma R,A. en una revisión sistemática reporta que la presencia de sarcopenia tiene un impacto negativo en la supervivencia libre de progresión, y en la supervivencia global, teniendo una tendencia creciente hacia un mayor riesgo de eventos relacionados con el tratamiento (47)(48)(49).

Aunque existe evidencia de la importancia de evaluar sarcopenia, carecemos de datos con respecto a la relación de estas mediciones de sarcopenia por tomografía computarizada y los resultados informados por el paciente, como la calidad de vida.

Muchos estudios han evaluado la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con cáncer, gran parte de la evidencia hasta la fecha se ha generado a partir de personas que viven en entornos de altos ingresos, que tienen más probabilidades de tener acceso a servicios de detección de cáncer y un diagnóstico oportuno tratamiento óptimo, buen plan de atención de supervivencia y cuidados paliativos. Los estudios que examinan la CVRS y la angustia psicológica entre los

pacientes con cáncer que viven en entornos de ingresos bajos y medios son relativamente escasos y, a menudo, están limitados por números pequeños, o se centran en subconjuntos de pacientes que reciben un tratamiento particular. La terapia del cáncer, por lo tanto, limita la generalización y la traducción en políticas y prácticas (39).

Aunque a nuestro conocimiento no se ha evaluado la calidad de vida en pacientes sarcopénicas con cáncer cervicouterino, por otro lado, si se han realizado estudios en los que se ha evaluado la calidad de vida en pacientes con cáncer cervicouterino y su asociación con respuesta al tratamiento y sobrevida. Algunos de estos estudios utilizaron como instrumento los cuestionarios de la EORTC QLQ-C30 y QLQ-CX24, FACT-G, (45,50).

Los hallazgos de los principales estudios de calidad de vida en cáncer cervicouterino se encuentran resumidos en la Tabla 2. Brevemente, los estudios que utilizaron los cuestionarios EORTC QLQ-C30 y QLQ-CX24 confirmaron que el cáncer cervicouterino tiene un impacto negativo sobre la calidad de vida, asociado con un estrato socioeconómico medio y bajo, consumo de tabaco, igualmente el funcionamiento físico se deterioraba con la edad en las mujeres que tenían tratamiento de quimioterapia y radioterapia, así mismo se notó disminución en los dominios físicos y mentales, en desarrollo de síntomas depresivos, en la vitalidad, en el funcionamiento social así como también en la salud global de estas pacientes.

Si bien es evidente que el cáncer de cervicouterino puede deteriorar la CVRS de las mujeres que lo padecen y que el tratamiento la mejora, no se conoce el efecto que la presencia de sarcopenia puede tener en la CVRS de las mujeres con cáncer cervicouterino. Sería importante conocer si las pacientes en quienes se observa una mejoría en su CVRS en respuesta al tratamiento oncológico, presentan basalmente una mayor masa y función musculo-esquelética que aquellas que se deterioran o no mejoran su CVRS.

Estudios anteriores de cánceres ginecológicos marcan una preponderancia de la malnutrición entre los pacientes con cáncer cervicouterino, proponiendo que los estudios posteriores deberían centrarse en este subgrupo; en un estudio de desnutrición y calidad de vida, se observó que la duración de la estancia hospitalaria prolongada se asociaba con una menor calidad de vida y con presencia de desnutrición. Las estrategias para reducir la duración de la estancia hospitalaria y mejorar el bienestar de los pacientes durante esta, deberán abordar estos factores potencialmente modificables, en particular entre las mujeres con cáncer ginecológico (50).

El primer estudio que reportó que la sarcopenia está asociada con la calidad de vida, así como con síntomas de depresión en pacientes con cáncer, fue desarrollado por Nipp en 2018 en pacientes con cáncer avanzado de recién diagnóstico de pulmón y gastrointestinal. Sin embargo, a nuestro conocimiento no se ha evaluado la calidad de vida en pacientes sarcopénicas con cáncer cervicouterino(51).

TABLA 2. TABLA DE EVIDENCIA.

REFERENCIA	POBLACIÓN	OBJETIVO	DISEÑO	RESULTADOS
Sanchez, M, y col; 2019. México.	55 pacientes con cáncer cervicouterino	Evaluar el estado nutricional y composición corporal de los pacientes LACC antes, durante y después del tratamiento e identificar el cambio en el estado nutricional y su impacto en la recurrencia tumoral y supervivencia global.	Cohorte 1 año	<b>Prevalencia:</b> 33.3%; Ninguna paciente presentaba desnutrición. El valor de corte de SMI que pierden $\geq 10\%$ de músculo tienen un mayor riesgo de recurrencia del tumor <b>P=0.006</b> , de igual forma, se notó una reducción de la supervivencia general <b>P=0.06</b> . Sarcopenia grave se asocia a un mal pronóstico,
Yoshikawa N, y col; 2020. Japón.	40 pacientes con Cáncer Cervicouterino.	Investigar la importancia pronóstica de la sarcopenia en pacientes con metástasis en órganos de cáncer de cuello uterino.	Cohorte retrospectiva.	Pacientes que no presentaron sarcopenia tuvieron una supervivencia significativamente mejor que aquellos que no presentaron sarcopenia <b>P=0.046</b> . Un PMI alto ( $>3.72 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ) es un factor pronóstico favorable para los pacientes con metástasis de órganos cervicales.
Kiyotoki T, y col; 2017. Japón.	60 pacientes con Cáncer Cervicouterino.	Investigar la correlación de los hallazgos de sarcopenia con factores pronósticos en pacientes con CC sometidas a	Cohorte retrospectiva.	La pérdida de PMI se asoció significativamente con hipoalbuminemia y diarrea. El que presenten sarcopenia antes

		quimio-radioterapia concurrente (CCRT).		del tratamiento es un factor pronóstico para la Supervivencia Libre de Progresión y la Supervivencia Global. <b>P</b> < 0.05. La sarcopenia esta asociada con una supervivencia más corta en pacientes con CC sometidos a quimio-radioterapia concurrente.
Emma R, A. y col; 2020, Australia.	Pacientes con cáncer ginecológico. 481 con Cáncer cervicouterino.	Cuestiona el concepto de sarcopenia como una herramienta de pronóstico para los resultados oncológicos y los efectos adversos de los tratamientos en los cánceres ginecológicos	Revisión sistemática.	La presencia de sarcopenia tiene un impacto negativo en la supervivencia libre de progresión, ya que el riesgo de progresión de la enfermedad aumentó un 69% en pacientes sarcopénicas. <b>HR</b> :1.69,  La sarcopenia tiene un impacto negativo en la supervivencia global <b>HR</b> :1.33, así como una tendencia creciente hacia un mayor riesgo de eventos adversos relacionados con el tratamiento.
Thuany Karla, y col; 2019, Chile.	117 pacientes portadores de cáncer en tratamiento de quimioterapia,	Evaluar la prevalencia de sarcopenia en pacientes oncológicos en tratamientos de quimioterapia.	Transversal	<b>Prevalencia</b> : 26.3% de Sarcopenia, en cáncer cérvix, ovario y endometrio, mayor prevalencia en adultos mayores, con desnutrición, sin embargo también estuvo presente en

				pacientes adultos con normopeso y sobrepeso.
<b>CALIDAD DE VIDA</b>				
Castillo Ávila, y col; 2015; Colombia.	106 pacientes con cáncer cervicouterino.	Determinar la calidad de vida en mujeres con diagnóstico de cáncer cérvicouterino de la ciudad de Cartagena.	Transversal	EL puntaje global promedio de la escala QLQ-C30 fue de <b>57.9</b> ; el puntaje promedio más alto indicando un impacto negativo de la enfermedad en la calidad de vida se encontró en mujeres del estrato socioeconómico bajo. La calidad de vida de las mujeres con cacu, de los estratos socioeconómicos medio y bajo, es impactada de manera negativa por la enfermedad, agudizando los síntomas del tratamiento.
Urrutia Teresa, y col; 2014; Chile.	126 mujeres con cáncer cervicouterino.	Describir la CV de un grupo de mujeres con CC y relacionar sus diferentes dimensiones con el tipo de tratamiento y la etapa del cáncer.	Cohorte 1 año.	La etapa FIGO no se relaciona con los puntajes de calidad de vida. Mientras la calidad de vida en términos de la dimensión de funcionamiento físico aumentaba con la edad en las mujeres con tratamiento sólo de Radioterapia ( <b>p=0,014</b> ), y disminuía con la edad en las que tenían quimio más

				radioterapia (p=0,001).
Rahman Zakia, y col; 2017; India.	90 pacientes con cáncer cervicouterino.	Evaluar la calidad de vida en pacientes con cáncer cervicouterino antes y después del tratamiento.	Cohorte prospectivo 1 año.	Al analizar los puntajes de EORTC QLQ-C30 y QOL-CX24, las pacientes con un nivel educativo más alto, presentan mejor calidad de vida (p<0.05), así como el consumo de tabaco se asoció con una peor calidad de vida (p<0.04). Los pacientes tuvieron una mejor calidad de vida después del tratamiento reportado en el puntaje de salud global, sin embargo no hubo mejora en la imagen corporal y un empeoramiento respecto a la función vaginal y sexual (p<0.05).
Klapheke, A. y col; 2019; Estados Unidos	248 pacientes con cáncer ginecológico (11 con cáncer cervicouterino).  1240 controles (mujeres sin cáncer).	El impacto del cáncer ginecológico en la calidad de vida relacionada con la salud.	Casos y controles.	En pacientes con cáncer ginecológico se encontró disminuciones significativas en el funcionamiento y en los dominios físicos y mentales, en desarrollo de síntomas depresivos, en la vitalidad, en el funcionamiento social y en la salud global. Edad avanzada y tratamiento =

				deterioro de calidad de vida.
Torres, P. y col; 2010; Chile.	72 pacientes con cáncer cervicouterino.	Describir como es la calidad de vida en las pacientes tratadas por cáncer de cervicouterino en la Clínica Oncológica de la Fundación Arturo López Pérez	Cohorte prospectiva.	Los puntajes de QLQ-C30 y QOL-CX24; demostró que en la evaluación de escalas funcionales, las pacientes estaban emocionalmente más afectadas en relación con las otras áreas del funcionamiento, con relación a síntomas los más referidos fueron cansancio, dolor y problemas económicos, los problemas más relevantes fueron los emocionales, económicos, cansancio, imagen corporal y síntomas menopáusicos.
Laky, Brenda; y col; 2010;	157 pacientes con cáncer ginecológico, (11% cáncer cervicouterino)	Evaluar los factores disponibles antes del tratamiento inicial para predecir la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con cáncer ginecológico sospechado o comprobado.	Cohorte prospectiva 2 años.	Puntajes de calidad de vida bajos (FACT-G), y la presencia de desnutrición independientemente de la edad, se asociaron con una estancia hospitalaria prolongada ( $p < 0.05$ ).

LACC: Cáncer de Cuello Uterino Localmente Avanzado

SMI: Índice de Músculo Esquelético.

PMI: Índice de Músculo Psoas .

CC: Cáncer Cervicouterino.

CV: Calidad de Vida.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como antes mencionado, el cáncer cervicouterino suele diagnosticarse en etapas avanzadas, donde las pacientes cuentan con un requerimiento metabólico incrementado por la presencia del tumor aunado a un conjunto de síntomas, que pueden limitar la ingesta de alimentos, por lo que las pacientes, no cubren sus requerimientos energético-proteicos ni de micronutrientes, mismos que como consecuencia provocan un estado nutricional deteriorado al momento del diagnóstico y como consecuencia, una menor calidad de vida. Esta baja ingesta de alimentos y pérdida de peso debido al catabolismo en el que se encuentran las pacientes, implica una pérdida de masa muscular siendo el principal factor de riesgo para desarrollar sarcopenia.

La presencia de sarcopenia implica un deterioro y fragilidad general que interfiere con el tratamiento oncológico y desenlaces clínicos de los pacientes con cáncer. Se ha descrito un deterioro en la calidad de vida en pacientes con cáncer cervicouterino, aunque no se ha asociado con la presencia de sarcopenia.

Por tal motivo es indispensable reportar la prevalencia de sarcopenia en la población mexicana con cáncer cervicouterino que ingresa al Instituto. Si bien, se ha descrito el efecto de la presencia de sarcopenia en el desenlace del paciente con cáncer, pocos estudios han evaluado su efecto sobre la calidad de vida, en particular en la población de pacientes con cáncer cervicouterino. Es importante identificar tanto la presencia de sarcopenia como el posible deterioro en la calidad de vida, ya que pueden asociarse con un estado de rendimiento deficiente, mayor toxicidad al tratamiento, un incremento en los costos por una estancia prolongada hospitalaria, complicaciones intrahospitalarias, y un peor pronóstico.

## JUSTIFICACIÓN

El propósito de identificar si hay una asociación entre sarcopenia y calidad de vida es indispensable para eventualmente desarrollar intervenciones nutricionales oportunas y de actividad física para proteger la masa muscular de las pacientes, evitar el deterioro, y con ello mejorar su pronóstico y su calidad de vida.

## PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuál es la prevalencia de sarcopenia en pacientes con cáncer cervicouterino con estadio clínico IB2-IVA, al momento del diagnóstico, atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología?
2. ¿Cuál es el efecto que tiene la presencia de sarcopenia sobre la calidad de vida en pacientes con cáncer cervicouterino con estadio clínico IB2-IVA, al momento del diagnóstico, atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología?

## HIPÓTESIS

La prevalencia de sarcopenia en pacientes con cáncer cervicouterino con estadio clínico IB2-IVA, al momento del diagnóstico, atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología será de al menos 33.3%.

Las pacientes con cáncer cervicouterino que presentan sarcopenia tendrán una calidad de vida disminuida en al menos 10 puntos del puntaje total, en comparación con quienes no presentan sarcopenia al momento del diagnóstico.

## OBJETIVOS

### OBJETIVOS GENERALES

- Identificar la prevalencia de sarcopenia en pacientes con cáncer cervicouterino con estadio clínico IB2-IVA, al momento del diagnóstico, atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología.
- Determinar el efecto que causa la presencia de sarcopenia sobre la calidad de vida de pacientes con cáncer cervicouterino con estadio clínico IB2-IVA, al momento del diagnóstico, atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar la presencia de sarcopenia en pacientes con cáncer cervicouterino con estadio clínico IB2-IVA atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología.
2. Evaluar la calidad de vida al momento del diagnóstico en pacientes con cáncer cervicouterino con estadio clínico IB2-IVA atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología.
3. Comparar los puntajes de calidad de vida entre las pacientes con cáncer cervicouterino con estadio clínico IB2-IVA que presenten sarcopenia y las que no presentan sarcopenia, al momento del diagnóstico, atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología.

