



UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE KINESIOLOGIA

Percepción del nivel de fatiga relacionada al cáncer y  
funcionalidad en pacientes oncológicos con tumores  
sólidos sometidos a quimioterapia en la Fundación  
Arturo López Pérez.

Emilio Andrés Covarrubias Segovia  
Javiera del Carmen Muñoz Méndez

**PERCEPCIÓN DEL NIVEL DE FATIGA RELACIONADA AL CÁNCER Y  
FUNCIONALIDAD EN PACIENTES ONCOLÓGICOS SOMETIDOS A  
TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA EN LA FUNDACIÓN ARTURO LÓPEZ  
PÉREZ.**

Tesis

Entregada a la

UNIVERSIDAD DE CHILE

En cumplimiento parcial de los requisitos

para optar al grado de

LICENCIADO EN KINESIOLOGIA

FACULTAD DE MEDICINA

por

Emilio Andrés Covarrubias Segovia

Javiera del Carmen Muñoz Méndez

2010

DIRECTOR DE TESIS: Klg. Verónica Aliaga.

PATROCINANTE DE TESIS: Profesora Silvia Ortiz Zúñiga, Licenciada en Ciencias,  
Magíster en Ciencias

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD DE CHILE

INFORME DE APROBACION

TESIS DE LICENCIATURA

Se informa a la Escuela de Kinesiología de la Facultad de Medicina que la Tesis de  
Licenciatura presentada por los candidatos:

Emilio Andrés Covarrubias Segovia

Javiera Muñoz Méndez

Ha sido aprobada por la Comisión Informante de Tesis como requisito para optar al grado  
de Licenciado en Kinesiología, en el examen de defensa de Tesis rendido el

.....

DIRECTOR DE TESIS

Klga. Verónica Aliaga.

-----

COMISION INFORMANTE DE TESIS.

NOMBRE

FIRMA

.....

.....

.....

A todos los pacientes  
oncológicos, que se mantienen con esa energía increíble para salir adelante.

## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestros padres por su paciencia, consejos y apoyo incondicional. Por todos los regalones que nos hacían seguir adelante y por brindarnos comprensión en los momentos que estábamos desolados.

A nuestras hermanas, Margarita, Valeska, Francisca y Consuelo, por su paciencia y simpatía en los momentos más difíciles, con ustedes todo resultó menos complicado.

A Verónica Méndez por su apoyo y preocupación incondicional con nosotros, y por los almuerzos que muchas veces fueron la energía necesaria para seguir adelante.

A nuestras parejas, Stefan Moers por su inmenso apoyo, fortaleza, positivismo y cariño puesto en este proyecto, y a Camila Brito por su apoyo incondicional con nuestro trabajo, y sobre todo por el cariño y amor que entregó durante este largo período de trabajo.

A mi compañero de tesis Emilio Covarrubias, quién más que un amigo siempre fiel, fue el consejo y la palabra precisa en los momentos de dificultad. También a Javiera Muñoz porque conocí a una gran persona, trabajadora, y buena amiga; sin su risa, energía y humor este trabajo no hubiera sido posible.

Y por último a todos los pacientes y profesionales de la Fundación Arturo López Pérez, por su disposición y aceptación de participar en el estudio; sumado a la labor de nuestra tutora Klga. Verónica Aliaga quién nos guió durante todo este largo proceso.

Mirando el trabajo realizado, estamos muy orgullosos de lo obtenido y se agradece sinceramente quienes creyeron en nosotros y de alguna u otra manera recibimos su ayuda.

# Índice

	Página
• Resumen	I
• Abstract	II
• Abreviaturas	III
I. INTRODUCCIÓN	1
• Pregunta de investigación	2
• Justificación	2
• Objetivos	3
*General	3
*Específico	3
II. MARCO TEÓRICO	3
1. Cáncer	3
2. Epidemiología del Cáncer	4
3. Técnicas de Tratamiento Médico – Quirúrgico	4
3.1 Cirugía	4
3.2 Quimioterapia	5
3.3 Radioterapia	5
3.4 Hormonoterapia	6
4. Fatiga	6
4.1 Radioterapia – Quimioterapia, el origen de la fatiga.	7
4.2 Mecanismo de la fatiga que ocurre en el organismo	8
4.3 Comorbilidades del cáncer asociadas a la fatiga	11
5. Funcionalidad	13
III. MATERIALES Y MÉTODOS	14
• Población	14
*Criterios de inclusión	14
*Criterios de exclusión	14
• Muestra	14

*Descripción de la muestra	14
• Instrumento de medición	15
• Validez de la medición	15
• Recolección de datos	16
IV. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	17
• Tipo de estudio	17
• Variables	17
• Variables desconcertantes	19
V. RESULTADOS	20
• Prevalencia del Grado de Funcionalidad y Nivel de FRC	20
• Nivel de FRC y Rango etario	21
• Nivel de FRC y Tumor sólido	21
• Nivel de FRC y Sexo	22
• Nivel de FRC e IMC	23
• Nivel de FRC y presencia de anemia	23
• Nivel de FRC y Ciclo de tratamiento	24
• Grado de Funcionalidad y Tipo de tumor	24
• Grado de Funcionalidad y Rango etario	25
• Grado de Funcionalidad y Sexo	26
• Grado de Funcionalidad y presencia de anemia	26
• Grado de Funcionalidad e IMC	27
• Nivel de FRC y grado de Funcionalidad	27
VI. CONCLUSIÓN	29
VII. DISCUSIÓN	31
VIII. PROYECCIONES	33
IX. BIBLIOGRAFÍA	34
X. ANEXOS	39

