



# ANEMIA Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER, UN ESTUDIO PERUANO CON SEGUIMIENTO DE 5 AÑOS

## ANEMIA AND CANCER SURVIVAL, A PERUVIAN 5-YEAR FOLLOW-UP STUDY

Jennyfer E. Garcia-Arispe<sup>1,2a</sup>, María Loo-Valverde<sup>3b</sup>, Willer Chanduvi<sup>2,c</sup>, Jose M. Vela-Ruiz<sup>2,a</sup>,  
Rocio Guillen-Ponce<sup>2</sup>, Jhony A. De La Cruz-Vargas<sup>2,4,d</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La anemia es un problema grave de salud pública mundial, que incluso podría influir en la supervivencia y en la respuesta al tratamiento del cáncer. **Objetivo:** Determinar la relación entre anemia y la supervivencia a 5 años en pacientes con cáncer. **Métodos:** Estudio observacional, analítico de cohorte retrospectiva. La población fueron pacientes con diagnóstico reciente de cáncer atendidos en 2014, con seguimiento hasta el 2019. Se evaluó el tiempo hasta el evento, anemia y variables confusoras. La supervivencia fue determinada con curvas de Kaplan Meier, analizados con prueba del log-rank. Se determinó el Hazard Ratio mediante el modelo de regresión de Cox. **Resultados:** Se incluyeron 72 pacientes, el 79,2% correspondieron a neoplasias sólidas. La anemia estuvo presente al diagnóstico en el 45,8% de pacientes. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las curvas de supervivencia de las variables anemia, anemia según severidad, edad, y estadio clínico. En el análisis bivariado y multivariado ajustado a la edad mayor de 70, la anemia tuvo una asociación significativa con la supervivencia (HR: 3,03, IC: 95, p <0,050). Asimismo, en el análisis ajustado a la edad y estadio clínico, la anemia mostró una relación significativa con la supervivencia en pacientes con neoplasias sólidas. En general, el 30,3% de los pacientes recibió algún tipo de tratamiento para la anemia. **Conclusión:** La anemia es un hallazgo frecuente en pacientes oncológicos y está relacionada significativamente con la supervivencia global a 5 años. La anemia severa y la edad mayor de 70 mostraron relación con mayor mortalidad.

**Palabras clave:** Anemia; Cáncer; Supervivencia; Mortalidad; Salud pública (fuente: DeCS BIREME).

### ABSTRACT

**Introduction:** Anemia is a serious public health. Several studies indicate that anemia status is a factor that might influence survival and response to cancer treatment in patients. **Objective:** To determine the relationship between anemia and 5-year survival in cancer patients. **Methods:** Observational, analytical, and retrospective cohort study. The sample population consisted of novel diagnosed cancer patients registered for hospital care with their respective follow up from 2014 until 2019. Time to death, presence of anemia, and other variables were evaluated. Survival was determined using Kaplan Meier curves and analyzed using the log-rank test. Hazard ratio and risk were determined in turn using the Cox regression model. **Results:** 72 patients were included in the study, 79.2% of which correspond to solid neoplasms. Anemia was present at the time of diagnosis in 45.8% of patients. Statistically significant differences were found on survival curves for anemia, severity graded anemia, age, and clinical stage. Anemia showed a significant relation with survival (HR: 3.03; CI: 95; p <0.05) on the adjusted bivariate and multivariate analysis for age over 70 years. Likewise, on the respective adjusted analysis for age and clinical stage, anemia showed a significant relation with survival on patients with solid neoplasms. Overall, 30.3% of patients received some type of treatment for anemia. **Conclusion:** Anemia is frequently found in cancer patients and is significantly related to 5-year overall survival. Age over 70 and severe anemias were related to higher mortality of cancer patients.

**Key words:** Anemia; Cancer; Survival; Mortality; Public health (source: MeSH NLM).

<sup>1</sup> Hospital Nacional de Policía, Lima-Perú.

<sup>2</sup> Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma, Lima-Perú.

<sup>3</sup> Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú.

<sup>4</sup> Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma, Lima-Perú.

<sup>a</sup> Médico Cirujano.

<sup>b</sup> Cardióloga Pediatra.

<sup>c</sup> Magister en estadística.

<sup>d</sup> Médico especialista en Oncología Médica, doctor en Medicina.

**Cite as:** Jennyfer E. Garcia Arispe, María Loo-Valverde, Willer Chanduvi, Jose M. Vela-Ruiz, Rocio Guillen-Ponce, Jhony A. De La Cruz-Vargas. Anemia y supervivencia en pacientes con cáncer, un estudio peruano con seguimiento de 5 años. Rev. Fac. Med. Hum. January 2021; 21(1):90-100. DOI 10.25176/RFMH.v21i1.3460

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con [revista.medicina@urp.pe](mailto:revista.medicina@urp.pe)





## INTRODUCCIÓN

El cáncer es la causa de mortalidad más común en países desarrollados y la segunda en países de ingresos mediano y bajo<sup>(1)</sup>. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) estimó que para el 2018, el número de casos prevalentes de cáncer en Latinoamérica y el Caribe fue de 3 336 468,2 Para el caso específico de Perú, la IARC estimó que en 2018 el número de casos prevalentes de cáncer fue de 150 032, con 130 defunciones por cada cien mil habitantes<sup>(2,3)</sup>.

La supervivencia en pacientes oncológicos va a depender de ciertos factores, como el tipo de cáncer, la localización, el estadio TNM, el grado de diferenciación, la edad y performance status al diagnóstico, la presencia de comorbilidades y la respuesta al tratamiento, entre otros<sup>(4)</sup>.

La anemia es considerada un importante problema de salud pública que afecta al 24,8% de la población mundial, constituyendo un indicador de pobre salud y nutrición en el mundo.<sup>5</sup> Tiene múltiples causas siendo la carencia nutricional la más frecuente. Sin embargo, también puede asociarse a trastornos crónicos como enfermedad renal crónica, enfermedades autoinmunes, diabetes mellitus, etc.<sup>(6)</sup>. La anemia también constituye el hallazgo hematológico más frecuente en pacientes oncológicos. Puede comprometer la evolución de la enfermedad, impactando negativamente la calidad de vida del paciente, la respuesta al tratamiento y potencialmente la esperanza de vida<sup>(7)</sup>. Su prevalencia puede variar entre el 30 y el 90% de pacientes oncológicos<sup>(8)</sup>. Esta variabilidad se ha asociado con el tipo de cáncer, estadio tumoral, tipo de tratamiento con citotóxicos, comorbilidades, entre otros.<sup>9</sup> La prevalencia de anemia en pacientes con cánceres hematológicos y tumores sólidos es de 60-70% y 40%, respectivamente<sup>(10,11)</sup>. La anemia podría estar presente en el momento del diagnóstico del cáncer hasta en un 40%, y el 70% de pacientes oncológicos lo presentarán a lo largo de la evolución de la enfermedad<sup>(12)</sup>.