### OBJETIVO SECUNDARIO

1. Medir PCR, como marcador de inflamación, en las en pacientes con cáncer cervicouterino con estadio clínico IB2-IVA atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio es parte de un ensayo clínico aleatorizado “Efecto de una dieta anti-inflamatoria sobre el estado de nutrición y expresión de citocinas en pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado.” Este ensayo clínico tiene un total de 5 visitas de seguimiento, pero para fines de este estudio “Prevalencia de sarcopenia y su efecto sobre la calidad de vida en pacientes con cáncer cervicouterino en etapas IB2-IVA, al momento del diagnóstico, atendidas en el instituto nacional de cancerología: estudio transversal” solo se tomó en cuenta la medición basal de las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal analítico, el diseño del estudio se esquematiza en la siguiente figura.

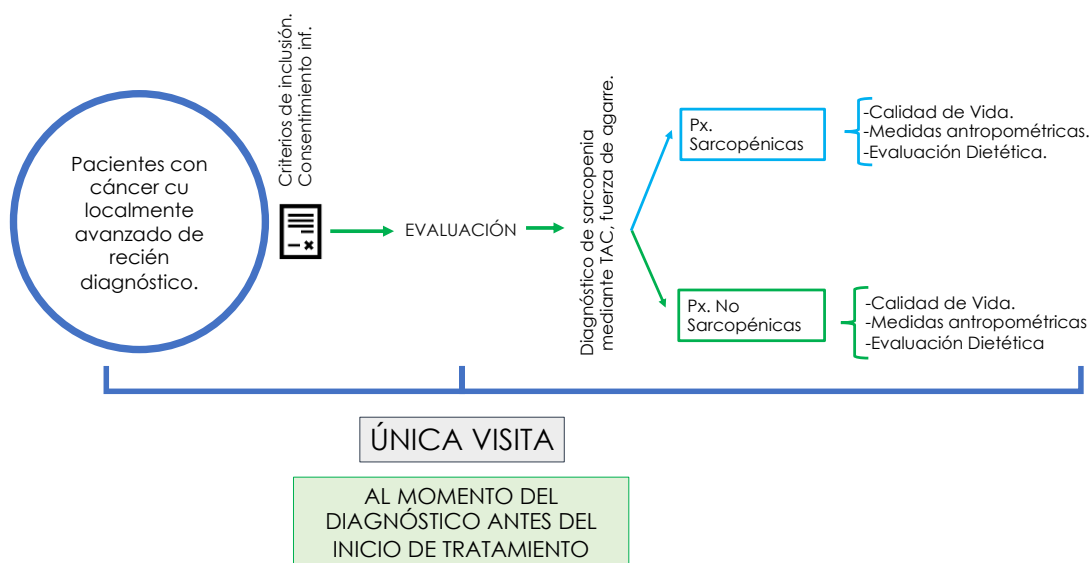


Figura 2. Diseño del estudio.

## LUGAR Y TIEMPO DE ESTUDIO

El presente estudio se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Cancerología durante el periodo 2020 - 2021.

## POBLACIÓN DE ESTUDIO

Mujeres adultas con recién diagnóstico de cáncer cervicouterino localmente avanzado, por parte de la Unidad Funcional de Ginecología Oncológica del Instituto Nacional de Cancerología.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

*NOTA: Al ser este estudio parte de un ensayo clínico aleatorizado, se tomaron en cuenta los criterios de selección planteados para el mismo, los cuales fueron los siguientes:*

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Habilidad de entender la naturaleza del estudio y dar un informe de consentimiento por escrito.
2. Mujeres > 18 años.
3. Estado de funcionamiento ECOG: 0-2.
4. Tener la voluntad y ser capaz de cumplir con las visitas programadas, el algoritmo nutricional propuesto, el plan de tratamiento y las pruebas de laboratorio.
5. Pacientes con diagnóstico histológico de cáncer cervicouterino: epidermoide, adenoescamoso, adenocarcinoma y carcinoma de células vidriosas.
6. Clasificadas con estadio clínico IB2-IVA.
7. Candidatas a recibir QT-RT concomitante seguida de BT.
8. Con enfermedad medible por algún método de imagen (TAC/RM/PET-CT) de acuerdo con los criterios RECIST v 1.1.
9. Pacientes sin tratamiento previo a base de QT-RT.
10. Hemoglobina  $\geq$  10 g/dL.
11. Leucocitos  $\geq$  4000/mm<sup>3</sup>.
12. Plaquetas  $\geq$  100 000/mm<sup>3</sup>.
13. Función hepática adecuada.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes en tratamiento nutricional o que ingieran algún suplemento alimenticio.
2. Pacientes portadoras de enfermedades intercurrentes no controladas, incluyendo infecciones activas que contraindiquen la QT.
3. Pacientes en tratamiento concomitante con alguna droga experimental.
4. Pacientes con fístula vesicovaginal o vesicorectal al diagnóstico.
5. Pacientes con malignidad previa o concomitante excepto carcinoma de piel no melanoma.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Si el paciente solicita salir del protocolo.

## CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Estimación para una proporción, Fórmula: Scheaffer, R.L., Mendenhall W, OTTL., 1987

$$n = \frac{Npq}{(N-1)D+pq}$$

N= Total de pacientes con Cáncer Cervicouterino: 55 pacientes(14).

p=33.3% prevalencia esperada(14).

q=1-0.333 = 0.667

B=5%

D=(.05)<sup>2</sup>/4= 0.000625

$$n = \frac{55(.333)(0.667)}{(55 - 1)0.000625 + (0.333)(0.667)} = 48 \text{ pacientes.}$$

- El tamaño de muestra es de **48 pacientes** con cáncer cervicouterino con estadio clínico IB2-IVA, al momento del diagnóstico, atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología.

*NOTA: Dado que a nuestro conocimiento no hay estudios que demuestren la asociación entre sarcopenia y calidad de vida en pacientes con cáncer cervicouterino, solo en poblaciones con cáncer gástrico y de pulmón(51), se buscaron artículos donde se evaluó (con el cuestionario QLQ-C30 y QOL-CX24) la calidad de vida en pacientes con cáncer cervicouterino (52), y se consideró (por experiencia clínica) una disminución de 10 puntos en la media del puntaje de calidad de vida en aquellas pacientes que presenten sarcopenia.*

1. Con base en el estudio de Castillo-Ávila y col. (52), se tomó la media del puntaje de calidad de vida (QLQ-C30 y QOL-CX24) y su desviación estándar para calcular el tamaño de muestra. Para el grupo A se utilizó la media que reporta dicho estudio y para el grupo B se tomó la misma media menos el 10%.

Se utilizó la fórmula para diferencia de medias(53):

$$n = 2 \left( \frac{(Z_{\alpha} - Z_{\beta})DE}{\mu_1 - \mu_2} \right)^2$$

Sustituyendo en la fórmula:

Donde:

$Z_{\alpha}$ = valor de Z relacionado con  $\alpha=0.05$  (se extrae de tablas de referencia)

$Z_{\beta}$ = valor de Z relacionado con  $\beta=0.20$  (poder del 80%)

DE= desviación estándar

$\mu_1$ = media de grupo A (pacientes con cáncer cervicouterino)

$\mu_2$ = media de grupo B (pacientes con cáncer cervicouterino sarcopénicas)

Al sustituir los valores:

$Z_{\alpha}= 1.96$

$Z_{\beta}= -0.84$

DE= 12.5

$\mu_1= 57.9$

$\mu_2= 52.11$

Sustituyendo en la fórmula:

$$x = 2 \left( \frac{(1.96 - (-0.84))12.5}{57.9 - 52.11} \right)^2 = 73$$

- Por lo tanto, es necesario incluir 73 pacientes en cada grupo si se desea obtener 80 % de posibilidad para detectar una diferencia de medias de 10 o más puntos entre los grupos de cáncer cervicouterino sarcopénicas y no sarcopénicas.

#### TIPO DE MUESTREO

Muestreo no probabilístico, por casos consecutivos. Se incluyeron a todas aquellas pacientes que durante el periodo antes mencionado reunieran los criterios de inclusión.

#### METODOLOGÍA

Una vez verificados los criterios de selección y las pacientes incluidas dieron su consentimiento informado, se realizaron los siguientes procedimientos de acuerdo con cada objetivo, en una visita.

**Para responder el objetivo particular 1:** Se Identificó la presencia de sarcopenia mediante el análisis de composición corporal y fuerza de agarre.

- Se determinó la composición corporal utilizando las imágenes de TC (no se realizó ninguna tomografía adicional a la que de forma rutinaria se realiza en la clínica, de forma basal). Se utilizó el software sliceOmatic Versión 5.0 para determinar la composición corporal en la imagen. Se calculó el % Grasa (tejido adiposo subcutáneo, visceral e inter-muscular), y el Índice de Masa

Muscular (IMM). Se consideró baja masa muscular cuando el IMM < 38.5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> (Prado, et al; (30)).

- La fuerza de agarre se calculó utilizando un dinamómetro de mano, este procedimiento fue realizado por la LN. Merari Delgadillo González. Se pidió a la paciente que se colocara de pie (o sentada, en caso de que se encuentre en silla de ruedas) con los brazos extendidos paralelos al tronco, tomando el dinamómetro y aplicando la fuerza máxima sin apoyo. La medición se reportó 3 veces en mano dominante con separación de 1 minuto para evitar la fatiga. El valor máximo se registró en kg; se calculó el índice de fuerza de agarre expresado en kg/m<sup>2</sup>. Los valores de referencia del índice de fuerza de agarre en mano dominante, que se utilizaron fueron de acuerdo a la edad en mujeres mexicanas (33):
  - 20-29 años: 10.3-12.5 kg/m<sup>2</sup>
  - 30-39 años: 10-12.5 kg/m<sup>2</sup>
  - 40-49 años: 9.9-12.5 kg/m<sup>2</sup>
  - 50-59 años: 9.8-12 kg/m<sup>2</sup>
  - 60-69 años: 10.3-11.3 kg/m<sup>2</sup>
  - >70 años: 8.7-11.5 kg/m<sup>2</sup>

Se calculó la prevalencia de sarcopenia con la siguiente fórmula:

**P (%)=Número de pacientes con sarcopenia / Número de pacientes en total \*100.**

Para minimizar sesgos, adicionalmente la LN. Merari Delgadillo González, realizó las siguientes mediciones:

- Se realizaron mediciones antropométricas las cuales fueron tomadas de acuerdo con los estándares de la OMS: Peso, talla, y circunferencia de cintura y cadera. Se calcularán el Índice de Masa Corporal (IMC), % Peso Habitual, % Peso Ideal, y % Pérdida de Peso.
- Se evaluó la ingesta dietética utilizando el recordatorio de 24 horas, con base en las recomendaciones generales para una alimentación adecuada en pacientes con cáncer (National Comprehensive Cancer Network). Se calculará el consumo de energía, proteínas, hidratos de carbono y lípidos.
- Se evaluó la actividad física tomando en cuenta el apartado de actividad cotidiana de la Valoración Global Subjetiva, donde la divide en: normal, menor de lo habitual, sin ganas de nada o si pasa más de la mitad del día en cama o sentado, ya que este estudio al ser parte de un ensayo clínico no se utilizó un instrumento validado, específicamente para evaluar ejercicio y actividad física.

**Para responder el objetivo particular 2:** Evaluar la calidad de vida.

- La calidad de vida se evaluó utilizando el cuestionario de calidad de vida QLQ-C30 y el cuestionario específico complementario para el cáncer cervicouterino QOL-CX24, para mujeres mexicanas, contestado por las pacientes en el tiempo que ellas consideraron el adecuado para completar el cuestionario.

#### OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Unidad de Medición	Categorías	Tipo de Variable
<b>ANTECEDENTES</b>					
Procedencia	Origen, principio de donde nace o se deriva algo(54)	Por interrogatorio directo, lugar de origen antes o al momento del estudio.	NA	NA	Cualitativa nominal politómica
Talla	Altura, medida de una persona desde los pies a la cabeza (55)	Por interrogatorio directo.	cm	NA	Cuantitativa continua de razón
Peso habitual	Se considera como el que presenta el individuo de manera constante antes de la modificación actual(56).	Por interrogatorio directo Se calcula: (peso actual en kg/ peso habitual en kg) * 100. 4	kg	NA	Cuantitativa continua de razón
Peso Ideal	Peso de referencia de una población según sexo, edad y talla (56)	El peso ideal en mujeres se calcula: $21.5 * Talla (m^2)$ Y en hombres: $23 * talla (m^2)$	kg	NA	Cuantitativa continua de razón



Peso actual	El peso en el momento de la valoración. (56)	Colocando a la persona en el centro de la plataforma de la báscula, debe pararse de frente al medidor, erguido con hombros abajo, los talones juntos y con las puntas separadas	kg	NA	Cuantitativa continua de razón.
Índice de Masa Corporal (IMC)	Indicador simple de la relación del peso en kg y de la talla al cuadrado, para evaluar el estado nutricional(56)	IMC= (peso en kg/altura en m <sup>2</sup> )	Kg/m <sup>2</sup>	<b>BAJO PESO</b> Menor que 18.5 <b>PESO SALUDABLE</b> 18.5 a 24.9 <b>SOBREPESO</b> 25.0 a 29.9 <b>OBESIDAD</b> 30.0 a 39.9	Cuantitativa continua de razón
<b>INDEPENDIENTE</b>					
Sarcopenia	Síndrome caracterizado por la pérdida progresiva y generalizada de la masa muscular esquelética y función. La función muscular se determina por medio de fuerza de agarre y	<b>CRITERIO 1.</b> <u>Baja masa muscular:</u> Calculado a partir de imágenes de TAC transversales a nivel de la tercera vértebra lumbar (L3). Índice de masa muscular < 38.5 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	NA	<b>Sarcopénica:</b> cuando se encuentre presente el CRITERIO 1; ó CRITERIO 1 + 2  <b>No sarcopénica:</b> cuando no se presente	Dicotómica