## **Anexos**

- Anexo 1. Consentimiento Informado 39
- Anexo 2. Inventario Breve de Fatiga 40
- Anexo 3. Autorización MD. Anderson Cancer Center 41
- Anexo 4. Escala de Actividad ECOG 42
- Anexo 5. Prevalencia de anemia en distintos tipos de Cáncer 43
- Anexo 6. Tratamiento de la FRC 44
- Anexo 7. Tablas de frecuencias Rango etario, tumor sólido, sexo. 47
- Anexo 8. Clasificación Internacional de la Obesidad, IMC. 50



## **Lista de Tablas**

- Tabla 1: Frecuencias de Rango etario 47
- Tabla 2: Frecuencias de Sexo 47
- Tabla 3: Frecuencias de Tumor Sólido 47
- Tabla 4: Tabla de contingencia Grado de funcionalidad (ECOG) y FRC “Usual” 49
- Tabla 5: Prueba estadística Chi-cuadrado para Grado de funcionalidad (ECOG) y FRC “Usual”. 49

## Lista de Figuras

- Figura 1. Distribución porcentual de la FRC según nivel de severidad en “Este Momento”, “Peor” y “Usual” 20
- Figura 2. Distribución porcentual de la interferencia de la FRC en distintos ámbitos del paciente. 21
- Figura 3. Distribución porcentual de la FRC y localización de tumor sólido. 22
- Figura 4. Distribución porcentual de la FRC “Usual” – Sexo. 23
- Figura 5. Nivel de FRC y Presencia de anemia en hombres y mujeres. 24
- Figura 6. Distribución porcentual de localización de tumor sólido según frecuencia y puntaje de escala ECOG. 25
- Figura 7. Distribución porcentual grados de funcionalidad según escala ECOG y sexo. 26
- Figura 8. Grado de Funcionalidad y presencia de anemia en hombres y mujeres. 27
- Figura 9. Distribución de los niveles de FRC y grado de funcionalidad según la escala ECOG. 27
- Figura 10. Distribución del IMC según sexo Masculino y Femenino. 48
- Figura 11. Distribución del Grado de Funcionalidad (ECOG). 48

## RESUMEN

La fatiga relacionada al cáncer es uno de los síntomas de mayor prevalencia en los pacientes oncológicos y su impacto antes, durante y después de la quimioterapia, altera sustancialmente la calidad de vida. Es importante entender los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a la fatiga relacionada al cáncer, que junto con los efectos propios del cáncer, comorbilidades y el tratamiento aplicado, hacen de la fatiga relacionada al cáncer un síndrome complejo, además de tener una repercusión multidimensional en el paciente. De esta manera el estudio tiene como objetivo determinar el nivel de fatiga y funcionalidad en pacientes con tumores sólidos en quimioterapia en una institución privada de la región Metropolitana, para ello se realizó el Breve Cuestionario de Fatiga, y la encuesta de funcionalidad de la Eastern Cooperative Oncology Group, a 93 pacientes ambulatorios en tratamiento con quimioterapia, mayores de 18 años.

En nuestro estudio 75,27% de los pacientes encuestados presentó fatiga relacionada al cáncer. También la mayor frecuencia de fatiga relacionada al cáncer la presentaron los pacientes de 40 a 60 años. Quienes presentaron mayor fatiga relacionada al cáncer fueron los hombres. Por otro lado se observó que la fatiga “Usual” presentó una interferencia en las actividades en general en un 75,19%, en la capacidad para caminar, la fatiga relacionada al cáncer “Usual” interfirió por si sola en un nivel severo (29.03%).

Podemos concluir que la mayoría de los pacientes en tratamiento de quimioterapia presentaron fatiga relacionada al cáncer y que además tuvo una alta interferencia en las actividades en general. No se observó una tendencia clara entre los niveles de fatiga relacionada al cáncer y el progreso de los ciclos de quimioterapia. Un punto interesante es que la mayoría de los pacientes con normopeso y sobrepeso presentaron grado 1 de funcionalidad.

Por último resulta interesante ver lo que sucede con el nivel de fatiga relacionada al cáncer “Usual” y el grado de funcionalidad, se observó que a un nivel de fatiga relacionada al cáncer mayor, el grado de funcionalidad empeora.

## **ABSTRACT**

Fatigue related cancer is one of the most prevalent symptoms of cancer patients and its impact decreases substantially the quality of life before, during and after chemotherapy. It is crucial to understand the pathophysiological mechanisms which provoke the production of fatigue related cancer. In combination with other cancer related effects, comorbidities and side effects of treatment fatigue related cancer becomes a complex syndrome with multidimensional impact in the patient. The aim of this research study is to determine the level of fatigue and functional activity of patients with solid tumors during chemotherapy, in a private institution in the Metropolitan region, wherefore the questionnaire Brief Fatigue Inventory, and the Eastern Cooperative Oncology Group survey, were applied to 93 ambulatory patients, aged 18 or older, in their chemotherapy treatment.