Diversos estudios señalan que la anemia es un factor que podría influir en la supervivencia y en la respuesta al tratamiento. Se ha establecido que la hipoxia tumoral es común en tumores sólidos, lo que conlleva a una resistencia al tratamiento por un desequilibrio entre el suministro de oxígeno y el consumo; la anemia intensifica esta hipoxia tumoral, disminuyendo la efectividad del tratamiento<sup>(13)</sup>. En pacientes con niveles adecuados de hemoglobina, se

ha evidenciado una mejor tolerancia al tratamiento quirúrgico y terapia adyuvante; sin embargo, en pacientes con anemia fue necesario corregir la anemia en el preoperatorio y un seguimiento posterior estricto. Además, la presencia de anemia favorece el desarrollo de otras complicaciones en la evolución del paciente oncológico, y otras interurrencias durante el tratamiento quirúrgico y el pronóstico en general, incrementando el riesgo de fallecer<sup>(14,15)</sup>. Un estudio realizado en pacientes con cáncer de vejiga, encontró la anemia como un fuerte predictor de mortalidad en pacientes tratados quirúrgicamente<sup>(6)</sup>. Aún no se ha establecido con certeza los niveles de hemoglobina mínimos óptimos en pacientes con cáncer, pero existe evidencia que sugiere una asociación directa entre los niveles de hemoglobina y la supervivencia, optimizándose cuando el rango de hemoglobina se encontraba entre 11-12 g/dL. Dado que el estado anémico de un paciente con cáncer influye en la progresión de la enfermedad, es importante el manejo adecuado de la anemia en los pacientes con cáncer, lo que representa un factor pronóstico negativo que deteriora la calidad de vida. En la oncología moderna, tanto la supervivencia como la calidad de vida son los principales resultados considerados para los pacientes con cáncer<sup>(16)</sup>.

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la relación entre anemia y la supervivencia global en pacientes con cáncer atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Policial: Hospital Luis Nicasio Sáenz, en Lima, Perú.

## MÉTODOS

### Diseño y área de estudio

Se realizó un estudio de tipo longitudinal, observacional y analítico: de cohorte retrospectiva. En un servicio de oncología de un hospital nacional peruano.

### Población y muestra

La población estuvo constituida por los pacientes con diagnóstico de cáncer atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Luis Nicasio Sáenz, atendidos en el año 2014, con un seguimiento de 5 años, hasta diciembre de 2019. La selección de la muestra se llevó a cabo mediante un muestreo probabilístico aleatorio simple. Se incluyeron pacientes mayores de 14 años, con diagnóstico definitivo de cáncer, que fueron atendidos por primera vez en el servicio de Oncología durante el año 2014. Excluyéndose aquellos pacientes con diagnóstico de cáncer recurrente y con datos clínicos o exámenes auxiliares incompletos.

## Variables e instrumentos

Se establecieron como variables independientes: anemia, anemia según severidad y tratamiento de la anemia, mientras que la variable dependiente fue la supervivencia global estimada en meses. Adicionalmente, se analizaron otras variables que influyen en la supervivencia, denominadas variables intervinientes: edad, sexo, comorbilidad, tipo de cáncer, estadio clínico y estado evolutivo del cáncer (activo o en remisión).

## Procedimientos

Se consideró paciente expuesto aquellos con diagnóstico inicial de cáncer y presencia de anemia al diagnóstico, y no expuesto a los pacientes con diagnóstico inicial de cáncer sin presencia de anemia al diagnóstico. La recolección de datos se llevó a cabo mediante la revisión las historias clínicas disponibles en el archivo del Hospital Luis Nicasio Sáenz. Se consideró la información registrada hasta el año 2019 o hasta la ocurrencia del evento muerte.

## Análisis estadístico

Para el procesamiento de los datos, se utilizó el programa estadístico SPSS. Se realizó el análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas, presentándose en tablas y gráficos. Para la estimación de la supervivencia global se construyeron las curvas de Kaplan Meier, y se estableció la diferencia entre las curvas de supervivencia a través del log-rank test. Para determinar la relación entre la anemia con la supervivencia global, se realizó el análisis bivariado y multivariado con el Modelo de Regresión de Cox, obteniendo los valores de Hazard Ratio, considerando estadísticamente significativo un p valor menor de 0,05.

## Aspectos Éticos

El proyecto de investigación fue presentado ante el Comité de Ética y la jefatura del Departamento de Oncología del Hospital Luis Nicasio Sáenz, con opinión favorable, otorgando la autorización para la aplicación del estudio<sup>(17)</sup>. Se siguieron los principios de Helsinki y se garantizó la privacidad y confidencialidad de todos los datos.

## RESULTADOS

### Generales

Se obtuvieron los datos generales de 213 pacientes nuevos con diagnóstico definitivo de cáncer del año 2014 registrados en el departamento de Oncología. Fueron excluidos pacientes con historias clínicas incompletas, no disponibilidad de datos, laboratorio

insuficiente, edad pediátrica, tumor benigno, cáncer recurrente en la primera consulta, incluyéndose finalmente 72 pacientes para el análisis del estudio.

El gráfico 1 presenta la distribución de pacientes según el tipo de cáncer. Los pacientes con tumores sólidos correspondieron al 79,8%. Dentro de los tumores sólidos, el cáncer de próstata fue el más frecuente (24%), seguido del cáncer de colon (15%).

En la tabla 1 se observa el análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas incluidas en el estudio según la presencia de anemia. Se registraron 33 pacientes con anemia, representando el 45,8% del total. La edad media fue de 64,5 años, y el 68,1% de pacientes era menor de 70 años. El sexo masculino representó el 69,4% de todos los pacientes y el 78,8% de los anémicos. El 45,8% de los pacientes presentó alguna comorbilidad. Con relación al estadio clínico en pacientes con tumores sólidos, el 47,4% correspondió al estadio III. En general, el 56,9% de pacientes presentó recurrencia o persistencia del cáncer durante el seguimiento.

Del total de pacientes con anemia, el 30,3% recibió algún tipo de tratamiento específico para la anemia. La mediana de hemoglobina de todos los pacientes fue 12,1 g/dL. En los pacientes anémicos, la mediana de hemoglobina fue 8 g/dL, y en los no anémicos 12,8 g/dL. La mediana del hematocrito de todos los pacientes fue de 35,3, y 24,0 en el grupo de pacientes con anemia.