	<p>velocidad de la marcha. La fuerza de agarre mide la capacidad de la mano para generar tensión (fuerza). La velocidad de marcha es un parámetro de evaluación para medir la capacidad funcional del músculo esquelético (57)</p>	<p>(Prado, et al(30).</p> <p><b>CRITERIO 2.</b> <u>Baja fuerza muscular:</u> Medida por dinamómetro de mano mecánico. Valores de referencia para mujeres mexicanas (33): <b>20-29 años:</b> 10.3-12.5 kg/m2 <b>30-39 años:</b> 10-12.5 kg/m2 <b>40-49 años:</b> 9.9-12.5 kg/m2 <b>50-59 años:</b> 9.8-12.0 kg/m2 <b>60-69 años:</b> 10.3-11.3 kg/m2 <b>&gt;70 años:</b> 8.7-11.5 kg/m2</p>		ningún criterio.	
<b>INTERMEDIAS</b>					
Tratamiento oncológico actual.	Cirugías, radiación, medicamentos y otras terapias para curar el cáncer, encoger un cáncer o detener la progresión de un cáncer.	El tratamiento estándar para etapas IB2-IVA es con base en QT-RT concomitante seguido de braquiterapia (BT) (5).	NA	NA	Cualitativa nominal politómica.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona (58)	Por interrogatorio directo con los	Años	NA	Cuantitativa continua de razón

		años cumplidos al momento del estudio.			
Estadificación del Cáncer	El estadio se refiere a la extensión de su cáncer, el sistema TNM es el sistema de estadificación de cáncer de mayor uso y FIGO sistema de estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (59)	Expediente clínico, por medio de la unidad funcional.	TNM	1=1B2 2=IIA 3=IIB 4=IIIA 5=IIIB 6=IVA	Cualitativa ordinal politómica
Dieta habitual	Consumo de alimentos y bebidas que tiene una persona en un día (60)	Recordatorio de 24 hrs: registro de todos los alimentos y bebidas consumidos en las 24 hrs previas al interrogatorio.	Kcal.(energía) Gramos de carbohidratos, proteínas, lípidos, fibra e hidratos de carbono simples.	Kilocalorias: NA Gramos: NA	Cuantitativa continua de razón
Porcentaje de adecuación de energía	% del consumo de alimentos de una persona con relación a su ingesta	Por medio de recordatorio de 24 hrs * 100 / ingesta diaria recomendada	%	NA	Cuantitativa continua de razón

	diaria recomendada				
Porcentaje de adecuación Proteínas	% del consumo de proteínas de una persona con relación a su ingesta diaria recomendada	Por medio de recordatorio de 24 hrs * 100 / ingesta diaria recomendada	%	NA	Cuantitativa continua de razón
Porcentaje de adecuación Lípidos	% del consumo de lípidos de una persona en relación con su ingesta diaria recomendada	Por medio de recordatorio de 24 hrs * 100 / ingesta diaria recomendada	%	NA	Cuantitativa continua de razón
Porcentaje de adecuación Hidratos de Carbono (HCO)	% del consumo de Hidratos de Carbono(HCO) de una persona en relación a su ingesta diaria recomendada	Por medio de recordatorio de 24 hrs * 100 / ingesta diaria recomendada	%	NA	Cuantitativa continua de razón
Porcentaje pérdida de peso	Es el cambio de peso reciente (aproximadamente los últimos 6 meses) con relación al peso habitual) (61)	$\%PP = \frac{\text{peso habitual} - \text{peso actual}}{\text{Peso habitual}} \times 100$	%	<b>-Sin pérdida</b> <b>-Pérdida significativa:</b> 5% en 1 mes 7.5% 3 meses 10% 6 meses <b>-Pérdida Grave Mayor que:</b> 5% en 1 mes 7.5% 3 meses	Cuantitativa continua de intervalo

				10% 6 meses	
Porentaje peso ideal.	Expresa el peso actual de un individuo como % de la variación de su peso ideal.	$\%PI = \text{peso actual} / \text{peso ideal} * 100.$	%	<b>NA</b>	Cuantitativa continua de razón.
Actividad física.	Actividad física es toda aquella actividad que requiere de algún grado de esfuerzo tal como lavarse los dientes, trasladarse de un lugar a otro para satisfacer sus necesidades, limpiar la casa, lavar el carro, hasta realizar un deporte de alto rendimiento y muchas otras más que realiza el ser humano diariamente (62) .	Por interrogatorio directo, (actividad cotidiana en el último mes) del apartado de Valoración Global Subjetiva.	NA	-Normal. -Menor de lo habitual. -Sin ganas de nada. -Paso más de la mitad del día en cama o sentado.	Cualitativa ordinal politómica.
<b>DEPENDIETE</b>					
Calidad de vida.	Cubre las percepciones subjetivas de los aspectos positivos y negativos de	Por interrogatorio directo, Quality of Life Questionnaire	NA	NA	Cualitativa ordinal.

	los síntomas de los pacientes con cáncer, incluidas las funciones físicas, emocionales, sociales y cognitivas y, lo que es más importante, los síntomas de la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento(63)	(QLQ)-C30 y (QLQ) – CX24.			
--	--	---------------------------	--	--	--

Tabla 3. Operacionalización de Variables.

## ANÁLISIS DE DATOS

### PLAN DE ANÁLISIS DE ESTADÍSTICO.

El procesamiento y análisis de la base de datos se realizó con el paquete estadístico SPSS.

El plan de análisis consta de las etapas: descriptivo, y bivariado, donde se realizaron diversas pruebas estadísticas para la confirmación de la hipótesis de trabajo. Los intervalos de confianza fueron construidos al 95% y se declaró un valor como estadísticamente significativo cuando  $p < 0.05$ .

### ANÁLISIS DESCRIPTIVO:

Se determinó la distribución de las variables independientes cuantitativas (edad, peso, IMC, consumo de energía, proteínas, hidratos de carbono, grasas, calidad de vida) por medio de la prueba de Kolmogorov Smirnov y Shapiro-Wilk. Se reportó la media  $\pm$  desviación estándar para las variables con distribución normal o mediana con percentiles 25 y 75 para las variables con libre distribución.

## ANÁLISIS BIVARIADO:

Se utilizaron las siguientes pruebas para determinar si existían diferencias entre las pacientes que presentan y las que no presentaron diagnóstico de sarcopenia:

- ❖ T de student para variables cuantitativas con distribución normal.
- ❖ U de Mann Whitney para variables cuantitativas con libre distribución o para variables ordinales.
- ❖ Prueba exacta de Fisher para variables dicotómicas (cuando el recuento esperado sea <5) o chi cuadrada.

## RESULTADOS

Se estudiaron 54 pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado (CCLA), mayores a 18 años, a partir de una base de datos generada entre el año 2019 y 2020 en el Instituto Nacional de Cancerología, el análisis estadístico se realizó en el programa SPSS en donde se reportó lo siguiente.

En el total de las pacientes se observó una media de edad de 48 años, de las cuales, el 13% (n=7) fueron geriátricas, con respecto al índice de masa corporal el promedio fue de  $28.5 \pm 11 \text{kg/m}^2$ , la mayoría de las pacientes sobrepasaban su peso ideal con un promedio de 131.2%, estas pacientes llegaron con cierta pérdida de peso ocasionada por la enfermedad, donde se reportó una mediana de 4.4(-0.23 - 8.7)% con respecto a su peso habitual de hace 3 meses, sin embargo tienen un índice cintura cadera elevado rebasando los parámetros ideales para población mexicana con una media de  $0.87 \pm 0.6$ , además de un promedio de fuerza muscular de 21kg (tabla 4).

En cuanto a la composición corporal de las pacientes con CCLA se observó una media de la masa muscular de  $17.53 \pm 3.36 \text{kg}$ , del tejido adiposo total una media de  $23.41 \pm 8.72 \text{kg}$ ,  $15.58 \pm 9.92 \text{kg}$  del tejido adiposo subcutáneo y del tejido adiposo visceral una media de  $7.84 \pm 3.08 \text{kg}$  (tabla 4) .

Tabla 4. Características de las pacientes con CCLA

VARIABLE	TODAS LAS PACIENTES
N	54
Edad* (años)	48 ± 11
Geriátricos n(%)	7 (13%)
Talla* (m)	1.51 ± .06
IMC * (kg/m2)	28.5 ± 5.4
Peso Ideal * (%)	131.2 ± 25.6
Pérdida de peso - (%)	4.4 (-0.23, 8.7)
Índice Cintura Cadera *	0.87 ± 0.6
Fuerza Muscular * (kg)	21.4 ± 4.9

**COMPOSICIÓN CORPORAL**

Masa Muscular * (kg)	17.53 ± 3.36
Tejido Adiposo Total * (kg)	23.41 ± 8.72
Tejido Adiposo Subcutaneo * (kg)	15.58 ± 6.92
Tejido Adiposo Visceral * (kg)	7.84 ± 3.08

\*Se reporta la media ± desviación estándar para las variables con distribución normal.  
-Se reporta la mediana con percentiles 25 y 75 para las variables con libre distribución.

Con relación a la dieta el total de las pacientes con CCLA, al momento del diagnóstico comían un promedio de 1247 kcal según su recordatorio de 24 horas, siendo equivalente a una mediana de 20 kcal/kg, y en cuanto a proteína un consumo de 0.70g/kg, siendo un requerimiento energético y proteico disminuido en comparación con la ingesta diaria recomendada para pacientes con cáncer (tabla5), sin embargo la distribución de macronutrientes (figura 3) entra dentro de los rangos para cumplir con la característica de una dieta equilibrada (64).

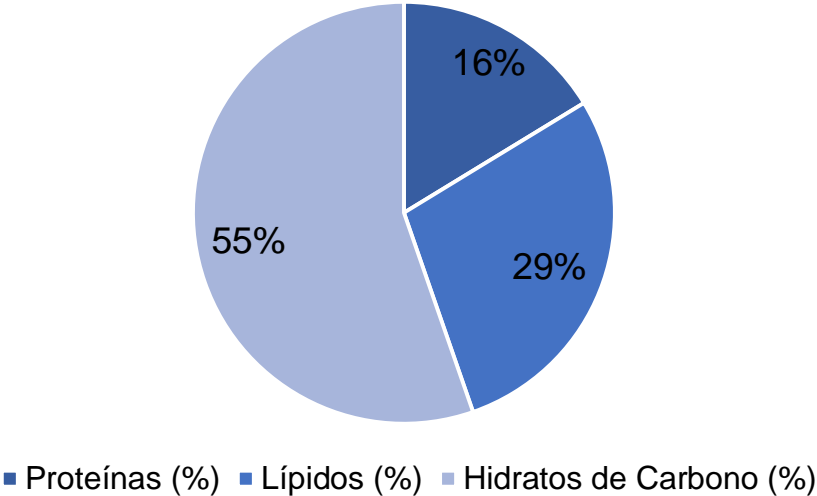
Tabla 5. Características dietéticas de las pacientes con CCLA a partir del cuestionario de R24hrs.

VARIABLE	TOTAL
Energía -(kcal)	1247 (940.5, 1798.3)
Energía - ( kcal/ kg)	20 (13.66 – 26.15)
Proteínas - (g/kg)	0.70 (.55 – 1.13)
Lípidos - (g/kg)	0.53 (.37 - .87)
Hidratos de Carbono - (g/kg)	2.41 (1.90 – 3.29)
Consumo Agua - (L)	1.5 (1,2)

-Se reporta la mediana con percentiles 25 y 75 para las variables con libre distribución



Figura 3. Proporción de macronutrientes consumidos por pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado.



Del total de estas pacientes el 47% (n=24) no presentaron ninguna comorbilidad, 35% (n=18) tenían solo 1 y 18% (n=9) tenían 2 o más. Asimismo de las pacientes que presentaban comorbilidades, el 45% (n=14) presentaban obesidad, 19% (n=6) hipertensión arterial, 19% (n=6) falla renal y 16% (n=5) diabetes mellitus tipo2, (figura 4 y 5).

Figura 4. Pacientes con CCLA que presentan comorbilidades.

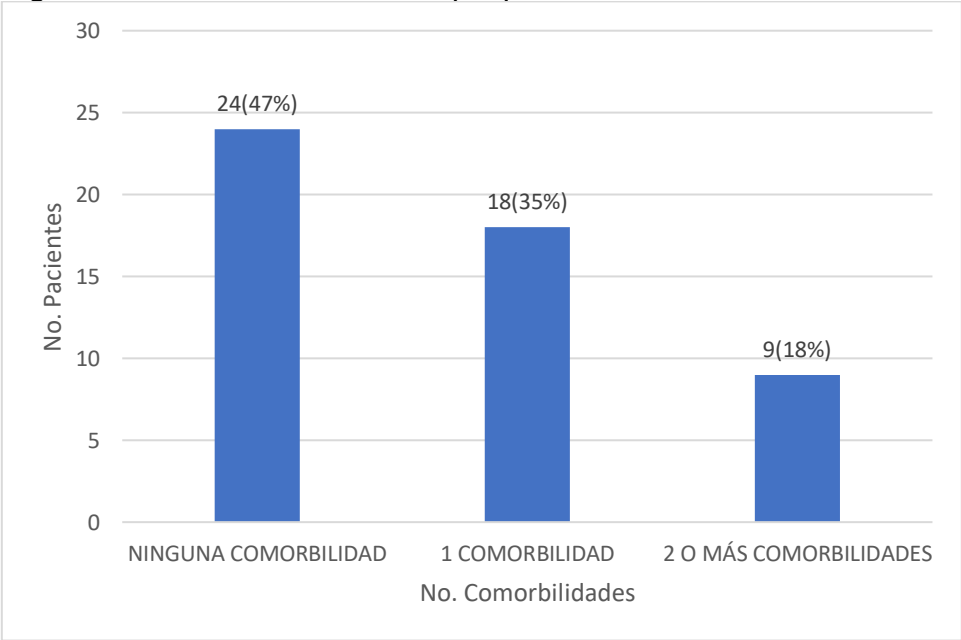
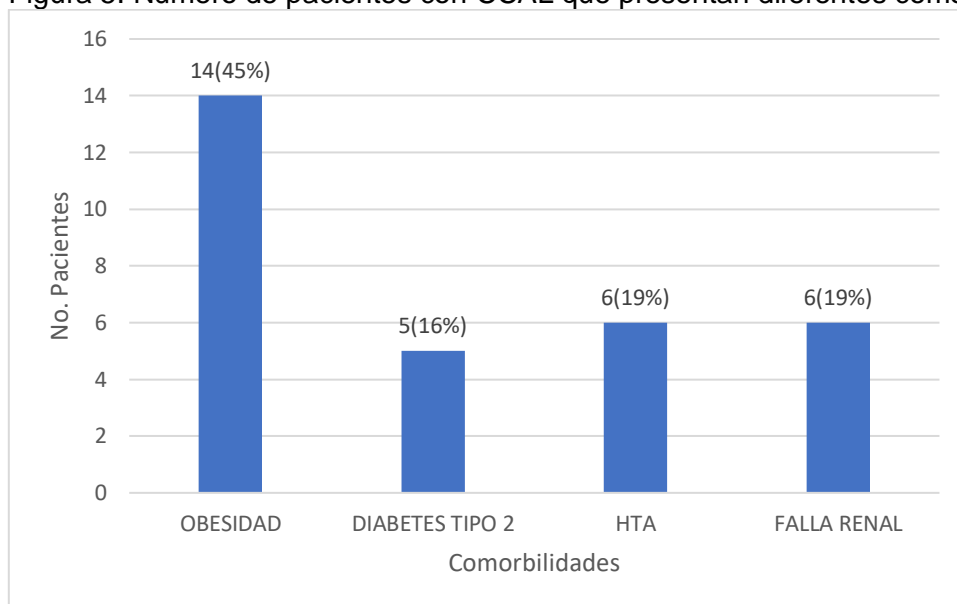


Figura 5. Número de pacientes con CCLA que presentan diferentes comorbilidades.