In our study 75.27% of the surveyed patients had cancer-related fatigue. Also the higher frequency of cancer-related fatigue presented by the patients 40 to 60 years. Those who had higher cancer-related fatigue were men. On the other hand, we observed that fatigue "Usual" presented an interference with general activities by 75.19% in the ability to walk, cancer-related fatigue "Usual" interfered by itself in a severe level (29.3%).

There was no clear trend between the levels of cancer related fatigue and the progress of chemotherapy cycles. An interesting point is that most patients with normal weight and overweight showed grade 1 of functionality.

Finally it is interesting what happens with the level of cancer related fatigue "Usual" and the degree of functionality, it was noted that a level of increased cancer related fatigue, worsening the degree of functionality (which translates into greater scale score).

# **Abreviaturas**

5-HT: Serotonina

BFI: Brief Fatigue Inventory.

DEIS: Departamento de Estadísticas e Investigación en Salud.

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

Hab.: Habitantes.

Hb: Concentración de Hemoglobina

FALP: Fundación Arturo López Pérez.

FRC: Fatiga Relacionada al Cáncer

IMC: Índice de Masa Corporal.

MEC: Matriz Extracelular

MINSAL: Ministerio de Salud

HHA: Hipotálamo-Hipófisis- Adrenal

TNF: Factor de Necrosis Tumoral

Trp: Triptofano

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer a nivel celular, en términos generales representa una alteración en el comportamiento social de las células, donde todo se inicia con la proliferación de un clon celular único, luego se agrega la proliferación descontrolada de estas nuevas células neoplásicas y así pasar a invadir células de otros tejidos.

En nuestro país el cáncer constituye la 2° causa de muerte, agrupada por defunciones de grandes grupos de causas de muerte <sup>(DEIS - MINSAL, 2010)</sup>, antecedida de las patologías al sistema circulatorio.

En términos del tratamiento, los pilares fundamentales en el manejo de la enfermedad son cirugía, quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia. Cada una de éstas produce efectos nocivos al paciente, pero es por la quimioterapia y/o radioterapia donde se generan diversos efectos dañinos, en que el factor común en ambos casos es la fatiga que manifiestan los pacientes, donde se ha estimado una prevalencia por quimioterapia y radioterapia en un rango del 70% al 96% <sup>(Servaes, 2000)</sup>.

Entendemos fatiga como; *“una multiexperiencia subjetiva, en que el individuo percibe una sensación de agotamiento y cansancio permanente, reduciendo su actividad y motivación”* <sup>(Ryan, 2007)</sup>. Para su manejo es necesario conocer la fisiopatología que produce en el sistema y así comprender porque suceden efectos como alteraciones nutricionales, en el sueño, anemia, disminución de la capacidad física, entre otros. Sin embargo, para ello se debe cuantificar el nivel de fatiga en pacientes oncológicos, donde se ha diseñado una herramienta de medición que consiste en una autoencuesta en que el paciente es capaz de cuantificar su nivel de fatiga durante el tratamiento oncológico, lo que permite plantear un tratamiento en términos médicos (farmacológicos) y de la terapia física.

De esto se desprende que realizar un programa ejercicio físico resulta ser una herramienta útil para este tipo de pacientes, con el doble objetivo de mejorar tanto su capacidad física y mental <sup>(Dimeo, 1999)</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **Pregunta de investigación**

¿Cuál es el nivel de fatiga y de funcionalidad en los pacientes oncológicos con tumores sólidos sometidos a quimioterapia?

### **Justificación del problema**

Este estudio pretende describir el nivel de fatiga y funcionalidad en pacientes oncológicos con tumores sólidos sometidos a quimioterapia. Los tumores sólidos corresponden a los 4 tipos de mayor prevalencia en Chile: prostático, mamario, pulmonar y gástrico <sup>(DEIS – MINSAL, 2010)</sup>. Además se ha descrito que los pacientes con tumores sólidos en tratamiento por alguno de los métodos ya mencionados o en su combinación, presentan fatiga en una prevalencia que alcanza el 80%-99% de los casos <sup>(Curt, 2000)</sup>. Otro elemento importante es que la fatiga asociada al cáncer, en función del progreso del tratamiento oncológico, va aumentando su tiempo de duración sumado a los otros signos y síntomas que refiere el paciente. En orden de importancia los pacientes describen que la fatiga es la consecuencia más importante luego de la quimioterapia, seguido de náuseas, depresión y dolor <sup>(Curt, 2000)</sup>.

Por otra parte, la cuantificación de los niveles de fatiga y funcionalidad, permitiría evidenciar su magnitud en pacientes oncológicos con tumores sólidos sometidos a quimioterapia y su caracterización de acuerdo a sus antecedentes personales y clínicos. Así también, otro aporte de la medición es que permitiría justificar una intervención terapéutica planificada por el equipo multidisciplinario de tratamiento oncológico, basada en la realización del ejercicio físico aeróbico como medio de acondicionamiento y rehabilitación biopsicosocial <sup>(Dimeo, 2008)</sup>. En Chile no se realiza la medición de la fatiga para estos pacientes como parte de la estrategia terapéutica, sólo se ha hecho una recomendación de realizarla en pacientes con linfomas y leucemia.

En la actualidad, el ejercicio físico no se plantea como una herramienta terapéutica en estos pacientes debido a la escasa evidencia de sus efectos a nivel nacional. Sin embargo, estudios extranjeros determinan la prevalencia de la fatiga relacionada al cáncer y se describen algunas estrategias que fueron recomendadas o prescritas a los pacientes

oncológicos en tratamiento para reducir la fatiga, donde el 40% refiere que no se le ofreció nada, 37% relajación, 11% manejar la nutrición, 13% vitaminas y fármacos y sólo un 5% se recomendó el ejercicio <sup>(Curt, 2000)</sup>.