### Análisis bivariado crudo y ajustado

En el análisis bivariado y ajustado a la edad, la anemia tuvo una asociación estadísticamente significativa con la supervivencia (HR: 3,03, IC95% p<0,050). En el análisis de la anemia según severidad, la anemia severa fue significativa tanto en el análisis bivariado (HR: 10,59, IC95% p<0,050) y ajustado (HR: 9,18, IC95%, p<0,050); mientras que la anemia moderada adquirió significancia al ajuste con la edad (HR: 2,33, p<0,050). La edad tuvo una asociación estadísticamente significativa con la supervivencia, tanto en el análisis bivariado y ajustado a la presencia de anemia. Siendo la edad mayor de 70 años un factor de riesgo para una menor supervivencia (HR: 3,79, p: 0,000, IC: 1,91-7,48). (Tabla 2)

Luego se analizó la data según el tipo de tumor: sólidos o hematológicos. En los pacientes con tumores sólidos, la anemia estuvo asociada con la supervivencia de manera significativa (HR: 2,90, p<0,050). La anemia severa mostró asociación significativa en el análisis bivariado y al ajuste con la edad y estadio clínico (HR: 7,43, p: 0,001). La edad



mayor de 70 años fue estadísticamente significativa en todo el análisis ( $p < 0,050$ ). (Tabla 3). En los pacientes con neoplasias hematológicas, al realizar el análisis de la anemia según severidad, la anemia severa fue estadísticamente significativa como factor asociado a una mayor mortalidad (HR: 13,73,  $p = 0,02$ , IC: 1,59-118,02). (Tabla 4)

### Anemia y supervivencia

El análisis de supervivencia global en el seguimiento a 5 años demostró que los pacientes con anemia tuvieron un menor porcentaje de supervivencia al compararlos con los pacientes no anémicos (36,3% vs 64,1% respectivamente). Esta diferencia entre las curvas de supervivencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,050$ ) (Gráfico 2) El porcentaje de supervivencia a los 5 años de los pacientes que recibieron o no tratamiento para la anemia fue 60%

y 50% respectivamente (log rank test  $p = 0,716$ ).

En el gráfico 3 se muestran las curvas de supervivencia según la edad. La mayor proporción de decesos se produjo en pacientes mayores de 70 años, con una supervivencia a los 3 años y a los 5 años del 52,2% y 21,7% respectivamente. La diferencia entre las curvas de supervivencia fue estadísticamente significativa ( $p = 0,000$ ).

En pacientes con neoplasias sólidas, se evaluó la supervivencia según el estadio clínico. (Gráfico 4) El 71,4% de pacientes en estadio IV presentaron el evento con una menor supervivencia a los 3 y 5 años (28,6%). Los pacientes en estadio I de enfermedad presentaron la mayor supervivencia a los 5 años (75%). La diferencia entre las curvas de supervivencia para cada estadio fue significativa con un  $p$  valor de 0,027.

**Tabla 1.** Características generales de los pacientes con diagnóstico reciente de cáncer del Hospital Luis Nicasio Sáenz en el año 2014 según la presencia de anemia.

Variables	Total	Anemia	
		Sí	No
Total de pacientes	72 (100%)	33 (45,8%)	39 (54,1%)
Edad*	64,52 (13,1)	66,54 (13,3)	62,82 (12,93)
Mayor de 70 años	23 (31,9%)	13 (39,4%)	10 (25,6%)
Menor de 70 años	49 (68,1%)	20 (60,6%)	29 (74,4%)
<b>Sexo</b>			
Masculino	50 (69,4%)	26 (78,8%)	24 (61,5%)
Femenino	22 (30,6%)	7 (21,2%)	15 (38,5%)
<b>Comorbilidad</b>			
Sí	33 (45,8%)	19 (57,6%)	14 (35,9%)
No	39 (54,2%)	14 (42,4%)	25 (64,1%)
<b>Tipo de cáncer</b>			
Hematológico	15 (20,8%)	9 (27,3%)	6 (15,4%)
Sólido	57 (79,2%)	24 (72,7%)	33 (84,6%)
<b>Estadio clínico (tipo sólido)</b>			
I	4 (7%)	0	4 (12,1%)
II	19 (33,3%)	7 (29,2%)	12 (36,4%)
III	27 (47,4%)	12 (50%)	15 (45,5%)
IV	7 (12,3%)	5 (20,8%)	2 (6%)
<b>Estado evolutivo del cáncer</b>			
Remisión	31 (43,1%)	13 (39,3%)	18 (46,2%)
Recurrente/persistente	41 (56,9%)	20 (60,7%)	21 (53,8%)
<b>Tratamiento de la anemia</b>			
Sí	10 (13,9%)	10 (30,3%)	
No	62 (86,1%)	23 (69,7%)	39 (100%)
Hemoglobina**	12,1 (8-12,9)	8 (6,7-9,7)	12,8 (12,5-13,8)
HCT**	35,3 (24,5-38,3)	24 (19,7-27,2)	38,3 (36,3-40,4)

\*media y DS, \*\*mediana y rango intercuartílico / Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz



**Table 2.** Regresión de cox en todos los pacientes estudiados.

Variables		HR crudo	p / IC	HR ajustado	p / IC
Anemia (sí/no)		2,68 1,35-5,29	0,005 1,35-5,29	3,03	0,002 1,51-6,07
	Leve	1,33	1	-	1
Anemia (según severidad)	Moderada	2,06	0,065 0,955-4,485	2,33	0,034 1,06-5,09
	Severa	10,59	0,000 4,18-26,86	9,18	0,000 3,56-23,65
Edad (> 70 años / ≤ 70 años)		3,38	0,000 1,73-6,61	3,79	0,000 1,91-7,48

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz.