#### ANÁLISIS DE SARCOPENIA

De las 54 pacientes estudiadas, 50 pacientes contaron con tomografías computarizadas como abordaje diagnóstico previo a tratamiento de la enfermedad para diagnosticar sarcopenia, y posteriormente se analizó su calidad de vida.

Existe una prevalencia de sarcopenia del 14% en mujeres con CCLA, su media de edad fue de  $50 \pm 6$  años, donde el 4% ( $n=2$ ) de estas pacientes fueron geriátricas ( $>60$  años). Del total, el 86% tuvo sobrepeso, y solo 14% de estas pacientes tuvieron bajo peso según su índice de masa corporal (tabla 6).

Haciendo un análisis de las variables antropométricas y dietéticas de pacientes con CCLA con y sin sarcopenia, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas posiblemente por un bajo tamaño de muestra, sin embargo se observó en las pacientes con sarcopenia una pérdida de peso del 1.40%, siendo menor en comparación con las pacientes que no presentaron sarcopenia, con una pérdida de peso del 4.25% con respecto a su peso habitual de hace 3 meses, lo que confirma un ICC mayor en el grupo de sarcopenia con una media de  $0.92 \pm 0.08$  en comparación con el grupo sin sarcopenia con una media de  $0.87 \pm .06$  ( $p=0.08$ ) (tabla 6).

De igual forma como se esperaba, se observó que su fuerza de agarre tiende a ser menor en pacientes que presentan sarcopenia con una media de  $19.28 \pm 6.08$ kg en comparación con las que no tenían sarcopenia con una media de  $22.24 \pm 4.70$ kg ( $p=0.08$ ), del mismo modo se encontró una tendencia a mayor inflamación en las pacientes con sarcopenia, reflejándose en la mediana de la PCR de 1.41 mg/L, y en las pacientes que no presentaban sarcopenia una mediana de 0.96 mg/L ( $p=0.31$ ) (tabla 6).

Al analizar la composición corporal de las pacientes con CCLA que presentaron sarcopenia, se observó una media de la masa muscular total de  $13.46 \pm 11.30$  kg siendo menor en comparación con las pacientes que no presentaron sarcopenia, de igual forma en cuanto al tejido adiposo total se observó disminuido en las pacientes con sarcopenia con una media del  $20.17 \pm 8.24$  kg, así mismo en el tejido adiposo visceral y subcutáneo la media reportada tiende a ser menor en las pacientes con sarcopenia, en comparación con las que no presentaban sarcopenia (tabla 6).

Al ser la actividad física una variable importante en el diagnóstico de sarcopenia se decidió recabar los datos del apartado “actividad cotidiana en el último mes” del instrumento Valoración Global Subjetiva, ya que no se contó con un instrumento específico, válido y confiable para medir esta variable al momento de recabar la información de las pacientes con CCLA. En esta exploración se observó que el 43% del grupo con sarcopenia se mantenía haciendo sus actividades normales, de igual forma su actividad cotidiana fue menor a la que habitualmente hacían en un 43%, 22% más, en comparación con quienes no presentan sarcopenia, del total de las pacientes que en el último mes no tenían ganas de nada el 14% eran sarcopénicas, el doble en cuanto a proporción que las que no presentaban sarcopenia, sin embargo ninguna de las pacientes con el diagnóstico de sarcopenia pasó más de la mitad del día acostada o sentada (tabla 6).

Tabla 6. Características en pacientes con cáncer cervicouterino con y sin sarcopenia en etapas localmente avanzado, al momento del diagnóstico.

VARIABLE	Con Sarcopenia	Sin Sarcopenia	Valor P
N (%)	7 (14%)	43 (86%)	
Edad* (años)	$50 \pm 6$	$48 \pm 10$	0.43
Geriátricas n (%)	2 (4%)	5 (10%)	
Talla * (m)	$1.52 \pm .07$	$1.51 \pm 0.06$	0.68
IMC - (kg/m <sup>2</sup> )	27.49 (23.40,28.16)	28.95 (25.53, 32.21)	0.25
Bajo Peso ^ n (%)	1 (14.28 %)	0	
Normopeso ^ n (%)	0	8 (18.60 %)	
Sobrepeso ^n (%)	6 (85.71 %)	17 (39.53 %)	
Obesidad ^n (%)	0	18 (41.86 %)	
Peso Ideal - (%)	122.97(105.51, 133.14)	131.22 (117.27,149.25)	0.66
Perdida de peso- (%)	1.40 (-4.6, 8.6)	4.25 (-2.6,4.25)	0.84
Índice Cintura Cadera *	$0.92 \pm .08$	$0.87 \pm .06$	0.08
Fuerza Muscular * (kg)	$19.28 \pm 6.08$	$22.24 \pm 4.70$	0.08

PCR -(mg/L) (N=38) 1.41 (.65 , 2.52) 0.96 (0.5 , 1.74) 0.31

<b>COMPOSICIÓN CORPORAL</b>			
Masa Muscular * (kg)	13.46 ± 11.30.	18.17 ± 3.16	0.19
Tejido Adiposo Total * (kg)	20.17 ± 8.24	23.50 ± 8.39	0.87
Tejido Adiposo Subcutáneo * (kg)	14.51 ± 5.89.	15.40 ± 6.80	0.45
Tejido Adiposo Visceral * (kg)	5.66 ± 2.86	8.11 ± 3.00	0.23

#### **ACTIVIDAD FÍSICA**

Normal ^	3(43%)	24(56%)
Menor de lo habitual ^	3(43%)	9 (21%)
Sin ganas de nada^	1(14%)	3(7%)
Paso más de la mitad del día acostado o sentado ^	0(0%)	7(16%)

\*Se reporta la media ± desviación estándar para las variables con distribución normal.

-Se reporta la mediana con percentiles 25 y 75 para las variables con libre distribución.

^Se reporta la frecuencia con número y proporción.

Por otra parte estratificando por estadio clínico y edad (tabla 7) se identificó que a pesar de que la paciente se encuentre en un estadio clínico temprano, y en cualquier rango de edad, existe el riesgo de que presente sarcopenia, el 14% de las pacientes con sarcopenia se encontraban en un estadio clínico IB2, el 50% en un estadio clínico IIB, 10% más en comparación con las que no presentaban sarcopenia, igualmente con la edad se observó que el 14% de las pacientes con sarcopenia pertenecía al grupo de edad de 20-30 años y casi el 60% a una edad de 41-60 años.

Tabla 7. Sarcopenia y estadio clínico en pacientes con cáncer cervicouterino con y sin sarcopenia en etapas localmente avanzado, al momento del diagnóstico

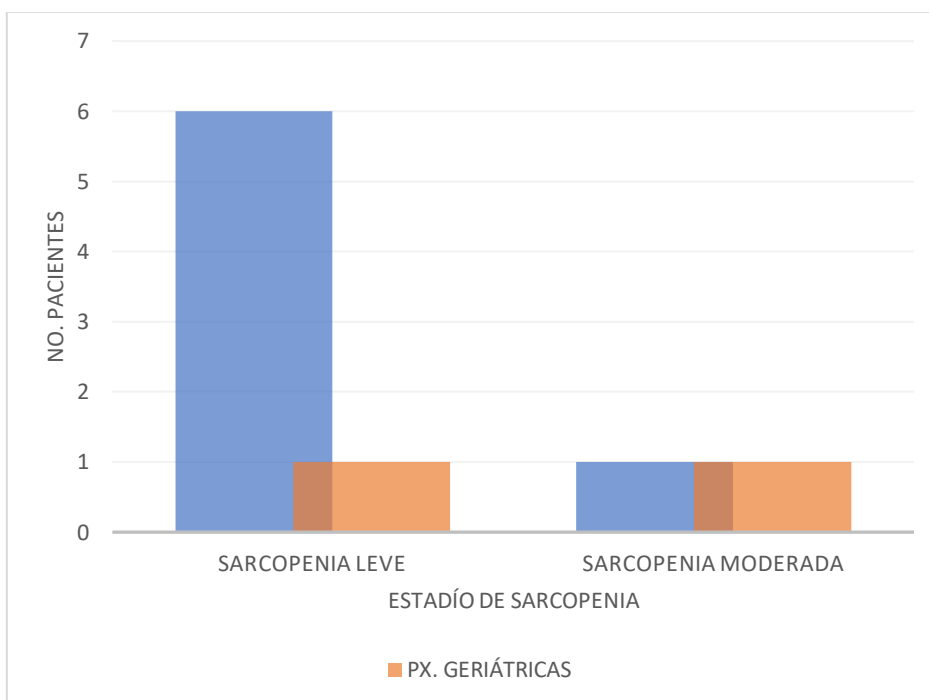
VARIABLE	Con Sarcopenia	Sin Sarcopenia
N (%)	7 (14%)	43 (86%)
<b>ESTADIO CLÍNICO</b>		
IB2	1 (14%)	2 (5%)
IB3	0 (0%)	3 (7%)
IIA2	0 (0%)	1 (2%)
IIB	3 (43%)	14 (33%)
IIIB	1 (14%)	8 (19%)
IIIC1	2 (5%)	13 (30%)
IIIC2	0 (0%)	1 (2%)
IVA	0 (0%)	1 (2%)
<b>EDAD</b>		
20-30 años	1 (14%)	0 (0%)
31-40 años	0 (0%)	13 (30%)
41-50 años	3 (43%)	13 (30%)

51-60 años	1 (14%)	12 (28%)
61-70 años	0 (0%)	5 (12%)
71-80 años	2 (29%)	0 (0%)

Se reporta la frecuencia con número y proporción.

Del total de las pacientes, con base en los criterios de clasificación de sarcopenia, 6 de ellas presentaron sarcopenia leve y 1 paciente sarcopenia moderada, dentro del grupo de las pacientes con sarcopenia leve 1 pertenecía al grupo de pacientes geriátricas de igual forma que la paciente que presentó sarcopenia moderada, (figura 8).

Figura 8. Estadios de sarcopenia en las pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado.



Haciendo el análisis de los parametros dietéticos, la ingesta total de energía, proteínas y lípidos en las pacientes con CCLA que presentaban sarcopenia tuvo una tendencia a ser mayor en comparación con las que no presentaban sarcopenia, a excepción de los hidratos de carbono, donde el consumo de las pacientes fue casi igual, ver tabla 8. De igual forma al analizar la proporción de macronutrientes en ambos grupos de pacientes (figura 9 y 10) pudimos confirmar que las pacientes con sarcopenia consumen más proteína y lípidos en comparación con las que no presentan sarcopenia.

Tabla 8. Consumo dietario en pacientes con cáncer cervicouterino con y sin sarcopenia en etapas localmente avanzado, al momento del diagnóstico.

VARIABLE	Con Sarcopenia	Sin Sarcopenia	Valor P
Energía * (kcal)	1456 ± 744	1328 ± 675	0.67
Energía - (kcal/ kg)	21.34 (12.18 – 40.05)	18.36 (12.89 – 25.38)	0.49
Proteínas * (g/kg)	1.19 ± 0.69	0.80 ± 0.64	0.34
Lípidos * (g/kg)	31.47 ± 15.7	28.42 ± 10.7	0.96
Hidratos de Carbono * (g/kg)	53.96 ± 13.9	54.30 ± 12.6	0.60
Consumo Agua - (L)	1(1,1.5)	1.5(1,2)	0.23

\*Se reporta la media ± desviación estándar para las variables con distribución normal.  
 -Se reporta la mediana con percentiles 25 y 75 para las variables con libre distribución

Figura 9. Proporción de macronutrientes consumidos por pacientes con cáncer cervicouterino que presentan el diagnóstico de Sarcopenia.

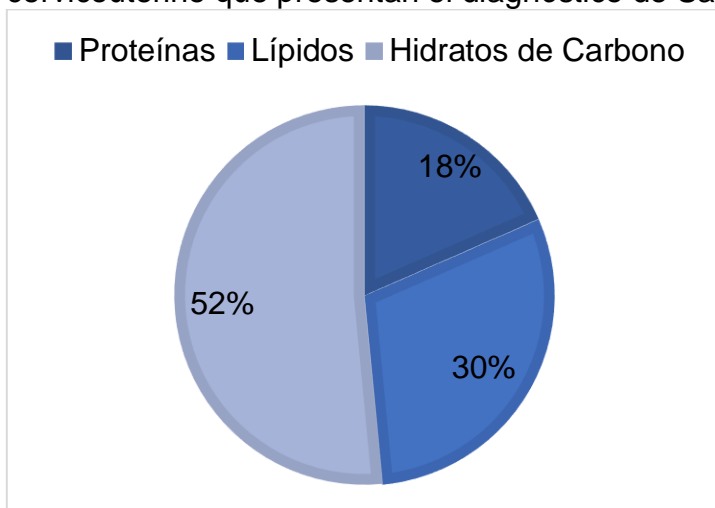
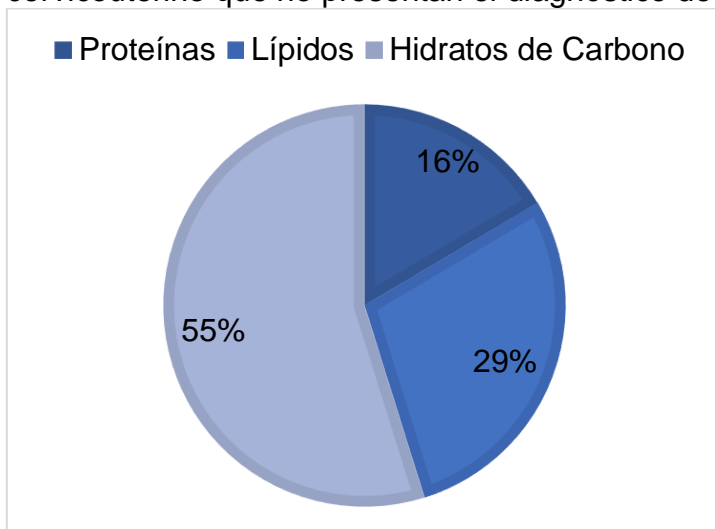


Figura 10. Proporción de macronutrientes consumidos por pacientes con cáncer cervicouterino que no presentan el diagnóstico de Sarcopenia.