Así también, la medición de la funcionalidad es de gran importancia como parte del enfoque biopsicosocial en que se desarrollan los pacientes. Esta medición permitirá sumar evidencia adicional al equipo de salud.

Sin embargo, el interés principal más que la medición de fatiga y funcionalidad por sí solas, es el hecho de incorporar nuevos elementos en la pauta de evaluación de estos pacientes, que permitan tener una mejor comprensión y mayor información del cuadro clínico, enfocándose en la multidimensionalidad que involucra el cáncer.

## **Objetivos**

### **\*Objetivo General**

✓ Determinar los niveles de FRC y funcionalidad que presentan los pacientes con tumores sólidos sometidos a quimioterapia según sus antecedentes personales y clínicos.

### **\*Objetivos Específicos**

- ✓ Describir el nivel de FRC y funcionalidad según antecedentes clínicos: tipo de cáncer y ciclo de quimioterapia.
- ✓ Describir el nivel de FRC y funcionalidad según antecedentes personales: edad y sexo.
- ✓ Describir el nivel de FRC y funcionalidad según relación peso/talla.
- ✓ Describir el nivel de FRC y funcionalidad según presencia de anemia.



## II. MARCO TEÓRICO

### 1. CÁNCER.

En términos conceptuales, el cáncer corresponde a un tipo de neoplasia maligna, en el que hay una proliferación celular anormal, sin control e invasiva a otros tejidos <sup>(American Cancer Society, 2009)</sup>. De esto, se pueden describir 4 grandes clasificaciones de las neoplasias malignas, según su origen histológico: *sarcomas*; neoplasias que tienen un origen del tejido mesenquimático, como huesos, cartílagos, músculo, vasos sanguíneos, y tejido conectivo, *carcinoma*; tiene un origen del tejido epitelial, como piel o zonas que revisten órganos internos, *mieloma*; se origina de zonas hematopoyesis, como la médula ósea y por último *linfoma*, que tienen su origen en células del sistema inmune que están en el sistema linfático.

### 2. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER

En el 2007, se estimó que el número de nuevos casos de cáncer a nivel mundial alcanzaría cifras de 12.332.300 personas con la enfermedad, de las cuales 733.082 nuevos casos de cáncer serían de América del sur, donde al separar por género la cifra alcanza valores de 357.374 para hombres y 375.708 en mujeres <sup>(García, 2007)</sup>.

En Chile la situación no es del todo diferente, guardando las proporciones en relación al número de habitantes, los tumores han aumentado el porcentaje que los representa como causa de muerte; en los años '70 alcanzó el 12,1%, en 1990 el 18,1% y 2005 de un 24,1%, llegando en este último a ser la 2º causa de muerte en Chile, luego de las muertes por alteraciones en el sistema circulatorio. En cuanto a las muertes por tumores sólidos malignos, son causadas por: tumores prostáticos, gástricos, mamario, pulmonar, cuello uterino, esofágico, colon, recto, hígado, vesícula, pancreático y testicular. Los valores de mortalidad para ambos sexos entre los años 1990 y 2007, aumentan de 14.163 a 21.488 personas respectivamente. Ahora, en el año 1998, las tasas de mortalidad de cáncer para ambos sexos, por cada 100.000<sup>hab</sup>, indican mayor prevalencia en los tumores gástricos 19,5, 6,8 colorrectal, 11,5 vesícula, 12,1 pulmón, 6,7 mama (hombres y mujeres), y 16,6 próstata (sólo hombres) <sup>(Medina, 2001)</sup>, donde la evolución que han tenido estos tipos de cáncer al 2007 indica las tasas de mortalidad para ambos sexos son de; 18,5 para el gástrico, 6,7

colorrectal, 17,8 vesícula, 15,2 pulmón, 13,8 (sólo mujeres) mama y 20,0 próstata (sólo hombres) (DEIS – MINSAL, 2010).

### **3. TÉCNICAS DE TRATAMIENTO MÉDICO-QUIRÚRGICO**

#### **3.1 Cirugía oncológica**

En la mayoría de los casos la extirpación quirúrgica de un tumor sólido, lleva consigo la resección del mismo en bloque, junto con los ganglios linfáticos que lo drenan.

Cabe señalar que el origen de la cirugía oncológica se remonta a finales del siglo XIX, cuando el cirujano Halsted desarrolló la mastectomía radical para la resección de grandes tumores de mama. Luego en la década de los ´80, Fisher y cols., describieron una hipótesis alternativa, haciendo énfasis en el tratamiento multidisciplinario del tumor, donde una de las nuevas directrices del nuevo tratamiento es que se reemplaza la cirugía amplia por la radioterapia.

En la actualidad, la disección axilar completa en el cáncer de mama ha sido sustituida por la biopsia del ganglio centinela, es decir, el primer ganglio que drena a esa región de la mama. Si este no está afectado, el resto de los ganglios axilares tampoco lo estarán (Sigurdson, 2003).