**Tabla 3.** Regresión de cox en pacientes con neoplasias sólidas.

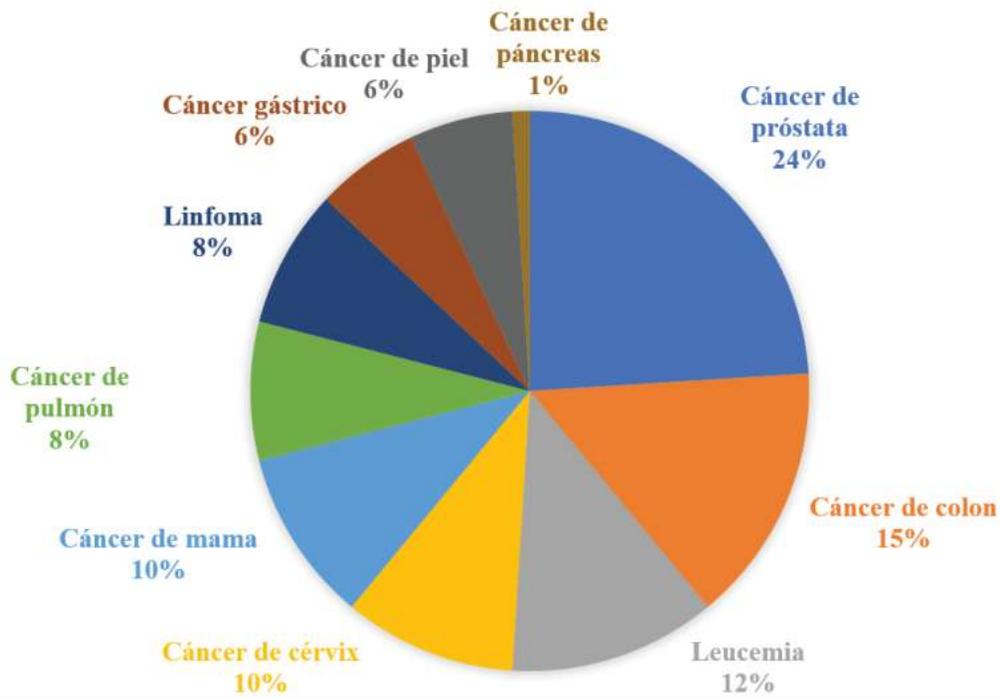
Variables		HR crudo	p / IC	HR ajustado	p / IC
Anemia (sí/no)		2,24	0,040 1,03-4,87	2,90	0,015
Anemia (según severidad)	Moderada	1,74	0,2 0,71-4,28	2,80	0,041 1,04-7,52
	Severa	10,01	0,000 3,39-29,55	7,43	0,001 1,85-11,09
Edad (>70 años / ≤70 años)		3,38	0,000 1,73-6,60	5,06	0,000 2,05-12,43
Estadio clínico	II	1,15	0,894 0,14-9,91	0,46	0,502 0,05-4,32
	III	2,98	0,291 0,39-22,5	0,97	0,97 0,11-8,51
	IV	6,13	0,099 0,71-52,81	2,43	0,44 0,25-23,14

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz.

**Tabla 4.** Regresión de cox en pacientes con neoplasias hematológicas.

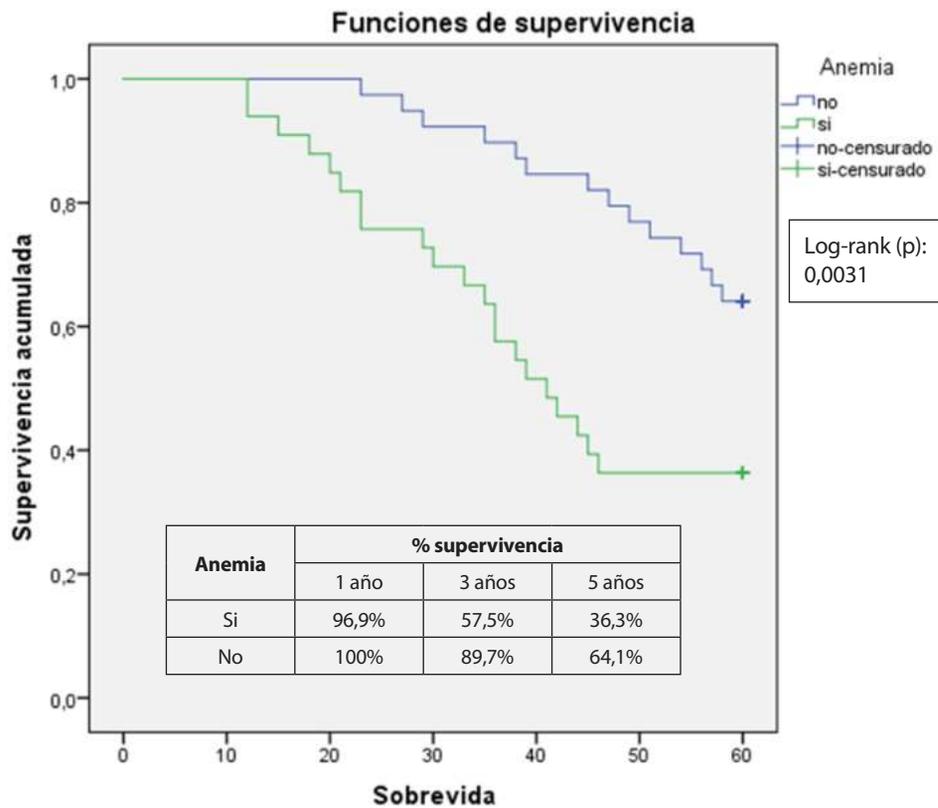
Variables		HR crudo	p / IC	HR ajustado	p / IC
Anemia (sí/no)		4,93	0,052 0,98-24,61	4,56	0,06 0,90-23,06
Anemia según severidad	Moderada	3,67	0,139 0,65-20,52	3,55	0,15 0,63-20,04
	Severa	15,46	0,009 1,97-121,3	13,73	0,02 1,59-118,02
Edad (>70 años / ≤70 años)		2,02	0,296 0,53-7,59	1,64	0,462 0,43-6,26

Fuente: INICIB, Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz.