## SARCOPENIA Y CALIDAD DE VIDA

El comportamiento de las pacientes con y sin sarcopenia en la calidad de vida con base en el cuestionario C-30, que va de un rango de 0 a 100; siendo mayor puntaje mejor calidad de vida, nuestros datos no alcanzan a mostrar una relación entre los parámetros de sarcopenia y su efecto en calidad de vida sin embargo si indican cierta tendencia decreciente con una puntuación de 76 puntos, en comparación con las que no presentan sarcopenia con un puntaje de 83 puntos ( $p=0.95$ ), sin embargo se observó que las pacientes con sarcopenia tienen una percepción de su salud y calidad de vida mayor en comparación con las que no presentaban sarcopenia, con una diferencia casi de 10 puntos, ver tabla 9.

Por otra parte en el cuestionario específico complementario para el cáncer cervicouterino EORTC QLQ CX-24 en donde entre más se acerque a 100 puntos significa peor calidad de vida. Las mujeres con sarcopenia tuvieron peor calidad de vida en comparación con las que no presentaron sarcopenia, ya que se observó que en el grupo de las pacientes con sarcopenia en la imagen corporal, actividad sexual, experiencia de síntomas y preocupación sexual tienden a tener un mayor puntaje en comparación con las que no presentaron sarcopenia (tabla 9).

Tabla 9. Sarcopenia y calidad de vida en pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado.

VARIABLE	Con Sarcopenia	Sin Sarcopenia	Valor P
N (%)	7 (14%)	43 (86%)	
<b>CUESTIONARIO QLQ/C-30</b>			
Global-	75 (50, 83.33)	66.67 (50,91.67)	0.746
Puntuación Resumida-	76.20(68.89, 92.21)	82.82 (68.21, 90.09)	0.956
<b>Cuestionario QLQ CX24</b>			
Imagen corporal-	22.22(0 - 55.56)	11.11 (0 - 33.33)	0.49
Actividad sexual*	100 ± 0	92.31 ± 14	0.33
Experiencia de síntomas-	27.27(12.12 - 33.33)	18.18 (12.12 - 30.30)	0.54
Linfedema-	0 (0 - 0)	0 (0 - 33.33)	0.62
Neuropatía periférica-	0 (0 - 33.33)	0 (0 - 33.33)	0.70
Síntomas menopáusicos-	0 (0 - 33.33)	0 (0 - 33.33)	0.64
-Preocupación sexual-	33.33 (0 - 33.33)	0 (0 - 66.67)	0.91

\*Se reporta la media ± desviación estándar para las variables con distribución normal.  
-Se reporta la mediana con percentiles 25 y 75 para las variables con libre distribución.

Agregando a lo anterior, se hizo un análisis donde se evaluó la calidad de vida en mujeres con CCLA que presentaban sobrepeso y obesidad, en comparación con quienes presentaban normopeso, en este análisis se observó que en las pacientes con sobrepeso y obesidad tienen una mejor calidad de vida, así como una percepción de su salud y calidad de vida, imagen corporal mejor que las que se encuentran con normopeso (tabla 10).

Tabla 10. Calidad de vida en pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado que presentaban sobrepeso y obesidad.

VARIABLE	Con Sobrepeso y ob.	Sin Sobrepeso y ob.	Valor P
N (%)	40 (80%)	10 (20%)	
<b>CUESTIONARIO QLQ/C-30</b>			
Global*	68.96 ± 25.59	60 ± 34.87	0.36
Puntuación Resumida*	80.88 ± 13.83	76.93 ± 16	0.43
<b>Cuestionario QLQ CX24</b>			
Imagen corporal*	16.39 ± 24.39	24.44 ± 20.155	0.34
Actividad sexual-	100 (100 -100)	100 (66.67 – 100)	0.35
Experiencia de síntomas *	20.61 ± 12.08	25.45 ± 18.36	0.31
Linfedema -	0 (0 - 25)	0 (0 - 08.33)	0.14
Neuropatía periférica -	0 (0 - 33.33)	0 (0 - 33.33)	0.14
Síntomas menopáusicos -	0 (0 - 33.33)	0 (0 - 33.33)	0.28
Preocupación sexual *	20 ± 36.68	36.67 ± 36.68	0.13

\*Se reporta la media ± desviación estándar para las variables con distribución normal.  
-Se reporta la mediana con percentiles 25 y 75 para las variables con libre distribución.

## DISCUSIÓN

Como se menciona en la evidencia, la sarcopenia es un síndrome caracterizado por la pérdida progresiva y generalizada de la masa muscular esquelética, y función, en donde también se ven involucrados factores nutricionales, inflamación y estados patológicos, en nuestro estudio se encontró una prevalencia de sarcopenia menor que la que habíamos estimado con base en estudios previos (14%).

Existen diversas publicaciones, como es el caso del estudio transversal realizado por Thuany Karla y colaboradores (65), que incluyó pacientes portadores de cáncer cervicouterino, ovario y endometrio en tratamiento de quimioterapia, donde reportó una prevalencia de sarcopenia de 26.3%, al igual que Sánchez y col (14); en el 2019 reportan en pacientes reclutadas durante el año 2013 – 2014 en el Instituto Nacional de Cancerología una prevalencia de sarcopenia del 33.3%, sin embargo no se menciona la proporción de pacientes geriátricas que participaron en ambos estudios, lo que pudo ser un detonante para que la prevalencia de sarcopenia fuera mayor en comparación con nuestro estudio, ya que la sarcopenia se observa principalmente en personas mayores considerándose sarcopenia primaria, sin embargo también puede desarrollarse en adultos más jóvenes cuando hay una o más causas evidentes en donde procesos patológicos causan la pérdida de masa muscular como es el caso de la mayoría de nuestra población de estudio.

Por el contrario, en un estudio retrospectivo realizado en Japón con el fin de investigar la importancia pronóstica de la sarcopenia en pacientes con cáncer cervicouterino metastásico, se analizaron 40 de estas pacientes (2004-2017), en



donde se reportó una prevalencia de sarcopenia del 57.5% (n=23), de las cuales el 65.2% (n=15) corresponde a pacientes mayores de 55 años, lo que puede estar relacionado con la proporción mayor reportada de sarcopenia, en comparación con nuestro estudio. Además se debe considerar que existen diferencias raciales significativas en los diferentes estudios internacionales, y distinción en cantidad de músculo esquelético en poblaciones asiáticas y americanas, así como estilo de vida, y actividades culturales que determinan su alimentación y actividad física (48).

En el presente estudio fue posible verificar que la mayoría de las pacientes que presentaban sarcopenia (85.71%) cursaban con sobrepeso, posiblemente direccionándose a una futura obesidad, además de un índice de cintura-cadera elevado, lo que nos confirma que la sarcopenia y la obesidad sarcopénica en el cáncer son en la mayoría condiciones ocultas, ya que puede enmascarar el desgaste del músculo esquelético en pacientes con cáncer, ratificando la importancia de la evaluación de composición corporal en estas pacientes, en vista de la necesidad de intervenciones nutricionales específicas al momento del diagnóstico. Con el fin de evitar posibles complicaciones secundarias, debido a una mayor incidencia de toxicidad por el tratamiento, desarrollo de caquexia por cáncer y un mal pronóstico (30).

En relación con la ingesta de alimentos del grupo de pacientes analizadas en nuestro estudio, haciendo un análisis con respecto al recordatorio de 24 horas, se observó que su ingesta energética y proteica está disminuida en comparación con la ingesta diaria recomendada para pacientes con cáncer, no encontramos diferencias significativas en pacientes con CCLA con y sin sarcopenia, en cuanto a la distribución de macronutrientes, ni a la energía consumida por kilogramo de peso, observando que incluso las mujeres que presentaban sarcopenia consumían una proporción mayor de proteína y grasas en comparación con las que no presentaban sarcopenia, siendo este hallazgo importante para futuros estudios que tengan como objetivo prevenir una pérdida de masa muscular con intervenciones dietéticas (64).

Uno de los factores que pudo influir, es el tamaño de muestra, al no ser suficiente la proporción de pacientes con sarcopenia, para alcanzar una significancia estadística, o como se menciona en "The European Working Group on Sarcopenia in Older People" (EWGSOP2), en su última actualización en 2018, la sarcopenia puede estar relacionada con una ingesta inadecuada de alimentos, anorexia y malabsorción, sin embargo la sarcopenia secundaria principalmente ocurre debido a una enfermedad sistémica que involucren procesos inflamatorios como el cáncer o falla orgánica, y no atribuible a la disminución de ingesta de alimentos, ya que la inflamación no solo está relacionada con el desarrollo de toxicidad intestinal, sino también lleva a alteraciones metabólicas y a un incremento en las demandas de energía y nutrimentos en estas pacientes; en la sarcopenia los biomarcadores circulantes más populares relacionados a la respuesta inflamatoria son: PCR, IL-6 y TNFa, en comparación a otros estudios que han hablado de sarcopenia en pacientes con CCLA no se ha descrito como se comporta la PCR en esta población con el diagnóstico, en nuestro estudio se pudo evidenciar que la PCR en pacientes que presentan sarcopenia tiende a ser mayor en comparación con aquellas

pacientes que no presentan sarcopenia en respuesta a la presencia de TNF-alfa e IL-6, lo que reafirma que presentan un mayor nivel de inflamación con respecto a la PCR, sin embargo al no ser estadísticamente significativo no puede ser atribuible el diagnóstico de sarcopenia a esta causa ( $p=0.19$ ) (66)(67).

Una fortaleza de nuestro estudio es que se mostró la medición de la fuerza muscular en las pacientes estudiadas, medida que rara vez se lleva a cabo en la práctica clínica, y aunque esté documentado que es necesaria para poder atribuirle un grado de severidad al diagnóstico de sarcopenia no se utiliza, Celis-Morales y colaboradores en un estudio publicado en el 2018 nos confirman la importancia de realizar esta medición, debido a que está fuertemente e inversamente relacionada con el aumento de la morbimortalidad y empeoramiento de la salud en cualquier tipo de cáncer, y las asociaciones son moderadamente más fuertes en los grupos de edad más jóvenes, ratificando nuestros resultados al encontrar el diagnóstico de sarcopenia en edades jóvenes y en estadios clínicos tempranos(68).

El análisis de composición corporal reveló que a pesar de que la mayoría de pacientes con CCLA sarcopénicas presentaban sobrepeso, su tejido adiposo total, visceral y subcutáneo, así como su masa muscular total tuvo una tendencia decreciente en comparación con las pacientes que no presentaron sarcopenia, según datos observados en otros estudios demostraron que independientemente de la pérdida de tejido adiposo, la pérdida de músculo esquelético confiere un mal pronóstico a los pacientes con CCLA, porque aumenta el riesgo de recidiva tumoral y tiende a disminuir la supervivencia global, es común que los sujetos con sobrepeso y obesidad estén desnutridos en el contexto de la enfermedad, lo que nos hace pensar, que a pesar de que su índice de cintura-cadera estuviera ligeramente más elevado en las pacientes con sarcopenia en comparación con las que no presentaban sarcopenia sea a otra causa independiente del tejido adiposo visceral, debido a que la inflamación está relacionada con el desarrollo de toxicidad gastrointestinal y para fines de este estudio no se utilizó ningún instrumento que midiera esta variable, el cual se sugiere considerar en estudios posteriores, ya que podría ayudar a explicar su consumo dietético, así como también considerar la variable de funcionalidad muscular, ya que en este estudio no fue posible medirla debido a que es parte de un ensayo clínico aleatorizado donde no se consideró, además de un cuestionario válido y confiable para medir y describir el grado de la actividad física y sedentarismo que realizan las pacientes con CCLA (14)(69).

Además de valorar la respuesta clínica, antropométrica y dietética de los pacientes, en nuestro estudio fue fundamental considerar su punto de vista, evaluando el impacto que tiene la enfermedad, el cual se puede reflejar en su calidad de vida relacionada a la salud. Es posible que nuestro estudio esté limitado en este apartado para la población en general, debido a que no fue representativo de la población al no alcanzar el tamaño de muestra calculado, para poder detectar una diferencia de 10 o más puntos en la medias de los puntajes de calidad de vida en pacientes con CCLA sarcopénicas y no sarcopénicas.

La calidad de vida con respecto al cuestionario EORTC QLQ C-30 en pacientes con CCLA, al mostrar una tendencia decreciente del puntaje en mujeres que presentaron sarcopenia, nos confirma que secundario a una disminución en la pérdida progresiva y generalizada de la masa muscular esquelética y función, hay un deterioro en las actividades físicas, emocionales, sociales y cognitivas, así como mayor sintomatología por la enfermedad al momento del diagnóstico, imagen corporal, actividad sexual, experiencia de síntomas, y preocupación sexual reflejándose en el cuestionario QLQ CX-24 un módulo de calidad de vida más específico para pacientes con cáncer cervicouterino. En nuestro estudio no hubo un impacto significativo, sin embargo nuestros resultados fueron similares al estudio de Zakia y colaboradores donde reportan el puntaje basal de calidad de vida en los cuestionarios QLQ C-30 y QLQ CX24 en pacientes con cáncer cervicouterino y como se va modificando a lo largo del tratamiento, en este estudio se logra distinguir una calidad de vida más deteriorada en la función vaginal/sexual, experiencia de síntomas y preocupación sexual, áreas en donde no se verá un progreso al término de su tratamiento debido a que la radiación daña la mucosa vaginal y el epitelio del tracto gastrointestinal lo que puede provocar síntomas como náuseas, vómitos, diarrea y mucositis; mismos que raramente ocurren antes del tratamiento. estos síntomas pueden limitar su ingesta de alimentos así como disminuir su actividad física diaria, y provocar una pérdida de masa muscular a lo largo del tratamiento(40).