#### **3.2 Quimioterapia**

Durante los años 50 y principio de los 60 se demostraron que diversas sustancias químicas tenían efectos antitumorales. El mecanismo de acción de los fármacos citotóxicos, en su gran mayoría, depende de procesos asociados con la división celular. Se eligen fármacos con acción sobre las diferentes fases del ciclo celular y su combinación puede aumentar la capacidad para destruir las células tumorales, donde estos químicos actúan a nivel sistémico (Bakemeir, 2003).

Se ha demostrado que dosis subletales de radiación o medicamentos de quimioterapia, en diversos tipos de cáncer pueden alterar el fenotipo o la biología de las células neoplásicas. (Gelbard, 2006).

La introducción de una serie de nuevos fármacos durante las tres últimas décadas ha conducido a remisiones más completas y duraderas en el cáncer. La demostración de la efectividad de los alcaloides de vinca, los antibióticos antraciclínicos, los derivados del

platino en los años 70, las epipodofilotoxinas en los 80 y los taxanos en los 90, han proporcionado numerosas combinaciones quimioterapéuticas<sup>(Bakemeir, 2003)</sup>.

### **3.3 Radioterapia**

Es una modalidad local de tratamiento para el cáncer. La experiencia de que la exposición a radiación causa depleción tisular, condujo a intentar el uso de esta terapia en el tratamiento de tumores, si la radiación resulta en la destrucción de células cutáneas altamente mitóticas, podría utilizarse de manera controlada para prevenir la mitosis de las células cancerosas.

Es más probable que las células cancerosas se lesionen de manera permanente por dosis acumulativas de radiación, ya que es capaz de romper los puentes químicos del ADN, pero los tejidos normales generalmente son capaces de recuperarse si las dosis se mantiene dentro de ciertos rangos<sup>(Bender, 2004)</sup>.

### **3.4 Hormonoterapia**

Constituye una valiosa herramienta terapéutica, que se emplea eficazmente en el cáncer que consiste en la supresión del estímulo hormonal sobre las clonas hormonosensibles.

En el caso del cáncer de próstata la supresión es del estímulo androgénico y constituye un valioso recurso solo o asociado a la quimioterapia y la irradiación.

La administración de hormonoterapia post-radiación ha demostrado una mejoría en la sobrevida global posterior a los 5 años<sup>(Musé, 2001)</sup>.

Un estudio que evaluó la severidad de la fatiga asociada a hormonoterapia reveló que durante tres meses de tratamiento los pacientes disminuyeron su masa muscular y potencia pero también su sensación de dolor, náusea y vómito.

Por otro lado se plantea que la fatiga es una importante pero poco conocida consecuencia de la hormonoterapia<sup>(Stone, 2000)</sup>.

## **4. FATIGA**

El concepto de fatiga no resulta simple de definir por los múltiples factores que pueden incidir en su aparición, pero una aproximación al concepto sería “*sensación de cansancio y*

*agotamiento físico*” (Ryan, 2007). Esta definición no sólo se refiere a la fatiga post- actividad física, sino que engloba la sintomatología amplia que refiere el paciente por un tiempo prolongado. Dentro del cuadro que refiere el paciente está la sensación de debilidad, lentitud, falta de energía y nostalgia, dentro del equipo de salud se han incorporado otros elementos para caracterizar este estado como; astenia, lasitud, y disminución de tolerancia al ejercicio (American Cancer Society, 2010).

La fatiga en oncología y post actividad física tienen algunas diferencias importantes de aclarar, en que lo fundamental resulta ser que en la primera, la fatiga es crónica, el paciente mantiene esta sensación por un largo período de tiempo y no se alivia con el sueño y reposo a diferencia de lo que ocurre con la fatiga por ejercicio. También hay diferencias en el grado de fatiga según el tipo de tratamiento, en la quimioterapia, el aumento ocurre días posteriores a la aplicación, para luego disminuir hasta que llega el próximo tratamiento, con radioterapia la fatiga aumenta de manera gradual con el curso del tratamiento, (American Cancer Society, 2010). Se ha establecido en un estudio donde se evaluaron 250 pacientes con distintos tipos de cáncer, que están en tratamiento de radioterapia, donde a dos semanas post-tratamiento el 40% de los pacientes reporta sensación de fatiga continuamente, el 44% de los pacientes refiere que la sensación de fatiga incrementa durante este período, y que representa uno de los síntomas más molestos post-tratamiento, donde el aumento gradual del efecto de fatiga, es seguido luego de un descenso en esta sensación al terminar el tratamiento, lo que sugiere un efecto agudo de fatiga (Smets, 1998). Ahora comparando antes o durante el tratamiento con distintos tipos de cáncer, hay diferencias en la sensación de fatiga pre y post-tratamiento, donde en el cáncer de cabeza y cuello, gastrointestinal y mama hay mayor fatiga pre-tratamiento que post, lo contrario ocurre con el cáncer de pulmón, ginecológico y urogenital, estas diferencias se explican porque en el pre-tratamiento inciden factores como; alteraciones en el sueño, fatiga un año antes del diagnóstico, estado de ánimo depresivo y bajo nivel de actividad física, este último resulta fundamental no sólo como factor predisponente a fatiga, sino que determina la mejor supervivencia post-tratamiento (Goedendorp, 2008).

De esta manera la etiología en la fatiga del cáncer es frecuentemente de naturaleza orgánica. En individuos sanos que experimentan fatiga los mecanismos de utilización y

recuperación de energía ocurren de manera normal, sin embargo en el cáncer los procesos de enfermedad y tratamiento interfieren con la función energética del paciente (Mustian, 2007).