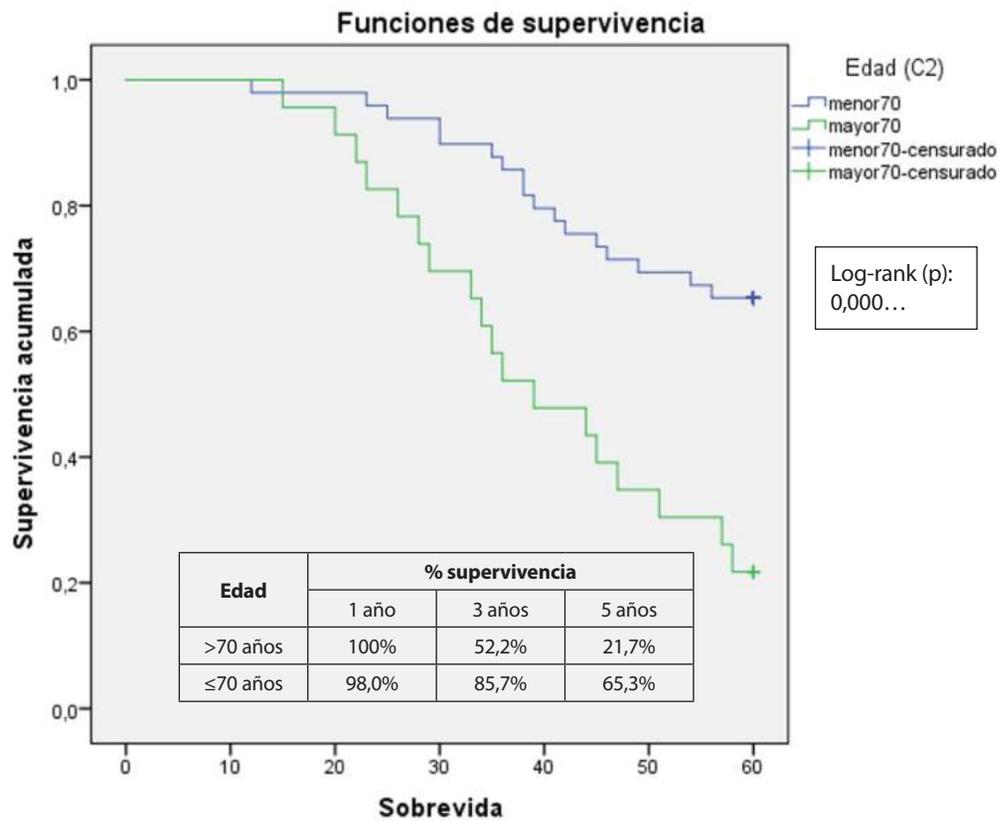


ARTÍCULO ORIGINAL

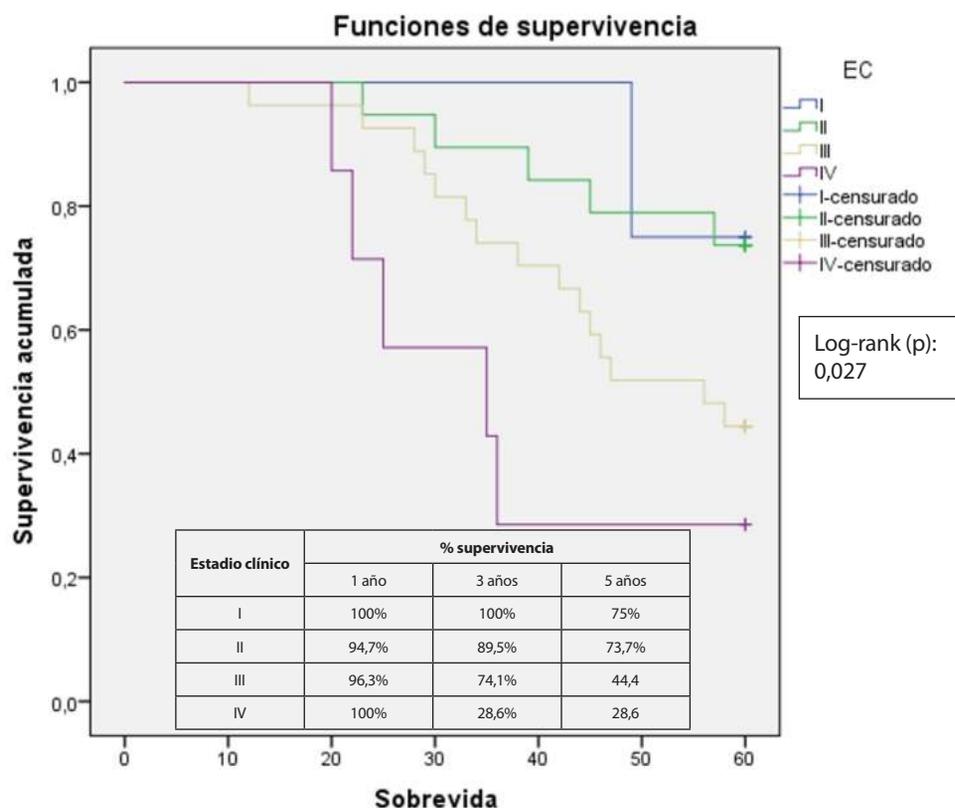
**Gráfico 1.** Muestra de pacientes según el tipo de cáncer.



**Gráfico 2.** Supervivencia en pacientes con cáncer según la presencia de anemia.



**Gráfico 3.** Supervivencia en pacientes con cáncer según la edad.



**Gráfico 4.** Supervivencia en pacientes con neoplasias sólidas según estadio clínico.



## DISCUSIÓN

La anemia es un hallazgo frecuente en pacientes oncológicos. En el presente estudio se encontró una frecuencia del 45,8% de anemia al momento del diagnóstico del cáncer, vinculado posiblemente con pacientes diagnosticados de neoplasias gastrointestinales, ginecológicas y urológicas, en las que la anemia por sangrado crónico es frecuente. Resultado similar a lo reportado en el estudio retrospectivo realizado por Paitan et al.<sup>(11)</sup> en pacientes con diferentes tipos de cáncer del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (Perú), el 46,5% presentó anemia al ingreso. Otro estudio realizado en pacientes con Linfoma no Hodgkin y Linfoma de Hodgkin, la anemia se presentó en el 33,3% de pacientes al diagnóstico<sup>(18)</sup>. En la investigación realizada por Väyrynen et al.<sup>(19)</sup>, en pacientes con cáncer colorrectal, la anemia estuvo presente en el 43%, siendo la anemia normocítica la más frecuente. En pacientes con cáncer gástrico la anemia es mucho más frecuente, un estudio reciente realizado en pacientes con cáncer gástrico reportó la presencia de anemia hasta en dos tercios de estos pacientes al debut de los síntomas<sup>(20)</sup>.

Existe una gran cantidad de datos derivados de investigaciones preclínicas para demostrar claramente que los microambientes hipóxicos en tumores sólidos afectan significativamente la respuesta tumoral a las terapias anticancerígenas, promueven la agresión y la progresión tumoral y facilitan la propagación de las células tumorales<sup>(21)</sup>.

En relación con las características clínicas y demográficas de los pacientes oncológicos que presentaron anemia: el 68,1% eran menores de 70 años, el 78,8% fueron de sexo masculino, presentaban alguna comorbilidad un 57,6%, predominando las neoplasias sólidas con un 72,7% y los pacientes con estadio clínico III en un 50%. Un estudio llevado a cabo en pacientes oncológicos en tratamiento paliativo<sup>(4)</sup> contó con una población similar con el 57% de pacientes del sexo masculino, siendo las neoplasias gastrointestinales, urológicas y pulmonar las más frecuentes. La investigación prospectiva "Encuesta Europea de Anemia en Cáncer" (ECAS), que contó con más de quince mil pacientes oncológicos, evaluó las características de la anemia en estos pacientes, el 78% presentaba neoplasias sólidas, con persistencia o recurrencia de la enfermedad en un 43%<sup>(22)</sup>.

