

HIPOALBUMINEMIA Y TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO.

Dra. Shirly Villagran jefe de Residentes Departamento de Medicina Interna 2013,
Dr Noe Castro Hematólogo, Instituto Guatemalteco del Seguro Social,
Dra. Silvana Torselli Jefe Unidad de Hematología Hospital Roosevelt. Hospital Roosevelt

Resumen

Introducción: Los pacientes oncológicos presentan deterioro nutricional aproximadamente del 40-80% los cuales pueden presentar bajos niveles de albumina en sangre (Hipoalbuminemia).

Objetivo: Demostrar que la hipoalbuminemia puede constituirse como un factor pronóstico de aumento de toxicidad del tratamiento antineoplásico, evidenciando la necesidad de suplemento alimenticio o de administración de albumina parenteral previo al inicio del esquema quimioterápico

Metodología: Se tomaron al azar 101 pacientes con inicio de tratamiento antineoplásico sin importar patología de base, se les midieron niveles de albúmina, y se tomaron laboratorios post quimioterapia durante las siguientes 24 a 48 horas. Por último se aplicó la escala de 1 a 5 sobre efectos adversos gastrointestinales y hematológicos del CTCAE (criterios y terminología común sobre efectos adversos).

Resultados: La edad promedio del grupo fue de 45.8 años, con índice de feminidad de 1.3 a 1. El nivel de albuminemia osciló entre 1.3 a 4.2 gr; y el 24.7% presentó signos y síntomas de toxicidad. La albuminemia en Leucemia Linfocítica Aguda, no presentó variación significativa, pero sí lo fue en: Cáncer de Laringe, Mieloma Múltiple y Cáncer de Pulmón entre otros, exponiendo a los pacientes a efectos tóxicos. El Riesgo Relativo de presentar toxicidad por antineoplásicos fue 5.6 veces mayor en pacientes que tenían hipoalbuminemia, con intervalo de confianza de 3.4 a 9.27, chi2 de 50.44 y $p < 0.0001$.

Conclusión: Se demostraron efectos tóxicos en pacientes con hipoalbuminemia (64% de los pacientes). El 95% de los pacientes con albumina baja presentó cambios hematológicos severos. La prevalencia de niveles bajos de albúmina es más frecuente en enfermedades crónicas degenerativas.

(Palabras clave: Hipoalbuminemia, toxicidad, cáncer, leucemia linfocítica aguda, tratamiento antineoplásico)

Summary:

Introduction: Oncologic patients have nutritional deficit approximately in 40% - 80% of them, and they can show low levels of serum albumin (hypoalbuminemia).

Objective: Demonstrate that Hypoalbuminemia is a prognostic factor for toxicity for antineoplastic treatment.

Methods: Randomly we included 101 patients who were receiving cancer treatment, with different types of cancer (hematologic and solid), albumin was measured prior to initiation of therapy. On the basis of the common criteria and terminology on adverse events, we apply a scale of 1-5 on gastrointestinal and hematologic adverse events.

Results: The mean age was 45, 8 years, the woman: man rate was 1.3:1. The values of albumin were from 1, 3 to 4, 2 gr., the 24, 7% showed signs and symptoms of toxicity. In Acute Lymphoid Leukemia, was not frequent the alteration in the Albumin levels, nevertheless the albumin levels were altered in larynx cancer, multiple mieloma, lung cancer, etc.. The adverse events were significantly more frequent in this last group (RR: 5.6; IC: 95%, 3, 4 - 9.27; chi: 50.44; $p < 0.0001$). Vol. 17, No.1, pag 40 - 43

(Key words: Hypoalbuminemia, toxicity, cancer, acute lymphoid leukemia, cancer treatment)