Por otro lado a pesar de observar una tendencia decreciente en el puntaje resumido del cuestionario QLQ C-30, la percepción de las pacientes con sarcopenia, ante su salud global y calidad de vida en general, tiende a ser mejor en comparación con las que no presentan sarcopenia, lo que puede ser atribuible a que la mayoría de estas pacientes (85.71%) aunque ya presentaban una pérdida de peso, cursaban con sobrepeso lo que puede llegar a confundirse con bienestar, al no tener conocimiento de las complicaciones existentes. Prado y colaboradores mencionan que la sarcopenia y la obesidad sarcopénica en el cáncer son en la mayoría de los casos condiciones ocultas, ya que no se realizan con frecuencia mediciones de composición corporal en la práctica clínica, sin embargo se ha asociado de forma independiente con una mayor toxicidad por quimioterapia, un tiempo más corto, hasta la progresión del tumor, peores resultados de la cirugía, deterioro físico y supervivencia más corta, datos que nos reafirman la importancia de utilizar mediciones de la composición corporal con fines pronóstico en pacientes con CCLA (30),

Existe solo un estudio prospectivo, previo al nuestro en donde se analiza la relación de sarcopenia sobre la calidad de vida, donde su población de estudio fueron pacientes con cáncer de pulmón y el cuestionario que se utilizó para evaluar la calidad de vida de los participantes fue mediante la Evaluación Funcional de la Terapia Contra el Cáncer General (FACT-G), en cuanto a la sarcopenia se evaluó mediante tomografías computarizadas recolectadas, donde se estudiaron 237 pacientes de los cuales 131 tuvieron sarcopenia, grupo en donde se observó una peor calidad de vida con puntajes menores en comparación con quienes no presentaban sarcopenia. Aunque nuestros resultados no tuvieron una significancia

estadística, se observó una tendencia decreciente al igual que en este estudio previo, lo que nos indica que a pesar del tipo de cáncer, edad y estadio clínico de la enfermedad en que se encuentren las pacientes con CCLA la sarcopenia puede contribuir a tener una peor calidad de vida(70).

Al darnos cuenta de que en la mayoría de la población estudiada existe un diagnóstico de sobrepeso y obesidad, decidimos evaluar como era su calidad de vida en comparaciones con las pacientes que presentaban normopeso, en este análisis se encontró que las mujeres con sobrepeso y obesidad tenían mejor calidad de vida que las pacientes con normopeso, esto puede ser debido a que actualmente en México la obesidad, en mayor medida, dejó de ser una preocupación netamente sociocultural, por ejemplo, la conservación estética de la figura, para convertirse en un grave problema de salud pública que deriva de los padecimientos asociados al exceso de peso y acumulación de grasa corporal. En un artículo publicado en una revista informativa online menciona que a menudo se utiliza como argumento en contra de la gordofobia el que el sobrepeso y la obesidad no afectan necesariamente a la salud, un gran número de personas expresa su opinión al respecto citando comentarios como: “la gente puede estar sana y gorda al mismo tiempo”, agregando a lo anterior por experiencia clínica, existen comentarios por parte de las pacientes en donde expresan que la percepción de cáncer por ellas es una pérdida severa de peso, al no encontrarse en desnutrición estas pacientes lo asocian con bienestar físico, sin tomar en cuenta complicaciones secundarias a estas condiciones (71).

## CONCLUSIÓN

En conclusión, el presente estudio demuestra que existe una prevalencia de sarcopenia en mujeres con CCLA de recién diagnóstico atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología del 14%, además de que en las pacientes con sarcopenia existe una tendencia creciente a tener una peor calidad de vida, siendo más evidente en cuanto a la imagen corporal, actividad sexual, experiencia de síntomas y preocupación sexual. De igual forma se pudo observar que la sarcopenia va más allá de una ingesta inadecuada de alimentos, y del peso con relación a la talla. Este síndrome puede manifestarse en cualquier edad, así como en cualquier estadio de la enfermedad.

A pesar de que nuestro estudio tuvo ciertas limitaciones, se puede concluir que las mediciones de composición corporal son fundamentales al momento del diagnóstico en estas pacientes, ya que las mediciones antropométricas no son suficientes para descartar el riesgo de una desnutrición, secundaria a una pérdida de masa muscular, y funcionalidad muscular, misma que va relacionada con mayor toxicidad secundaria a tratamiento, y complicaciones generales. Es importante considerar esta información para realizar estudios prospectivos en donde se pueda evaluar alguna intervención nutricional acompañada de un programa de ejercicio, de esta manera observar como se modifica la prevalencia de sarcopenia y su grado de severidad en las pacientes durante el tratamiento médico, así como su calidad de vida.

## RECURSOS DISPONIBLES

### RECURSOS HUMANOS:

Se contó con la Unidad Funcional de Ginecología conformada por un equipo multidisciplinario capacitado para la realización de los procedimientos antes mencionados.

### RECURSOS MATERIALES

- El hospital cuenta con la infraestructura necesaria para la realización del proyecto en términos de laboratorios y consultorios.
- Hoja de recolección de datos que incluya todas las variables de interés.
- Computadora con acceso a internet y al Sistema Institucional de Archivo Electrónico (SISTEMA INCAN) para la consulta de notas clínicas y para conocer los resultados de análisis de laboratorios de los pacientes. Así también para la captura y procesamiento de los datos
- Papelería (Impresora, tinta, hojas, bolígrafos, lapiceros, carpetas) e instrumental necesario para llevar a cabo las mediciones (dinamómetro, báscula, estadímetro y formatos a aplicar).
- Programas de cómputo: Microsoft Excel y Word para la captura de datos y desarrollo de tesis. Programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 21, para el análisis de los datos.

### RECURSOS ECONÓMICOS:

- No se contó con financiamiento o patrocinio para la realización del presente estudio.

## PROCESO DE OBTENCIÓN DE MUESTRAS

- No se tomaron muestras biológicas

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del INCAN aprobó el protocolo y el documento de informe de consentimiento. Fue evaluado desde el punto de vista científico, metodológico y ético, además se revisó periódicamente.

Las pacientes participantes en el estudio fueron informadas, a través del proceso de consentimiento informado, de todos los detalles relacionados con el estudio. Las pacientes que desearon participar en el estudio expresaron su voluntariedad con la

firma del documento de consentimiento informado, quedando aclarado que podía salir del estudio cuando lo deseara.

El estudio se llevó a cabo bajo los acuerdos en la Declaración de Helsinki y siguiendo los lineamientos de las buenas prácticas clínicas. De acuerdo con artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de las voluntarias en este estudio conlleva un riesgo mayor al mínimo.

El investigador suspendería la investigación si se llegase a advertir algún riesgo o daño a la salud de las participantes y se les notificaría de manera individual sobre lo sucedido.

Se le proporcionó atención médica a la participante que sufra algún daño relacionado con la investigación, en caso de haberlo.

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

AÑO ESCOLAR	2019				2020								2021											
	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUNI	
Revisión de la literatura elaboración, y modificación del protocolo	X	X	X	X																				
Sometimiento a los comités científico y ético de instituto nacional de cancerología					X	X																		
Aprobación de los comités científico y ético del instituto nacional de cancerología						X	X	X																
Estandarización de métodos								X																
Inicio de reclutamiento								X	X	X	X	X	X	X	X									
Evaluación de sarcopenia y continuar reclutamiento								X	X	X	X	X	X	X	X	X								

<b>Elaboracion de base de datos</b>								X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
<b>Analisis de datos</b>																	X	X	X			
<b>Elaboracion de tesis</b>																	X	X	X	X	X	X



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abrahantes Ruiz A, Oliver Cruz M, González González Del Pino MM, Rodríguez Palacios K, Muñoz Hernández O, Castro Berberena A, et al. Cáncer cérvicouterino. Algo para reflexionar Cervical cancer. A call for reflection. *Medisur* [Internet]. 2019;17(6):857–66. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4446>
2. Tsikouras P, Zervoudis S, Manav B, Tomara E, Iatrakis G, Romanidis C, et al. Cervical cancer: Screening, diagnosis and staging. *J BUON*. 2016;21(2):320–5.
3. Cáncer de cuello uterino: Síntomas y signos | Cancer.Net [Internet]. [citado el 22 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cáncer/cáncer-de-cuello-uterino/síntomas-y-signos>
4. Bernabo JG. Tratamiento Del Shock. *Prensa Med Argent*. 1982;69(12):485–91.
5. Pearcey R, Brundage M, Drouin P, Jeffrey J, Johnston D, Lukka H, et al. Phase III trial comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell cancer of the cervix. *J Clin Oncol*. 2002;20(4):966–72.
6. Karasawa T, Steyger PS. An integrated view of cisplatin-induced nephrotoxicity and ototoxicity. *Toxicol Lett*. 2015;237(3):219–27.
7. Marullo R, Werner E, Degtyareva N, Moore B, Altavilla G, Ramalingam SS, et al. Cisplatin induces a mitochondrial-ros response that contributes to cytotoxicity depending on mitochondrial redox status and bioenergetic functions. *PLoS One*. 2013;8(11):1–15.
8. Mini E, Nobili S, Caciagli B, Landini I, Mazzei T. Cellular pharmacology of gemcitabine. *Ann Oncol*. 2006;17(SUPPL. 5):v7–12.
9. Mundt AJ, Roeske JC CT et al. *Biologic Basis of Radiation Therapy-Holland-Frei Cancer Medicine*. 6th ed. Kufe DW, Pollock RE WR et al, editor. Hamilton (ON); 2003.
10. Criteria S, Assessment P. in *C e r v i c a l C a n c e r*. 2019;17(7):2055–60.
11. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *Lancet* [Internet]. 2019;393(10167):169–82. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32470-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32470-X)
12. Shrestha AD, Neupane D, Vedsted P, Kallestrup P. Cervical cancer prevalence, incidence and mortality in low and middle income countries: A systematic review. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2018;19(2):319–24.
13. International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization (WHO). *Cancer Fact Sheets: Mexico*. Globocan 2018. 2018;283:2.
14. Sánchez M, Castro-Eguiluz D, Luvían-Morales J, Jiménez-Lima R, Aguilar-Ponce JL, Isla-Ortiz D, et al. Deterioration of nutritional status of patients with locally advanced cervical cancer during treatment with concomitant chemoradiotherapy. *J Hum Nutr Diet*. 2019;32(4):480–91.
15. Caro MMM, Candela CG, Rabaneda RC, Nogueira TL, García M, Kohen VL, et al. Evaluación del riesgo nutricional e instauración de soporte nutricional en

- pacientes oncológicos , según el protocolo del grupo español de Nutrición y Cáncer. 2008;23(5):458–68.
16. Morris K AL. Pelvic radiation therapy: Between delight and disaster. *World J Gastrointest Surg.* 2015;7(11):279.
  17. O’Gorman P, McMillan DC, McArdle CS. Impact of weight loss, appetite, and the inflammatory response on quality of life in gastrointestinal cancer patients. *Nutr Cancer.* 1998;32(2):76–80.
  18. H.J.N. A, A.R. N, J. O, D. C. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer.* 1998;34(4):503–9.
  19. Andreyev HJN. GI Consequences of Cancer Treatment: A Clinical Perspective. *Radiat Res.* 2016;185(4):341–8.
  20. Guren MG, Tobiassen LB, Trygg KU, Drevon CA, Dueland S. Dietary intake and nutritional indicators are transiently compromised during radiotherapy for rectal cancer. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60(1):113–9.
  21. Uster A, Rufenacht U, Ruehlin M, Pless M, Siano M, Haefner M, et al. Influence of a nutritional intervention on dietary intake and quality of life in cancer patients: A randomized controlled trial. *Nutrition.* 2013;29(11–12):1342–9.
  22. Capra S, Ferguson M, Ried K. Cancer: Impact of nutrition intervention outcome-nutrition issues for patients. *Nutrition.* 2001;17(9):769–72.
  23. Rutten IJG, Ubachs J, Kruitwagen RFPM, van Dijk DPJ, Beets-Tan RGH, Massuger LFAG, et al. The influence of sarcopenia on survival and surgical complications in ovarian cancer patients undergoing primary debulking surgery. *Eur J Surg Oncol [Internet].* 2017;43(4):717–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2016.12.016>
  24. Zorlini R, Akemi Abe Cairo A, Salette Costa Gurgel M. Nutritional status of patients with gynecologic and breast cancer. *Nutr Hosp.* 23(6):577–83.
  25. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1):11–48.
  26. L GE, A GE, Jazmín H, E FJ, J NE. Biomarcadores moleculares en la predicción de sarcopenia. 2017;16(1).
  27. Vicente-Rodríguez G, Gómez Bruton A, Gómez Cabello A, Julián Almárcegui C. Actividad física en poblaciones específicas : de la teoría a la práctica. Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2017.
  28. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet.* 2019;6736(panel 1):1–11.
  29. F-a CS. Área muscular abdominal determinada por tomografía computada como predictor de mortalidad en pacientes oncológicos. 2015;21(4):133–7.
  30. Prado CM, Cushen SJ, Orsso CE, Ryan AM. Sarcopenia and cachexia in the era of obesity: Clinical and nutritional impact. *Proc Nutr Soc.* 2016;75(2):188–98.
  31. Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. 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.
  32. Kazemi-Bajestani SMR, Mazurak VC, Baracos V. Computed tomography-