#### **4.1 Radioterapia – Quimioterapia, origen de la fatiga.**

Si bien la radioterapia y quimioterapia, cada una por sí sola, producen fatiga en el paciente, los mecanismos por los cuales van ocasionando un daño celular son distintos.

**RADIOTERAPIA:** la energía ionizante produce fibrosis o una alteración en la respuesta del organismo en la curación de heridas, caracterizada por una desregulación de células proinflamatorias (TNF, Il-6, Il-8), esto produce que aumente el depósito de colágeno en la MEC, haya daño vascular e incluso isquemia. Los daños de la radiación relacionados con la zona cardiopulmonar producen graves efectos en relación a la tolerancia al ejercicio, donde se ve disminuida su capacidad intercambio gaseoso y transporte de oxígeno a los tejidos (Jones, 2009).

**QUIMIOTERAPIA:** sustancias como antraciclinas o ciclofosfamidias, dañan la médula ósea, produciendo una disminución en la síntesis de glóbulos rojos, lo que genera mayor dificultad en el transporte de oxígeno a los tejidos (Dimeo, 2001). Sumado que a nivel cardíaco estos químicos inducen la apoptosis de los cardiomiocitos, reduciendo la función sistólica y el llenado diastólico, aumentando así el riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular posterior. Estos factores producen que las células tengan una menor concentración de oxígenos disponible para generar ATP, lo que gatillará con el tiempo prolongado de exposición a estas sustancias, un aumento del estrés oxidativo, combinado con una disminución en el trabajo cardiorespiratorio, llevarán a una acidosis metabólica, lo que se expresará clínicamente como falta de energía (fatiga), y la incapacidad de realizar un esfuerzo físico mayor (Dimeo, 2001, Winningham, 2001).

#### **4.2 Mecanismo de la fatiga que ocurre en el organismo.**

La FRC involucra múltiples signos y síntomas biopsicosociales, como efecto secundario al tratamiento empleado. Esta sintomatología a menudo incluye; anemia, hipotiroidismo, disnea, atrofia muscular, debilidad física, disminución de la capacidad aeróbica, alteraciones del sueño, dolor y sensación de cansancio, sumado a una dimensión psicológica que incluye; depresión, ansiedad y problemas cognitivos (incapacidad de concentrarse).

Esto produce una disminución en la participación en actividades sociales después del tratamiento oncológico (Mustian, 2007).

La etiología fisiopatológica de la FRC es multifactorial y no está bien delimitada. Los mecanismos que la producen incluyen; desregulación del estado homeostático de las citoquinas, alteración en el ciclo circadiano, desregulación de la serotonina y alteraciones músculo esqueléticas. En el siguiente apartado se describen estos mecanismos enunciados que participan en la generación de la fatiga, e incluyen a los otros mecanismos ya mencionados (Mustian, 2007).

#### a) ROL DE LAS CITOKINAS.

Evidencia de múltiples disciplinas (endocrinología, inmunología y neurociencia), apoyan la noción de que los síntomas en pacientes con cáncer debieran ser causados por citoquinas, producidas directamente por los tumores o por células huésped, secundarias a la invasión tumoral. Los síntomas sistémicos son mediados por las citoquinas circulantes y/o producidas centralmente por las fibras nerviosas aferentes a través de una cascada de citoquinas proinflamatorias IL-1, TNF- $\alpha$  y IL-6, que señalan el eje HHA y el sistema nervioso autónomo. Las citoquinas IFN- $\alpha$  y IL-2 están asociados con el desarrollo cognitivo y síntomas depresivos. También se ha visto que administración de dosis bajas de IL-6 en hombres sanos induce cansancio agudo, inactividad y falta de concentración.

Estudios muestran una asociación entre mediadores de la inflamación y fatiga en pacientes con cáncer antes, durante y después del tratamiento con radioterapia y quimioterapia. Esto evidencia que los procesos inflamatorios juegan un rol importante en la fatiga. Se ha visto que sobrevivientes de cáncer mamario con fatiga persistente exhibían significativos incrementos en varias medidas de la activación de la inmunidad (IL-1, IL-1ra, receptor TNF, p75) comparado con sobrevivientes de cáncer mamario sin fatiga. (Miller, 2008).

De esta manera, la evidencia sugiere que las citoquinas que estimulen la fatiga en pacientes sobrevivientes de cáncer, deberán formar parte del eje HHA, produciendo una alterada secreción de cortisol y una pobre respuesta de esta hormona al estrés. Sumado a que la alteración en la secreción del cortisol afectará sobre el ciclo circadiano y en respuesta al estrés debiera jugar un rol en la exagerada respuesta inflamatoria.

### b) RITMOS CIRCADIANOS

Otro potencial proceso que debiera causar FRC es la alteración de los ritmos circadianos. Los tipos de alteración incluyen disminución de la amplitud, cambios de fase y cambios de periodo. Los pacientes con FRC tienden a bajar lentamente los niveles de cortisol en el transcurso del día y a incrementar el nivel de fatiga. La causas de desregulación de los ritmos circadianos debiera incluir factores genéticos, psicosociales, ambientales, conductuales y los efectos propios del tumor <sup>(Ryan, 2007)</sup>.