En el presente estudio, un porcentaje considerable de pacientes con anemia presentaron recurrencia

de la enfermedad (60,7%). Al respecto, la literatura hace referencia de los efectos de la anemia en pacientes oncológicos, sobre todo aquellos con cáncer de tipo sólido. En estos pacientes, la anemia condicionaría una hipoxia intra-tumoral, que a su vez produce una radio-resistencia, inhibición de la apoptosis y promueve la angiogénesis, lo cual favorece la progresión tumoral, diseminación a distancia y resistencia al tratamiento<sup>(23)</sup>. Wilson et al.<sup>(15)</sup> desarrollaron un estudio sobre la anemia preoperatoria en pacientes con cáncer colorrectal, encontrando una asociación significativa con un menor tiempo libre de enfermedad después de concluido el tratamiento. Además, dos estudios realizados en pacientes con carcinoma colorrectal, encontraron la anemia como un factor adverso tanto para la supervivencia y la recurrencia de la enfermedad<sup>(15,19)</sup>; en particular, la anemia normocítica se asoció a una reducción en la supervivencia global (HR:1,61, p:0,023, IC:1,07-2,42). En nuestro estudio no se determinó el tipo de anemia en cada paciente.

Al realizar la determinación del riesgo con el Hazard Ratio (HR), tanto en el análisis bivariado, y ajustado a la edad, la anemia sería un factor relacionado a la mortalidad (HR: 3,04, p: 0,002, IC 1,51-6,09). Incluso en pacientes con neoplasias malignas de tipo sólido, la anemia fue un factor pronóstico independiente de la edad y el estadio clínico, incrementando 3 veces el riesgo de muerte (p: 0,008, IC: 1,35-7,05). Este resultado es similar al reportado en la cohorte realizada por Medrano et al.<sup>(20)</sup> en 558 pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado, en donde la anemia fue un factor pronóstico adverso de supervivencia (OR: 3,62, p: 0,000, IC: 1,4-13,8). De manera similar, Paitan et al.<sup>(11)</sup> demostraron que la ausencia de anemia, ajustada a otras variables, fue un factor protector importante para explicar la supervivencia (HR: 0,60, p:<0,001, IC: 0,5-0,8). Por último, pero no menos importante, en una investigación llevada a cabo en pacientes con cáncer de cuello uterino en diferentes estadios, la anemia mostró una diferencia significativa en la mortalidad; en pacientes con valores de hemoglobina mayor a 12 g/dL y menor a 12 g/dL, la supervivencia a los 5 años fue de 82% y 44% respectivamente<sup>(16)</sup>.

En el análisis de la anemia según el nivel de severidad, la anemia severa (definido como hemoglobina menor a 7g/dL) se asoció de manera significativa a una menor supervivencia tanto en el análisis bivariado, y ajustado a la edad y estadio clínico (HR: 9,77, p:<0,01, IC: 3,73-25,61). Son escasos los estudios en los que se haya realizado el análisis de la

anemia según severidad. Jiménez et al.<sup>(18)</sup> realizaron un estudio de casos y controles en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, en donde el 36,2% de los pacientes tuvo anemia severa; sin embargo, no se consideró como un factor pronóstico desfavorable. Por el contrario, otro estudio realizado en pacientes con cáncer de pulmón avanzado encontró la anemia severa como un factor independiente asociado al pronóstico de estos pacientes<sup>(24)</sup>.

La anemia es una fuente importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Estudios de metaanálisis realizados en pacientes con diferentes tipos de cáncer, han demostrado que la anemia de cualquier grado durante el transcurso de la enfermedad está asociado a una menor supervivencia. Esto ha sido demostrado en pacientes con neoplasias sólidas como colorrectales, pulmonares, de cuello uterino, de próstata, en cabeza y cuello; y hematológicos como linfoma y mieloma múltiple<sup>(15,16,25)</sup>.

Adicionalmente, como factores asociados a la supervivencia del cáncer analizados en el presente estudio, la edad mayor de 70 años fue un factor asociado significativamente con una menor supervivencia (HR: 3,00,  $p < 0,020$ , IC: 1,18-7,601), sobre todo en pacientes con neoplasias sólidas (HR: 4,73,  $p: 0,009$ , IC: 1,46-15,27). En el estudio realizado por Valencia et al.<sup>26</sup> en pacientes con cáncer de páncreas, la edad mayor a los 55 años estuvo asociado con un incremento en la mortalidad (HR: 11,30). La edad avanzada es uno de los factores de riesgo de mortalidad más importantes en muchos tipos de cáncer<sup>(27)</sup>. Teniendo en cuenta que la prevalencia de anemia se incrementa con la edad, es importante considerar un adecuado manejo de la anemia sobre todo en pacientes adultos mayores en quienes la edad avanzada constituye un factor que puede incrementar el riesgo de muerte<sup>(28)</sup>.

En relación con el tratamiento de la anemia, solo el 30,3% de los pacientes recibió terapia específica. Esto concuerda con los resultados del estudio ECAS, en donde solo un 40% de los pacientes con cáncer recibieron suplementos de hierro, transfusiones o agentes estimulantes de eritropoyetina<sup>(22)</sup>.

En nuestro estudio, el porcentaje de supervivencia a los 5 años de los pacientes que recibieron o no tratamiento para la anemia fue del 60% y 50% respectivamente, lo cual representó una diferencia no significativa. Al respecto, una cohorte retrospectiva<sup>26</sup> de pacientes con cáncer de páncreas analizó el valor pronóstico de las transfusiones sanguíneas, encontrando asociación con una menor supervivencia y peor pronóstico

(HR: 4,60,  $p: 0,027$ ). Esto debido a los posibles efectos inmunomodulares de la transfusión sanguínea, que pueden influir en el control de la enfermedad. Por el contrario, otro estudio en pacientes en tratamiento paliativo demostró que la transfusión sanguínea estuvo asociada significativamente a una mayor supervivencia<sup>(4)</sup>.

Las transfusiones de sangre en pacientes anémicos antes de la radioterapia parecen mejorar los resultados del tratamiento, pero la epidemia de VIH en la década de 1980 trajo muchas infecciones involuntarias por transfusiones<sup>(29)</sup> además de las complicaciones en la inmunomodulación<sup>(30)</sup>. La terapia con eritropoyetina se desarrolló como un método alternativo. Sin embargo, en pacientes con cáncer, varios ensayos clínicos fallaron en demostrar mejoras al tratamiento con radiación, incluso tentativamente con un efecto negativo en la supervivencia<sup>(31,32)</sup>.