- defined muscle and fat wasting are associated with cancer clinical outcomes. *Semin Cell Dev Biol.* 2016;54:2–10.
33. Orea-tejeda A, Rodríguez-garcía WD, García-casta L, Gabriela D, Castillo-martínez L. Clinical Nutrition ESPEN Handgrip strength : Reference values and its relationship with bioimpedance and anthropometric variables. 2017;1–5.
  34. Padilla Colón CJ, Collado PS, Cuevas MJ. Beneficios del entrenamiento de fuerza para la prevención y tratamiento de la sarcopenia. *Nutr Hosp.* 2014;29(5):979–88.
  35. Katz IR. Depression and Frailty: The Need for Multidisciplinary Research. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2004;12(1):1–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00019442-200401000-00001>
  36. Khamseh ME, Malek M, Aghili R, Emami Z. Sarcopenia and diabetes: Pathogenesis and consequences. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2011;11(5):230–4.
  37. Marcos Becerro JF, Lozano Teruel JA. Degradación de las proteínas. Envejecimiento y ejercicio. Vol. 19, *Archivos de Medicina del Deporte.* 2002. p. 471–7.
  38. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C, Gómez Candela C. Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con cáncer. *Nutr Hosp.* 2007;22(3):337–50.
  39. Leticia de Mattos-Arruda JC. *Oncologist G. Intellect Prop.* 2012;46–54.
  40. Kumari A, Panigrahi A, Roy A, Panda J. Impaired Quality of Life and Its Determinants among Postmenopausal Women of Slum Communities in Bhubaneswar, India. *J Midlife Health.* 2020;11:149–55.
  41. N.K. A, S. A, B. B, M. B, A. C, N.J. D, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 1993;85(5):365–76. Disponible en: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L23073154>
  42. Iniestares España Arraras Urdaniz ES, Ignacio J, Iturre V, de la Vega A, Domínguez D, Angel M, et al. Archivos Españoles de Urología The EORTC quality of life questionnaire QLO-C30 (version 3.0): Validation study for spanish prostate cancer patients *Archivos Españoles de.* 2008;61(8):949–54. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181013949017>
  43. Arrieta Ó, Núñez-Valencia C, Reynoso-Erazo L, Alvarado S, Flores-Estrada D, Angulo LP, et al. Health-related quality of life in patients with lung cancer: Validation of the Mexican-Spanish version and association with prognosis of the EORTC QLQ-LC13 questionnaire. *Lung Cancer.* 2012;77(1):205–11.
  44. Greimel ER, Vlasic KK, Waldenstrom AC, Duric VM, Jensen PT, Singer S, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality-of-Life questionnaire cervical cancer module: EORTC QLQ-CX24. *Cancer.* 2006;107(8):1812–22.
  45. Urrutia MT, Concha X, Padilla O. Trabajos originales calidad de vida en mujeres con cáncer cérvicouterino. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2014;79(5):368–77.
  46. Castillo-Ávila<sup>1</sup> IY, Canencia-Padilla<sup>2</sup> J, Zurbarán-Lamadrid<sup>2</sup> M, Pertuz-

- Cantillo<sup>2</sup> D, Montes-Padilla<sup>2</sup> M, Jiménez-Chacón<sup>2</sup> E. Quality of life in women with cervical cancer, Cartagena (Colombia), 2012. Colombia; 2015. p. 22–31.
47. Kiyotoki T, Nakamura K, Haraga J, Omichi C, Ida N, Saijo M, et al. Sarcopenia is an important prognostic factor in patients with cervical cancer undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Int J Gynecol Cancer*. 2018;28(1):168–75.
  48. Yoshikawa N, Shirakawa A, Yoshida K, Tamauchi S, Suzuki S, Kikkawa F, et al. Sarcopenia as a Predictor of Survival Among Patients With Organ Metastatic Cervical Cancer. *Nutr Clin Pract*. 2020;00(0).
  49. Allanson ER, Peng Y, Choi A, Hayes S, Janda M, Obermair A. A systematic review and meta-analysis of sarcopenia as a prognostic factor in gynecological malignancy. *Int J Gynecol Cancer*. 2020;30(11):1791–7.
  50. Laky B, Janda M, Kondalsamy-Chennakesavan S, Cleghorn G, Obermair A. Pretreatment malnutrition and quality of life - association with prolonged length of hospital stay among patients with gynecological cancer: A cohort study. *BMC Cancer*. 2010;10.
  51. Management S, Care S. Sarcopenia Is Associated with Quality of Life and Depression in Patients with Advanced Cancer. 2018;97–104.
  52. Castillo-Ávila<sup>1</sup> IY, Canencia-Padilla<sup>2</sup> J, , Marlon Montes-Padilla<sup>2</sup> MZ-L, Pertuz-Cantillo<sup>2</sup> D, Jiménez-Chacón E. CALIDAD DE VIDA EN MUJERES CON CÁNCER CÉRVICO-UTERINO, CARTAGENA (COLOMBIA). Cartagena; 2012. p. 22,31.
  53. Talavera JO, Rivas-Ruiz R, Bernal-Rosales LP. Investigación clínica V.Tamaño de muestra. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011;49(5):517–22.
  54. Definición de procedencia - Qué es, Significado y Concepto. «Diccionario de la lengua española» - Real academia española Edición del Tricentenario
  55. Definición de estatura. «Diccionario de la lengua española». Real academia española. Edición del Tricentenario.
  56. Salas Salvadó J, Moizé Arcone V, García Lorda P. Nutrición y dietética clínica. Masson; 2000.
  57. Ferro G, Basile C, Liguori I, Parrella P, Pirozzi F, Della-morte D, et al. Biomarkers in sarcopenia: a multifactorial approach. *EXG*. 2016;
  58. Real Academia Española. Diccionario Usual.
  59. Estadificación del cáncer - National Cancer Institute.
  60. Lista de entradas. Diccionario de la lengua española. Real Academia Española. Edición del Tricentenario.
  61. Patiño Restrepo JF, Echeverri de Pimiento S, Dudrick SJ. Metabolismo, nutrición y shock. Editorial Médica Panamericana; 2006.
  62. Actividad física [Internet]. [citado el 13 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
  63. Gallardo-Rincón D, Ruvalcaba-Limón E, Silva-García A, Aranda-Flores CE, Quijano-Castro OF, Bañuelos-Flores J, et al. Cuarto Consenso Nacional de Cáncer de Ovario. Vol. 17, *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2018.
  64. Miján A, Pérez A. Cálculo de necesidades en el paciente oncológico. *SopORTE Nutr en el Paciente Oncológico*. 2006;97–113.
  65. De O Santos K, Mirela F, Maiara S, Rafaelly A. Sarcopenia en pacientes oncológicos en tratamiento Quimioterápico / Sarcopenia in oncological patients in chemotherapy Treatment. *Rev Chil Nutr*. 2019;46(4):375–83.

66. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31.
67. Rojas Bermúdez C, Buckcanan Vargas A, Benavides Jiménez G. Sarcopenia: abordaje integral del adulto mayor. *Rev Medica Sinerg*. 2019;4(5):24–34.
68. 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. el 19 de marzo de 2018 [citado el 30 de agosto de 2021];1–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k1651>
69. Tsoli M, Robertson G. Cancer cachexia: Malignant inflammation, tumorkines, and metabolic mayhem. *Trends Endocrinol Metab* [Internet]. 2013;24(4):174–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2012.10.006>
70. Lucas AR, Bitting RL, Fanning J, Isom S, Rejeski WJ, Klepin HD, et al. Trajectories in muscular strength and physical function among men with and without prostate cancer in the health aging and body composition study. Brown JC, editor. *PLoS One*. febrero de 2020;15(2):e0228773.
71. Torres Felipe RA. OBESITY AND PUBLIC HEALTH IN MEXICO: TRANSFORMING THE HEGEMONIC FOOD SUPPLY AND DEMAND PATTERN. *Rev Latinoam Econ*. 2018;49(193):11–10.

**INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA OBTENCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS PARA EL PACIENTE QUE PARTICIPA EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**Título: Efecto de una dieta anti-inflamatoria sobre el estado de nutrición y expresión de citocinas en pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado: Ensayo clínico aleatorizado.**

**1. Datos del investigador.**

**Nombre:** Dra. Angel Denisse Castro Eguiluz  
**Teléfono:** Celular 044 55 41940650  
**Ubicación:** Sala de Juntas, planta baja del Edificio "La Herradura," Instituto Nacional de Cancerología. Av. San Fernando, número 22, delegación Tlalpan México, D.F.  
**Correo:** [angeldenisse@gmail.com](mailto:angeldenisse@gmail.com)

**En caso de tener dudas sobre sus derechos por participar en un estudio de investigación, puede contactar al Comité de Ética en Investigación con la Dra. Myrna Gloria Candelaria Hernández y/o Psic. María del Carmen Lizeth León Castillo, Presidente y Secretario respectivamente, al tel. 56280400, extensión 37015.**

**2. Justificación y propósito del estudio.**

Investigadores del Instituto Nacional de Cancerología le invitamos a que participe en un estudio para conocer si una dieta, que cubra sus necesidades de energía y nutrientes, que contenga alimentos con propiedades que disminuyan la inflamación, puede prevenir que se desnutra o pierda peso y mejore los síntomas que normalmente se presentan con el tratamiento para el cáncer.

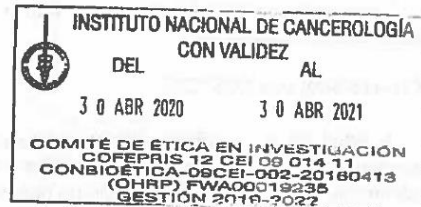
Su médico la ha evaluado y le ha diagnosticado cáncer cervicouterino localmente avanzado. En esta etapa de la enfermedad se recomienda aplicar el tratamiento estándar, que consiste en quimio-radioterapia concomitante, lo que significa que se llevará a cabo la quimioterapia utilizando un medicamento y simultáneamente la radioterapia, cuando termine este tratamiento se le aplicará otro tipo de radiación que es la braquiterapia (este procedimiento es una forma de radiación interna para destruir las células cancerosas y reducir el tamaño de los tumores). Sabemos que este tratamiento puede producir algunos síntomas en su intestino, principalmente diarrea, náuseas o ganas de volver el estómago, malestar en la panza e inflamación. Estos síntomas pueden hacer que le disminuyan las ganas de comer y que pierda peso y se desnutra.

En nuestro grupo de investigación proponemos una dieta con la que se cubran las necesidades de energía y nutrientes de cada paciente en forma personal, para evitar que pierda peso en forma severa y para evitar que se desnutra, pues hay evidencia de que los pacientes que tienen un buen estado de nutrición toleran mejor el tratamiento y viven mejor.

**3. Datos propios del procedimiento.**

Cada paciente será evaluada en 5 visitas:

- Dos semanas antes del inicio del tratamiento.
- Al inicio del tratamiento.
- En el tercer ciclo de quimioterapia.
- Al finalizar la braquiterapia.
- A los 3 meses de finalizada la braquiterapia.



1 Efecto de una dieta anti-inflamatoria sobre el estado de nutrición y expresión de citocinas en pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado. Ensayo clínico aleatorizado. Versión 2, en español, con fecha del 10 de mayo de 2019.

En la primera, tercera, y quinta visita, se le pedirá que traiga una muestra de heces (popó), a partir de la cual se obtendrán proteínas, para identificar la presencia de unas sustancias en particular que se producen cuando hay inflamación en el intestino. También se le tomará una muestra de sangre en estas visitas para medir otras proteínas que también nos ayudan a identificar si tiene inflamación. Las muestras serán utilizadas exclusivamente para fines de esta investigación.

Por ningún motivo, las muestras biológicas (heces y sangre) obtenidas serán empleada para otros estudios ni compartidas con otras personas ajenas al presente estudio. En este estudio no se recolectarán y por ende no se analizarán muestras de tumores, por lo que tampoco serán empleadas para líneas celulares permanentes o inmortales.

#### ¿POR QUÉ SE ME SELECCIONÓ?

Se le invita a participar porque usted participará en el estudio clínico: **“Efecto de una dieta anti-inflamatoria sobre el estado de nutrición y expresión de citocinas en pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado: Ensayo clínico aleatorizado”**, y por eso se le invita a proveer una muestra de heces y una muestra de sangre, que se utilizarán para la determinación de proteínas que se producen cuando hay inflamación en el intestino y/o en todo el cuerpo.

#### ¿EN QUÉ CONSISTIRÁ MI PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO?

Si usted acepta participar se le pedirá que deposite una muestra de heces cuando vaya a defecar por la mañana y el mismo día se le tomará una muestra de sangre del antebrazo; estas muestras se requerirán en sólo tres ocasiones, en las visitas 1, 3, y 5 (el investigador le indicará exactamente la fecha en que hay que traer la muestra de heces una vez que inicie el estudio, asimismo el investigador le dará el frasco donde depositará la muestra). A partir de estas muestras se obtendrán y cuantificarán proteínas para identificar la presencia de sustancias que se producen cuando hay inflamación.

#### 4. Responsabilidades del paciente.

Al firmar el consentimiento informado, usted se compromete a realizar todas las visitas estipuladas en el mismo, así como cumplir en tiempo y forma con las muestras de heces para contar con todos sus datos. Finalmente, si usted firma el consentimiento y posteriormente decide ya no participar, tendrá la responsabilidad de informar al investigador principal o a uno de los colaboradores para cancelar su próxima cita.

#### 5. Beneficios por participar en este estudio.

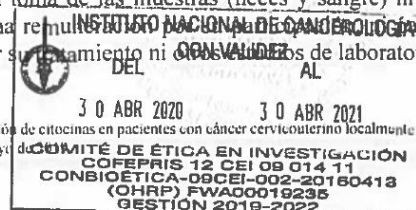
Este estudio nos permitirá identificar una dieta adecuada para conservar y/o mejorar el estado de nutrición, y a su vez disminuir la inflamación y los síntomas intestinales en las mujeres con cáncer cervicouterino que reciban tratamiento con quimio-radioterapia concomitante, seguido de braquiterapia.

La paciente no tendrá beneficios a futuro, derivados de posibles patentes que puedan generarse a partir de estos resultados.

#### ¿CUÁLES SON LOS COSTOS?

A usted no se le cobrará ningún costo por la toma de las muestras (heces y sangre) ni por el procesamiento de las mismas. No recibirá ninguna remuneración por su participación ni indemnizaciones. Esta investigación no pagará por su tratamiento ni otros servicios de laboratorio que requiera para su atención.

2 Efecto de una dieta anti-inflamatoria sobre el estado de nutrición y expresión de citocinas en pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado: Ensayo clínico aleatorizado. Versión 2, en español, con fecha del 10 de mayo de 2020.





## 6. Confidencialidad.

La información reunida para el estudio será confidencial. El grupo de investigadores tendrá acceso a su expediente clínico y los resultados serán capturados en una base de datos, donde usted no podrá ser identificado.

Podremos publicar los resultados del estudio o presentarlos en reuniones profesionales, pero su nombre no se divulgará, ni se mencionará en ningún informe o publicación. No es posible que terceras personas, amigos, o allegados suyos sepan de su enfermedad ni conozcan otras cosas únicas acerca de su edad, sexo o enfermedad que pudieran identificarlo a usted en una publicación.

## 7. Información acerca de los resultados.

Una vez obtenido el resultado de estas pruebas de heces y sangre, tanto usted, como su médico tratante serán informados del resultado.

## 8. Contactos.

Cualquier pregunta que usted pueda tener acerca de cualquier aspecto del estudio, ahora o en cualquier momento en el futuro. Le alentamos a que obtenga respuestas a todas sus preguntas comunicándose con el investigador principal: Dra. Angel Denisse Castro Eguiluz al teléfono: 5541940650.