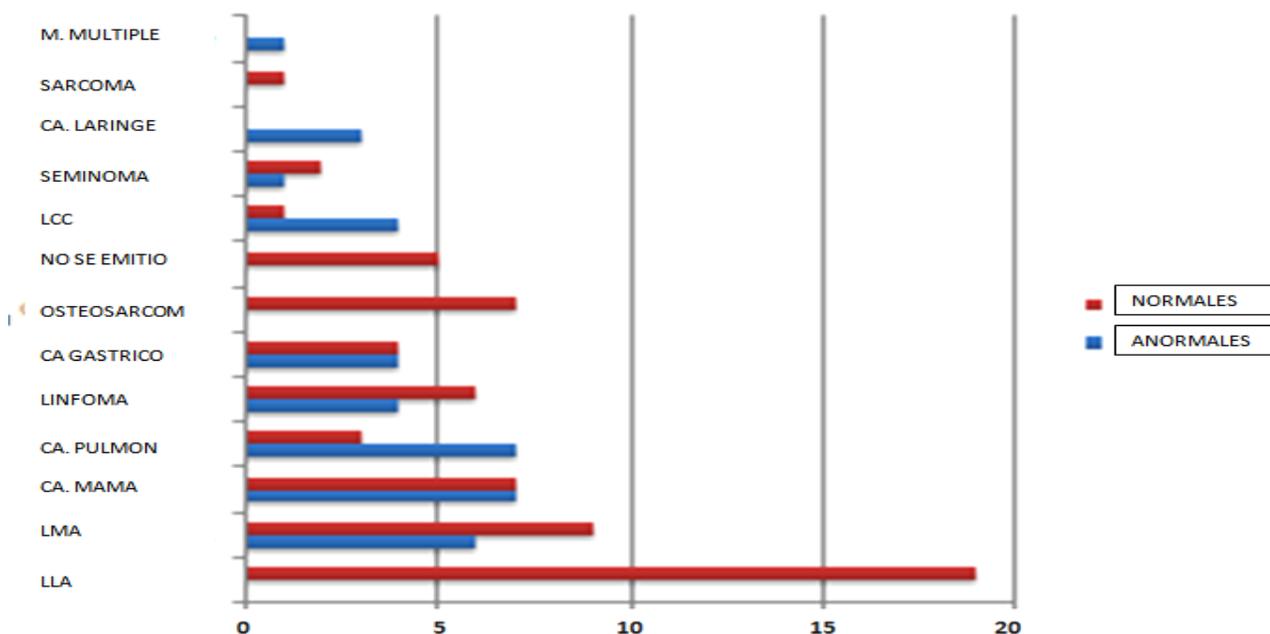
Introducción

La mayoría de los fármacos antineoplásicos se unen a proteínas plasmáticas para circular en el organismo, la albúmina es la principal de estas proteínas vehiculadoras. La unión de los fármacos a proteínas depende esencialmente de la afinidad que tengan los mismos, y constituye una cifra estable para cada fármaco, las fracciones libre y unida a proteínas permanecen constantes, cuando se sobrepasa la capacidad de fijación de la albúmina, aumenta la fracción libre. Y esto puede conducir a potencializar el efecto del medicamento y sus efectos tóxicos aún en dosis terapéuticas.

Las alteraciones nutricionales son un problema frecuente en el paciente oncológico, debido a la pérdida de apetito o anorexia presente entre el 15%-25% de los enfermos con cáncer en el momento del diagnóstico y casi la totalidad de aquellos con

enfermedad metastásica, conduciendo a la pérdida de peso e inclusive a la caquexia. (16) La albúmina es el índice de laboratorio más utilizado en la evaluación nutricional inicial, y también se utiliza en la valoración de desnutrición crónica, las cifras inferiores a 2.5 mg/L sugieren un elevado riesgo de complicaciones. (10)

Como se mencionó anteriormente, los pacientes con enfermedades oncológicas presentan problemas nutricionales, los cuales puede conducir a reducción en el nivel de albúmina, misma que es necesaria para la fijación y transporte de los medicamentos antineoplásicos, provocando un aumento en la fracción libre del medicamento, aumentando a su vez la posibilidad de toxicidad del mismo, por lo que en esta investigación se tomaron los niveles de albúmina sérica en los pacientes que iniciaron tratamiento antineoplásico.