El cansancio que refieren los pacientes con cáncer puede ser inducido por los medicamentos, que poseen un efecto sedativo. Por otro lado el insomnio es un problema común en estos pacientes <sup>(Smets, 1993)</sup>.

Se ha visto una correlación entre la calidad de vida y los ritmos circadianos, este último es un fuerte indicador de bienestar físico, pero hay que considerar que el concepto “calidad de vida” es un constructo multidimensional, con dominios físicos, psicológicos y sociales, por lo tanto no se puede inferir que exista una relación directa entre ambos conceptos <sup>(Mormont, 2002)</sup>.

### c) DESREGULACIÓN DE LA SEROTONINA

La serotonina es parte de una compleja red neurohormonal, que participa en zonas específicas del sistema nervioso que se relacionan con núcleos de la línea media, los núcleos del rafe, ubicados en protuberancia y bulbo raquídeo. Este neurotransmisor tiene conexiones con distintas regiones del cerebro, hipotálamo y astas dorsales de la médula espinal <sup>(Guyton, 2006)</sup>, por lo que sus funciones son variadas y complejas, entre las que se describe el control de apetito, ansiedad y estados depresivos, contracción muscular, función cardiovascular, y comportamiento. Sin embargo, la hipótesis planteada en una situación de FRC se explica como una desregulación de la 5-HT, donde su síntesis se incrementa sumada a la sobrepoblación de receptores de 5-HT, esto produce una alteración en el eje HHA, una disminución de la conducción somato motora <sup>(Ryan , 2007)</sup>, y así la capacidad de rendimiento en un trabajo físico.

El mecanismo de esta disfunción se explica en un modelo usado en una situación de ejercicio, que fue extrapolado a pacientes con FRC. En el ejercicio normal las concentraciones de Trp, aminoácido no esencial precursor de la síntesis de 5-HT, aumenta sus niveles, lo que produce un incremento en la producción de 5-HT que se produce y si se

mantiene por un tiempo prolongado la actividad, producirá fatiga física y mental. Estudios en pacientes con FRC han demostrado que sus niveles de Trp plasmáticos están aumentados (como si fuera una situación de ejercicio), lo que supone altos niveles de 5-HT a nivel central <sup>(Ryan, 2007)</sup>.

#### d) ALTERACIONES MÚSCULO ESQUELÉTICAS.

La fatiga es uno de los mayores contribuyentes en la reducción de las capacidades para realizar actividades simples de la vida diaria y para participar en programas de ejercicios, resultando en un cambio significativo sobre todo en la salud y calidad de vida. Además el estilo de vida sedentario de estos pacientes está altamente relacionado con cambios en la composición corporal. Se ha observado típicamente en pacientes con cáncer, pérdida de la masa muscular, reducción de la fuerza del individuo, reducción del ROM, debilidad muscular, osteoporosis, cardiomiopatías, y alteraciones en el metabolismo, estos efectos dependerán del tipo y duración del tratamiento requerido, donde los síntomas pueden variar de agudos a crónicos <sup>(Battaglini, 2007)</sup>.

A menudo los pacientes con FRC describen “debilidad” y “falta de energía”. Tales sensaciones subjetivas, es probable que se refieran a una fatiga periférica, es decir los músculos tienen una reducida capacidad de respuesta. Una hipótesis para explicar este aspecto es que el cáncer y/o su tratamiento conducen a una alteración en el mecanismo de regeneración de ATP en el músculo esquelético, por lo que se reduce su concentración. Por otra parte los pacientes con cáncer tienen un pobre ingreso de energía, debido a la caquexia y anorexia, sumado a un reducido metabolismo oxidativo, y una alteración en la síntesis de proteínas <sup>(Mustian, 2007)</sup>, interrumpiendo la capacidad de realizar las actividades de la vida diaria <sup>(Mock, 2007)</sup>.

### **4.3 Comorbilidades del cáncer asociadas a la fatiga.**

Un paso importante en el manejo de FRC es identificar y tratar las comorbilidades asociadas, como son anemia, depresión y caquexia.

\*ANEMIA, Es un factor importante en la FRC y en la calidad de vida de las personas con cáncer. Puede ser ocasionada por el cáncer, por el tratamiento del cáncer o con otros problemas médicos. Ocurre como una complicación común de la mielosupresión por la



quimioterapia. La causa de esta alteración es multifactorial y se puede relacionar con sangramientos, infiltración de médula ósea, hemolisis sumado a que el proceso quimioterapéutico produce una respuesta de células inflamatorias, como IL-1, IL-6, e IFN- $\gamma$ , las que producen inhibición de la eritropoyesis. Todo esto hace que se altere la función de la hemoglobina, ya que hay menor producción de glóbulos rojos, sumado a cambios en la membrana de transporte de esta célula <sup>(Ryan, 2007)</sup>. Los valores normales de hemoglobina en sangre para hombres adultos son de  $15 \pm 2$  g/dL y para mujeres adultas de  $14 \pm 2$  g/dL <sup>(Ruiz, 2005)</sup>. Se ha determinado por medio de una revisión sistemática la prevalencia de la anemia relacionada al cáncer en distintos tipos de tumores <sup>(Anexo 4)</sup>, que alcanza entre 30% a 90% de los casos <sup>(Knight, 2004)</sup>, sin embargo las causas que se describen para esta alta prevalencia, no sólo se atribuyen a los efectos citotóxicos de la quimioterapia, sino también con la extensión de la enfermedad, de esta manera la anemia se ha relacionado con una reducción de la efectividad del tratamiento, aumento de la mortalidad, incremento de las necesidades de transfusión y reducción del rendimiento en las actividades de la vida diaria <sup>(Knight, 2004)</sup>. Se ha visto en un estudio donde a pacientes oncológicos en tratamiento de quimioterapia, se les somete a realizar ejercicio aeróbico, el criterio de exclusión usado en relación a la anemia es que no tengan valores  $< 8$  g/dL <sup>(Dimeo, 2008)</sup>.