La anemia es la manifestación hematológica más común del cáncer y afecta a la mayoría de los pacientes con cáncer. Su incidencia aumenta con la administración de tratamientos oncológicos quimioterapia / radioterapia. La anemia reduce la calidad de vida y acorta la supervivencia en pacientes con cáncer. Se observó una correlación positiva entre anemia e hipoxia tumoral. Experimentalmente, la hipoxemia mejora el crecimiento tumoral y la resistencia a la terapia al estimular la angiogénesis, la adquisición de mutaciones genómicas y aumentar la resistencia a la apoptosis, así como a los efectos destructores de los radicales libres generados por la quimioterapia / radioterapia<sup>(32)</sup>. Todos los estudios indicaron correlaciones positivas entre la hemoglobina reducida y los niveles más altos de hipoxia tumoral con un pronóstico inferior. El intento de radiosensibilización por oxigenación tumoral mejorada o sensibilización celular hipóxica a través de oxígeno hiperbárico, agentes farmacológicos radiosensibilizadores electrofílicos y mitomicina tuvieron un éxito limitado<sup>(33)</sup>. En la era actual de la terapia multimodal contra el cáncer, es probable que la prevalencia de la anemia relacionada con el tratamiento aumente aunque las estimaciones definitivas sean difíciles de predecir.

Posee las limitaciones propias de un estudio de cohorte retrospectivo, unicéntrico y con población específica. Las historias clínicas no siempre contaron con la información necesaria requerida para la investigación, lo cual llevó a excluir gran cantidad de pacientes. El tamaño limitado de la muestra no permitió analizar otros factores que influyen en la supervivencia.



## CONCLUSIÓN

La anemia es una manifestación frecuente en pacientes oncológicos y está relacionada significativamente con la supervivencia global a 5

años. La anemia severa, la edad mayor de 70 años y el estadio clínico avanzado, mostraron relación con una mayor mortalidad. Estudios confirmatorios prospectivos son necesarios.

**Contribuciones de autoría:** Los autores participaron en la génesis de la idea, diseño de proyecto, recolección e interpretación de datos, análisis de resultados y preparación del manuscrito del presente trabajo de investigación.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

**Recibido:** 22 de noviembre 2020

**Aprobado:** 03 de enero 2021

**Financiamiento:** Autofinanciado

**Correspondencia:** Maria Loo-Valverde.

**Dirección:** Av. Benavides 5440. Santiago de Surco. Lima - Perú

**Teléfono:** +51 998 788 119

**Correo:** maryloovalverde@gmail.com

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gaspar BL, Sharma P, Das R. Anemia in malignancies: Pathogenetic and diagnostic considerations. *Hematology* [Internet]. January, 2015;20(1):18-25. DOI: 10.1179/1607845414Y.0000000161 Available at: <https://doi.org/10.1179/1607845414Y.0000000161>
- Latin American and the Caribbean. International Agency for Research in Cancer. *Cancer Today*. Globocan [Internet]. 2018; Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/904-latin-america-and-the-caribbean-fact-sheets.pdf>
- Perú. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Analysis of the causes of mortality in Peru. 1986-2015 [Internet] (article in Spanish). Perú: Ministerio de Salud; 2018 oct [citado 4 de febrero de 2019] p. 226. Available at: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4610.pdf>
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Cancer prevention and control program [Internet]. (article in Spanish). 2017. Available at: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1526/cap02.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1526/cap02.pdf)
- Madu AJ, Ughasoro MD. Anemia of Chronic Disease: An In-Depth Review. *Med Princ Pract* [Internet]. 2017;26(1):1-9. Available at: <https://doi.org/10.1159/000452104>
- Nogueira JAM. Anemia en cáncer Cancer anemia Is it just a quality of life problem? *Sociedad Española de Oncología Médica* [Internet]. (article in Spanish). 2006;3. Available at: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/comunicaciones/tenerife/ix\\_tenerife035.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/comunicaciones/tenerife/ix_tenerife035.pdf)
- Celik O, Akand M, Keskin MZ, Ekin RG, Yoldas M, Ilbey YO. Predictive Effect of Preoperative Anemia on Long-Term Survival Outcomes with Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* [Internet]. June 1st, 2016;17(4):1755-8. DOI: 10.7314/APJCP.2016.17.4.1755. Available at: <http://koreascience.or.kr/journal/view.jsp?kj=POCPA9&py=2016&vnc=v17n4&sp=1755>
- Van Eeden R, Rapoport BL. Current trends in the management of anemia in solid tumors and hematological malignancies: Current Opinion in Supportive and Palliative Care [Internet]. June, 2016;10(2):189-94. DOI: 10.1097/SPC.000000000000209. Available at: <https://insights.ovid.com/article/01263393-201606000-00012>
- Paitan V, Alcarraz C, Leonado A, Valencia G, Mantilla R, Morante Z, et al. Anemia as a prognostic factor in cancer patients. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet] (article in Spanish). 28 de junio de 2018;35(2):250. DOI: 10.17843/rpmpesp.2018.352.3171. Available at: <https://rpmpesp.ins.gob.pe/index.php/rpmpesp/article/view/3171>
- Molina Villaverde R, Herrero Fernández M, Villalobos León ML. Diagnostic and therapeutic protocol of anemia in an oncological patient. *Medicine - Accredited Continuing Medical Education Program* [Internet] (article in Spanish). May, 2017;12(33):1990-4. DOI: 10.1016/j.med.2017.04.023. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030454121730118X>
- Romero-Ruperto S, Pérez-Bocanegra MC, Duran-Taberna M, Toscano-Rivera A, Barbé-Gil Ortega J, San José-Laporte A. Anemia in elderly patients admitted to an acute geriatric ward. *Revista Española de Geriatria y Gerontología* [Internet]. (article in Spanish). May, 2015;50(3):122-5. DOI: 10.1016/j.regg.2014.09.002. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211139X14001954>
- Mañas MD, Lázaro C, Galiana J, Abataneo G, Bencosme E, Salcedo T, et al. Characteristics of anemia in cancer patients undergoing palliative treatment Characteristics of anemia in cancer patients receiving palliative treatment [Internet]. (article in Spanish). July, 2015;22(3):100-5. DOI: 10.1016/j.medipa.2013.06.006. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134248X13001225>
- Boticario Boticario C, Cascales Angosto M. Hipoxia and cáncer. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia* [Internet]. (article in Spanish). 2010;(3):379-410. Available at: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/extart?codigo=3655017>
- Xia L, Guzzo TJ. Preoperative Anemia and Low Hemoglobin Level Are Associated With Worse Clinical Outcomes in Patients With Bladder Cancer Undergoing Radical Cystectomy: A Meta-Analysis. *Clinical Genitourinary Cancer* [Internet]. abril de 2017;15(2):263-272.e4. DOI: 10.1016/j.clgc.2016.08.017 Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1558767316302518>
- Wilson MJ, van Haaren M, Harlaar JJ, Park HC, Bonjer HJ, Jeekel J, et al. Long-term prognostic value of preoperative anemia in patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surgical Oncology* [Internet]. marzo de 2017;26(1):96-104. DOI: 10.1016/j.suronc.2017.01.005 Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960740416301578>
- Ruiz R, Serrano M, Ruiz EF, Mantilla R, Valdivieso N, Olivera M, et al. Clinicopathological characteristics and survival in young women with cervical cancer: retrospective analysis of the National Institute of Neoplastic Diseases. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet] (article in Spanish). June 30th, 2017;34(2):218. DOI: 10.17843/rpmpesp.2017.342.2653. Available at: <https://rpmpesp.ins.gob.pe/index.php/rpmpesp/article/view/2653>