Material y Métodos.

Material: Pacientes que iniciaron tratamiento antineoplásico en el departamento de Medicina Interna, Área de Hemato-Oncología, Hospital Roosevelt. EL tipo de estudio es prospectivo- descriptivo, con unidad de

análisis correspondiente a pacientes que iniciaron tratamiento antineoplásico.

La técnica de muestreo es aleatoria simple con criterios de inclusión: Pacientes que iniciaron tratamiento antineoplásico, y

criterios de exclusión: Pacientes que no deseen firmar consentimiento informado o

que lo retiren durante el desarrollo del estudio.

Resultados y Discusión

Se realizó un estudio en 101 pacientes que iniciaron tratamiento antineoplásico en la Unidad de Hemato-Oncología del departamento de Medicina Interna, los cuales estaban comprendidos entre las edades 15 a 77 años, con un promedio de 45.8 años y una desviación estándar de 18.5 años. El índice de feminidad resultó en 1.3. Los valores de albúmina identificados oscilaron entre 1.3 a 4.2 gr, con un promedio de 3.2 gr y una desviación estándar de 0.79gr/dl. El 100% de los pacientes según la escala de efectos adversos oscilaron entre 1 a 4, ninguno llegó a 5 por no haber letalidad. La escala de gravedad se presentó para algunos tipos de toxicidad (por ejemplo, la mucositis, 6.93% y la diarrea, vómitos en todos los casos).

La prevalencia de niveles normales de albúmina según género fue mayor en el femenino, en 57.8%. En ambos géneros esta normalidad se atribuyó al padecimiento de Leucemia Linfocítica Aguda, que por el tiempo de evolución generalmente afecta en menor medida el peso y cursa con menor frecuencia con caquexia, protegiendo de alguna manera a los pacientes para no caer en desnutrición.

La presencia de niveles bajos de albúmina fue mayor en enfermedades crónicas degenerativas, especialmente en neoplasias metastásicas, como el cáncer de laringe (100%), Mieloma Múltiple (100%), el cáncer de pulmón (70%), y Cáncer de Mama (50%), Cáncer gástrico (50%). Esto hace a estos pacientes más vulnerables a efectos tóxicos. Como demuestra la siguiente gráfica.

Según bibliografía revisada (3) se ha evidencia correlación en comparación a lo publicado en

La prevalencia de niveles bajos de albúmina es mayor en enfermedades crónicas degenerativas, mismas que impactan con mayor intensidad el estado nutricional de los

la literatura mundial, ya que se ha demostrado la presencia de hipoalbuminemia y desnutrición en enfermedades como cáncer de laringe, estómago, y páncreas, donde los pacientes están de por sí predispuestos a la desnutrición debido a un síndrome multifactorial complejo que se asocia con anormalidades metabólicas, anorexia, saciedad temprana, ingesta reducida de alimentos, edema, fatiga, alteración de la función inmune y cambios en el sentido del gusto. En el presente estudio se demostraron más efectos tóxicos en pacientes con hipoalbuminemia (64%). El Riesgo Relativo calculado de presentar toxicidad por antineoplásicos fue 5.6 veces mayor en los pacientes con hipoalbuminemia, con intervalo de confianza entre 3.4 a 9.27 con χ^2 en 50.44 y una $p < 0.0001$.

Al establecer una relación entre efectos hematológicos y niveles de albúmina se evidenció que el 95% de los pacientes con albúmina baja presentó cambios hematológicos severos (Leucocitos $<1000-2000/mm^3$, Linfocitos $<200-500/mm^3$, Neutrófilos $<500-1000/mm^3$, Plaquetas $25000-50000/mm^3$); cambios hematológicos moderados (Leucocitos $<3000-2000/mm^3$, Linfocitos $800-500/mm^3$, Neutrófilos $1500-1000/mm^3$, Plaquetas $75000-50000/mm^3$) en 43.5% y presencia de cambios hematológicos leves en el 10% de los pacientes. Se demostraron efectos tóxicos en pacientes con hipoalbuminemia en el 64% de los mismos. Al establecer una relación entre efectos hematológicos y presencia de hipoalbuminemia se evidenció que el 95% de los pacientes con albúmina anormal presentaron cambios hematológicos severos.

pacientes, aumentando a su vez el riesgo de toxicidad de los antineoplásicos.