Es posible que quiera que un amigo o familiar lea el formulario y hable con el investigador del estudio junto con usted. Usted puede también hablar con su médico personal acerca de lo que debe hacer. Hablar de las cosas puede ayudarle a tomar la decisión correcta.

Si tiene dudas sobre sus derechos como un sujeto de estudio de investigación, puede llamar al Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Cancerología, al teléfono 01 (55) 56280400 extensión 37015. El Comité de Ética en investigación es un grupo de profesionales que evalúan los estudios de investigación y aseguran que sus derechos y seguridad estén protegidos. Las leyes mexicanas tienen como requisito que un Comité de Ética de investigación revise y apruebe todas las investigaciones que implican la participación de seres humanos. La revisión y aprobación del estudio debe hacerse antes de que éste inicie. El estudio también será evaluado continuamente mientras se desarrolla.

## 9. Duración del estudio.

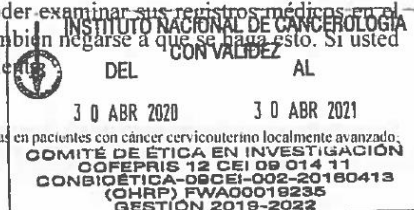
Si usted decide participar en el estudio, iniciará dos semanas antes del comienzo de su tratamiento para el cáncer, y va a concluir en la quinta visita, que es 3 meses después de finalizada la braquiterapia, con una duración aproximada de 5 a 6 meses.

Se espera que participen 156 mujeres con cáncer cervicouterino.

## 10. Participación voluntaria.

Su participación es completamente voluntaria. Usted puede optar por no participar, y puede retirar su consentimiento en cualquier momento. Es decir, si una vez obtenidas las muestras de heces y de sangre usted decide que no se analicen, éstas no se procesarán. Su decisión acerca de su participación no afectará la atención que recibe en el Instituto, ahora o en el futuro. Sin embargo, aún si usted se retira del estudio, los médicos del estudio agradecerían poder examinar sus registros médicos en el futuro para ver cómo le ha ido a usted, pero usted puede también negarse a que se haga esto. Si usted cambia de parecer, se le atenderá igual que a cualquier paciente.

3 Efecto de una dieta anti-inflamatoria sobre el estado de nutrición y expresión de citocinas en pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado. Ensayo clínico aleatorizado Versión 2, en español, con fecha del 10 de mayo de 2019.





**11. Tiempo de almacenamiento, destino final de las muestras y procedimientos para su destrucción.**

Las muestras de heces y de sangre permanecerán almacenadas en un congelador en el Edificio “La Herradura” dentro del Instituto Nacional de Cancerología. Se almacenará por un tiempo de 2 años. Posterior a su análisis, los residuos serán destruidos de acuerdo con los procedimientos de manejo de residuos biológicos.

**Consentimiento.**

Mediante la firma del presente formulario de consentimiento, estoy indicando que he leído y comprendo la información que se incluye en el mismo. He recibido respuestas aceptables a todas mis preguntas. Consiento voluntariamente mi participación en el proyecto “Efecto de una dieta anti-inflamatoria sobre el estado de nutrición y expresión de citocinas en pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado: Ensayo clínico aleatorizado”.

Comprendo que recibiré una copia del presente formulario de consentimiento con firma y fecha. Confirmando que he recibido un duplicado firmado de la información para el sujeto de investigación y el formulario de consentimiento.

Nombre de la paciente en letra de imprenta

Firma de la paciente

Fecha

**Testigos:**

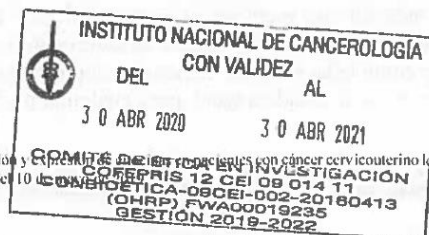
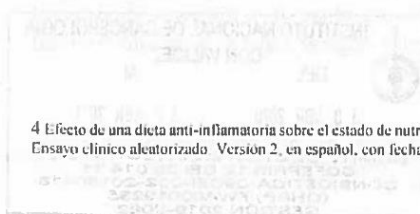
Nombre del testigo imparcial en letra de imprenta

Parentesco

Firma del testigo

Fecha

Dirección del testigo



4 Efecto de una dieta anti-inflamatoria sobre el estado de nutrición y expresión de citocinas en pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado. Ensayo clínico aleatorizado. Versión 2, en español, con fecha de 10 de noviembre de 2019.

Nombre del testigo imparcial en letra de imprenta

Parentesco

Firma del testigo

Fecha

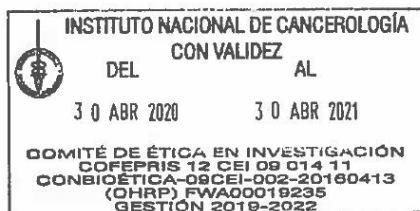
Dirección del testigo

Certifico que, a mi leal saber y entender, la sujeto que firma el presente formulario de consentimiento ha recibido una explicación completa y cuidadosa de la investigación, y que comprende con claridad la naturaleza, riesgos y beneficios de su participación.

Nombre de la persona a cargo de la explicación del consentimiento en letra de imprenta

Firma de la persona a cargo de la explicación

Fecha del consentimiento



5 Efecto de una dieta anti-inflamatoria sobre el estado de nutrición y expresión de citocinas en pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado. Ensayo clínico aleatorizado. Versión 2, en español, con fecha del 10 de mayo de 2019.



# Anexo 1

## VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE

Por favor, conteste al siguiente formulario escribiendo los datos que se le piden o señalando la opción correcta, cuando se le ofrecen varias

Nombre y Apellidos _____		Edad _____ años
		Fecha / /
PESO actual _____ kg Peso hace 3 meses _____ kg		<b>DIFICULTADES PARA ALIMENTARSE:</b> SI No Si la respuesta era SI, señale cual / cuales de los siguientes problemas presenta: falta de apetito ganas de vomitar vómitos estreñimiento diarrea olores desagradables los alimentos no tienen sabor sabores desagradables me siento lleno enseguida dificultad para tragar problemas dentales dolor ¿Dónde? _____ _____ depresión problemas económicos
<b>ALIMENTACIÓN</b> respecto hace 1 mes: como más como igual como menos <b>Tipo de alimentos:</b> dieta normal pocos sólidos sólo líquidos sólo preparados nutricionales muy poco		
<b>ACTIVIDAD COTIDIANA</b> en el último mes: normal menor de lo habitual sin ganas de nada paso más de la mitad del día en cama o sentado		
Muchas gracias. A partir de aquí, lo completará su Médico		
<b>ENFERMEDADES:</b> _____ _____ <b>TRATAMIENTO ONCOLÓGICO:</b> _____ _____ <b>OTROS TRATAMIENTOS:</b> _____ _____		<b>EXPLORACIÓN FÍSICA:</b> Pérdida de tejido adiposo: SI Grado _____ NO Pérdida de masa muscular: SI Grado _____ NO Edemas y/o ascitis: SI Grado _____ NO Úlceras por presión: SI NO Fiebre: SI NO
ALBUMINA antes de tratamiento oncológico _____ g/dl		
PREALBUMINA tras el tratamiento oncológico _____ mg/dl		



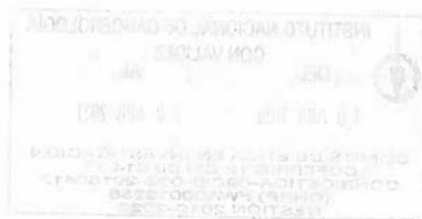
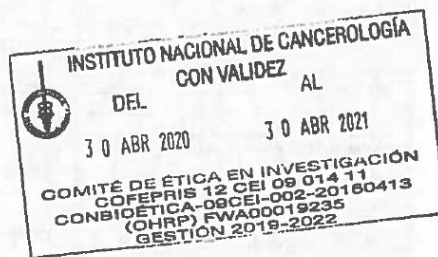
**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**  
**CON VALIDEZ**  
 DEL AL  
 30 ABR 2020 30 ABR 2021  
**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**  
 COFEPRIS 12 CEI 09 014 11  
 CONBIOÉTICA-08CEI-002-20180413  
 (OHRP) FW00019235  
 GESTIÓN 2019-2022

VALORACIÓN GLOBAL, teniendo en cuenta el formulario, señale lo que corresponda a cada dato clínico para realizar la evaluación final.

DATO CLÍNICO	A	B	C
Pérdida de peso	<5%	5-10%	>10%
Alimentación	Normal	deterioro leve-moderado	deterioro grave
Impedimentos para Ingesta	NO	leves-moderados	graves
Deterioro de actividad	NO	leve-moderado	grave
Edad	<65	>65	>65
Úlceras por presión	NO	NO	SÍ
Fiebre / corticoides	NO	leve / moderada	elevada
Tto. antineoplásico	bajo riesgo	medio riesgo	alto riesgo
Pérdida adiposa	NO	leve / moderada	elevada
Pérdida muscular	NO	leve / moderada	elevada
Edemas / ascitis	NO	leve / moderados	importantes
Albumina (previa al tto)	>3,5	3'0-3,5	<3,0
Prealbumina (tras tto)	>18	15-18	<15

VALORACIÓN GLOBAL,

- A: buen estado nutricional
- B: malnutrición moderada o riesgo de malnutrición
- C: malnutrición grave



### Anexo 3

GPANIGH (MEXICO)



#### EORTC QLQ-C30 (versión 3)

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay respuestas "correctas" o "incorrectas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor escriba sus iniciales:


Su fecha de nacimiento (día, mes, año):

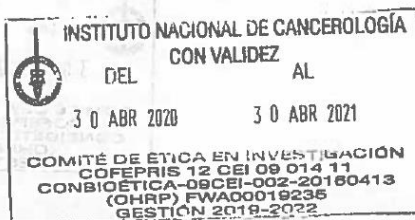

Fecha de hoy (día, mes, año):


	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1. ¿Tiene alguna dificultad para realizar actividades que requieren de un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compras pesada o una maleta?	1	2	3	4
2. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>largo</u> ?	1	2	3	4
3. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>corto</u> fuera de casa?	1	2	3	4
4. ¿Tiene que permanecer en la cama o sentado/a en una silla durante el día?	1	2	3	4
5. ¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al sanitario?	1	2	3	4

#### Durante la semana pasada:

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
6. ¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7. ¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	1	2	3	4
8. ¿Sintió que se le corto la respiración?	1	2	3	4
9. ¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
10. ¿Necesitó parar para descansar?	1	2	3	4
11. ¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
12. ¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13. ¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
14. ¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
15. ¿Ha vomitado?	1	2	3	4

Por favor, continúe en la página siguiente





## Anexo 2

SPANISH (MEXICO)

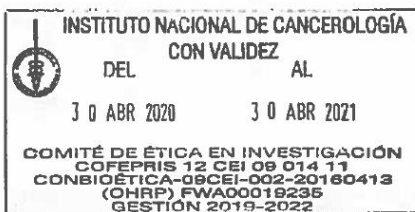


### EORTC QLQ - CX24

Los pacientes a veces dicen que tienen los siguientes síntomas o problemas. Por favor, indique hasta qué punto ha experimentado usted estos síntomas o problemas durante la semana pasada. Por favor, responda rodeando con un círculo el número que mejor describa su caso.

Durante la semana pasada:	Para nada	Un poco	Bastante	Mucho
31. ¿Ha tenido cólicos en el abdomen?	1	2	3	4
32. ¿Ha tenido alguna dificultad para controlar el intestino (ej.: involuntaria)?	1	2	3	4
33. ¿Ha observado la presencia de sangre en sus heces (evacuaciones)?	1	2	3	4
34. ¿Orinaba con frecuencia?	1	2	3	4
35. ¿Ha sentido dolor o ardor al orinar?	1	2	3	4
36. ¿Ha tenido pérdidas de orina (ej.: involuntaria)?	1	2	3	4
37. ¿Ha tenido alguna dificultad para vaciar su vejiga?	1	2	3	4
38. ¿Ha tenido hinchazón en una o ambas piernas?	1	2	3	4
39. ¿Ha tenido dolor en la espalda baja?	1	2	3	4
40. ¿Ha tenido hormigueo/entumecimiento y/o una disminución de la sensibilidad en manos o pies?	1	2	3	4
41. ¿Ha sentido irritación o molestias vaginales o vulvares?	1	2	3	4
42. ¿Ha tenido flujo vaginal?	1	2	3	4
43. ¿Ha tenido alguna hemorragia vaginal anormal?	1	2	3	4
44. ¿Ha sentido falta de aire y/o sudores?	1	2	3	4
45. ¿Se sintió menos atractiva físicamente a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
46. ¿Se sintió menos femenina a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
47. ¿Se sintió desilusionada con su cuerpo?	1	2	3	4

Por favor, pase a la siguiente página

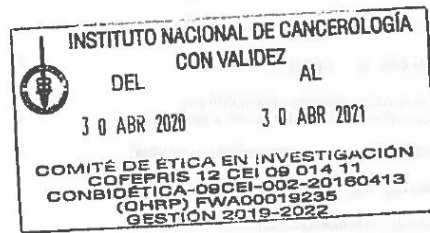




<b>Durante las últimas <u>cuatro</u> semanas:</b>	<b>Para nada</b>	<b>Un poco</b>	<b>Bastante</b>	<b>Mucho</b>
48. ¿Le ha preocupado que el sexo pudiera resultar doloroso?	1	2	3	4
49. ¿Ha tenido una vida sexual activa?	1	2	3	4

<b>Por favor responda a las siguientes sólo si ha estado sexualmente activo en las 4 últimas semanas</b>	<b>Para nada</b>	<b>Un poco</b>	<b>Bastante</b>	<b>Mucho</b>
50. ¿Tuvo sequedad vaginal durante la actividad sexual?	1	2	3	4
51. ¿Tuvo problemas porque sintió que su vagina se había vuelto más corta?	1	2	3	4
52. ¿Tuvo problemas porque sintió que su vagina se había vuelto más estrecha?	1	2	3	4
53. ¿Tuvo problemas porque sintiera dolor durante las relaciones sexuales?	1	2	3	4
54. ¿Les resultaron placenteras las relaciones sexuales?	1	2	3	4



© QLQ-CX24 Copyright 2003 EORTC Grupo de Estudio de Calidad de Vida. Todos los derechos reservados.