17. De La Cruz Vargas J, Correa López L, Alatrística Vda. de Bambaren M del S, Sanchez Carlessi H. Promoting research in Medicine students and increasing scientific production in universities: experience of the university degree thesis Workshop Course (article in Spanish). SCOPUS. 2019; DOI: 10.1016/j.edumed.2018.06.003
18. Jiménez de Samudio A, Samudio M, Caniza MA. Risk Factors associated to survival in children and adolescent with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatr (Asunción)* [Internet]. May 5th, 2016; 43(1):18-26. DOI: 10.18004/ped.2016.abril.18-26. Available at: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1683-98032016000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032016000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
19. Väyrynen JP, Tuomisto A, Väyrynen SA, Klintrup K, Karhu T, Mäkelä J, et al. Preoperative anemia in colorectal cancer: relationships with tumor characteristics, systemic inflammation, and survival. *Sci Rep* [Internet]. December, 2018;8(1):1126. DOI: 10.1038/s41598-018-19572-y. Available at: <http://www.nature.com/articles/s41598-018-19572-y>
20. Medrano-Guzmán R, Valencia-Mercado D, Luna-Castillo M, García-Ríos LE, González-Rodríguez D. Prognostic factors for survival in patients with resectable advanced gastric adenocarcinoma [Internet] (article in Spanish).. noviembre de 2016;84(6):469-76. DOI: 10.1016/j.cir.2016.01.007. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009741116000141>
21. Hughes VS, Wiggins JM, Siemann DW. Tumor oxygenation and cancer therapy—then and now. *BJR* [Internet]. March 14th, 2018;92(1093):20170955. DOI: 10.1259/bjr.20170955 Available at: <https://doi.org/10.1259/bjr.20170955>
22. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, et al. The European Cancer Anemia Survey (ECAS): A large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *European Journal of Cancer* [Internet]. October 2004;40(15):2293-306. DOI: 10.1016/j.ejca.2004.06.019. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804904005118>
23. Bohlius J, Bohlke K, Castelli R, Djulbegovic B, Lustberg MB, Martino M, et al. Management of Cancer-Associated Anemia With Erythropoiesis-Stimulating Agents: ASCO/ASH Clinical Practice Guideline Update. *JCO* [Internet]. April 10th, 2019;37(15):1336-51. DOI: 10.1200/JCO.18.02142. Available at: <https://doi.org/10.1200/JCO.18.02142>
24. Wang L, Shao S. Relationship between anemia and clinicopathological characteristics and prognosis in patients with advanced lung cancer. *Zhonghua zhong liu za zhi* [Internet]. (article in Chinese). Jili 23th, 2018;40(7):512-6. DOI: 10.3760 / cmaj.issn.0253-3766.2018.07.006. Available at: <http://rs.yiigle.com/CN112152201807/1051402.htm>
25. Castro-Arechaga S, Ronceros-Salas L, Vega-Centeno S, Moreno M, Soto A. S Overall and disease-free survival in a Peruvian cohort of patients with acute lymphoblastic leukemia *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet] (article in Spanish). October 1st, 2018;35(3):416. DOI: 10.17843/rpmesp.2018.353.2947. Available at: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2947>
26. Valencia Vargas A, Hoyos Duque S, Vasquez EM. Factors associated with one-year survival of patients operated on for pancreatic or ampullary cancer (article in Spanish).. *Rev salud pública* [Internet]. November 1st, 2016;18(6):913. DOI: 10.15446/rsap.v18n6.42435. Available at: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/42435>
27. Rodríguez Fernández Z, Jean-Louis B, Casaus Prieto A, Joubert Álvarez G, Díez Carulla BM. Factors associated with the survival of patients with recurrent colon cancer. *MEDISAN* [Internet]. (article in Spanish). October, 2014;18(10):1386-94. Available at: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192014001000008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014001000008&lng=es).
28. Arbayza-Ávalos YK, Díaz-Plasencia JA, Segura-Plasencia NM, Yan-Quiroz EF. Prognostic significance of TNM clinical stage in five-year survival in primary gallbladder carcinoma (article in Spanish). *Revista de Gastroenterología del Perú* [Internet]. 2004;24:21-7. Available at: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292004000100003&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292004000100003&nrm=iso)
29. Donegan E. Infection with Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) among Recipients of Antibody-Positive Blood Donations. *Ann Intern Med* [Internet]. November 15th, 1990; 113(10):733. DOI: 10.7326/0003-4819-113-10-733. Available at: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-113-10-733>
30. Blajchman M, Bordin J. Mechanisms of Transfusion-Associated Immunosuppression. *Curr Opin Hematol*. 1994; 1:457-61.
31. Wright JR, Ung YC, Julian JA, Pritchard KI, Whelan TJ, Smith C, et al. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Erythropoietin in Non-Small-Cell Lung Cancer With Disease-Related Anemia. *JCO* [Internet]. March 20th, 2007;25(9):1027-32. Available at: <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.07.1514>
32. Shenouda G, Zhang Q, Ang KK, Machtay M, Parliament MB, Herschock D, et al. Long-Term Results of Radiation Therapy Oncology Group 9903: A Randomized Phase 3 Trial to Assess the Effect of Erythropoietin on Local-Regional Control in Anemic Patients Treated With Radiation Therapy for Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics* [Internet]. April 1st, 2015;91(5):907-15. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.12.018>
33. Varlotto J, Stevenson MA. Anemia, tumor hypoxemia, and the cancer patient. *International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics* [Internet]. September 1st, 2005;63(1):25-36. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.04.049>

## Indexado en:



[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_serial&pid=2308-0531&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_serial&pid=2308-0531&lng=es&nrm=iso)



<https://network.bepress.com/>



<https://doaj.org/>



<http://lilacs.bvsalud.org/es/2017/07/10/revistas-indizadas-en-lilacs/>