Referencias Bibliográficas

1. Evans WE, Relling MV. Clinical pharmacokinetics–pharmacodynamics of anticancer drugs. *ClinPharmacokinet* 1989; 16: 327–36.
2. Jodrell DI, Egorin MJ, Canetta RM et al. Relationships between carboplatin exposure and tumor response and toxicity in patients with ovarian cancer. *J ClinOncol* 1992; 10: 520–28.
3. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition Eric Van Cutsema, Jann Arendsba. Digestive Oncology Unit, University Hospital sthuisberg, Leuven, Belgium. bTumor Biology Center, University of Freiburg, Freiburg, Germany
4. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer. Principles and practice of Oncology* 1997; fifth ed. Philadelphia, Lippincott, 1997: 333–47.
5. Masson E, Zamboni WC. Pharmacokinetic optimization of cancer chemotherapy. Effect on outcomes. *Pharmacokinet* 1997; 32: 324–43.
6. Galpin AJ, Evans WE. Therapeutic drug monitoring in cancer management. *ClinChem* 1993; 39: 2419–30.
7. Spector R, Park GD, Johnson GF, Vesell ES. Therapeutic drug monitoring. *ClinPharmacolTher* 1988; 43:345–53.çMilano G, Roman P, Khater P, Frenay M, Renee N, Namer M. Dose versus pharmacokinetics for predicting tolerance to 5 day continuous infusion of 5-FU. *Int J Cancer* 1988; 41: 537–41.
8. Moore MJ, Erlichman C. Therapeutic drug monitoring in oncology. Problems and potential in antineoplastic therapy. *ClinPharmacokinet* 1987; 13: 205–27.
9. Moore MJ, Erlichman C. Therapeutic drug monitoring in oncology. Problems and potential in antineoplastic therapy. *ClinPharmacokinet* 1987; 13: 205–27.
10. Reynolds DJM, Aronson JK. Making the most of plasma drug concentration measurements. *Br Med J* 1993; 306:48–51.
11. Byers TE. Nutrition and lessons from the 20th century. *Nutrition chap: 16 cancers. Ten (7-8):561-563.*
12. Cigarrán S, Barril G, Bernis B, Cirugeda A, Herraiz I, Selgas R. Evaluación del estado nutricional de los pacientes renales y ajuste del peso seco en capd y hd: papel de la bioimpedancia. *RevElectronBiomed* 2004; 1: 16-23.
13. Deeter PJ. Nutritional problems in patients with advanced cancer. *AdvExp Med Biol* 354:227, 1994.
14. Gómez Candela C, coordinador. *Pacientes Neoplásicos Adultos en Intervención Nutricional en el paciente Oncológico Adulto.* Barcelona: Glosa S.L; 2003: 35-43.
15. Kern KA, Norton JA. Cancer cachexia. *JPEN* 1988; 2: 286-298.
16. Nixon DW. Nutrition and cancer. *J Med A socGa* 80 (3): 141-143, 1991.
17. Pichard C, Kyle UG, Bracco D, Slosman Do, Morabia A, Schut. Reference values of fat-free and fat masses by bioelectrical impedance analysis in 3,393 healthy subjects. *Nutrition* 2000; 16: 245-254.
18. Velásquez MC, Irigoyen ME, Zepeda M, Macías N, López JC. Evaluación de la grasa corporal a través de las técnicas de impedancia bioeléctrica y pliegues cutáneos en un grupo de mujeres: estudio comparativo. *NutrClin* 1999; 2(2): 68-73.
19. Rombeau LJ, Yanovski ZS, Heymsfield BS, Lukaski CH. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurements. *Am J ClinNutr* 1996; 36: 382-87