\*CAQUEXIA, corresponde a la pérdida de tejido adiposo y muscular, donde afecta a cerca de 50% de todos los pacientes con cáncer <sup>(Tisdale, 1999)</sup>, esto se produce por el alto catabolismo proteico y una reducción en la síntesis de proteínas en el músculo esquelético, donde se piensa que este mecanismo está mediado por citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- $\alpha$ ), y factores inductores de la proteólisis provenientes del tumor <sup>(Argiles, 2006)</sup>. A esto se suma que las citoquinas también inducen la liberación de la CRH, la cual tiene un poderoso efecto anorexigénico <sup>(Ryan, 2007)</sup>. En relación al estado nutricional, se puede establecer de acuerdo a los niveles del índice de masa corporal, sus rangos normales son entre 18,5 - 24,9,  $> 25 - 29,9$  es sobrepeso, y  $> 30$  o superior se considera obesidad, de manera contraria, valores  $< 18,5$ , indica estado de bajo peso. Se considera un criterio de exclusión para pacientes oncológicos en tratamiento de quimioterapia que se van a someter a ejercicio aeróbico, que posean un IMC  $< 20$  y  $> 30$  <sup>(Dimeo, 2008)</sup>.

\*DEPRESIÓN, Existe una difícil diferenciación en el diagnóstico de FRC y depresión, porque muchos de los síntomas son compatibles entre ambos cuadros clínicos. En un

estudio de Mitchel L. se compara el comportamiento inducido por la citoquinas y los síntomas comunes de la depresión mayor, los síntomas que se superponían eran: anhedonia, aislamiento social, fatiga, anorexia, pérdida de peso, alteraciones del sueño, dificultad en la concentración, menor lívido, y retardo psicomotor <sup>(Levy, 2008)</sup>. El porcentaje de depresión en pacientes con cáncer llega hasta un 53%, pero en la fatiga son mayores porcentajes. La depresión se ha asociado con niveles elevados de FRC, ya que poseen mecanismos compartidos y puede ser bidireccional. Una de las diferencias que se han encontrado es que los síntomas de depresión responden a tratamientos con farmacoterapia, con pocos cambios a nivel de FRC. <sup>(Levy, 2008)</sup>. Otros investigadores han concluido que la FRC y depresión son condiciones independientes, con patrones que difieren en el tiempo, porque se ha encontrado que con el tratamiento de radioterapia la depresión puede disminuir y la fatiga seguir en aumento <sup>(Ryan, 2007)</sup>.

## **5. FUNCIONALIDAD**

La funcionalidad se conceptualiza como la capacidad que poseen las personas para realizar, de manera independiente, las principales actividades de la vida diaria y para adaptarse al medio social que los rodea <sup>(Castro, 1991)</sup>.

El exceso de reposo, trastornos del sueño, alteraciones del estado de ánimo, reducción en el nivel de actividad funcional, deterioro de actividades sociales y predominio de repertorios comunicativos relacionados con el dolor afecta todas las dimensiones de la calidad de vida del paciente <sup>(Vinaccia, 2005)</sup>.

Tras recibir el diagnóstico de cáncer las pacientes tienden a reducir la actividad física. Es sabido que las personas inactivas presentan fatiga, debilidad, incoordinación, reducción de las relaciones sociales, alteraciones músculo-esqueléticas, cardiovasculares y depresión; alteraciones que tienden a presentar las mujeres con cáncer de mama. Por el contrario, la práctica de ejercicio incrementa la resistencia a la fatiga, reduce la ansiedad, la depresión, mejora la capacidad funcional y el sueño, ayuda a relajarse e incrementa el trato interpersonal <sup>(Moros, 2010)</sup>.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS.

### • *Población de estudio*

Corresponde a los pacientes ambulatorios sometidos a quimioterapia en la FALP, que fueron evaluados entre agosto y octubre de 2010.

#### Criterios de inclusión:

- \*Paciente mayor a 18 años.
- \*Paciente que acepte participar en el estudio.
- \*Paciente ambulatorio en tratamiento de quimioterapia.
- \*Diagnóstico de cáncer con tumor sólido.

#### Criterios de exclusión:

- \*Paciente, soporoso, bajo nivel de consciencia.
- \*Paciente que se encuentre en radioterapia u hormonoterapia junto al tratamiento de quimioterapia.
- \*Paciente que presente metástasis.

### • *Muestra*

La muestra se obtuvo de manera no probabilística, por conveniencia y corresponde a: pacientes adultos que asisten a la quimioterapia ambulatoria en la FALP y cumplieron con los criterios de inclusión.

### • *Descripción de la muestra*

El número total de pacientes encuestados fue de 93, medidos entre los meses de agosto y octubre de 2010, en la Fundación Arturo López Pérez, en la unidad de quimioterapia ambulatoria. Las edades de los pacientes fueron entre 27 y 82 años, de los cuales el 40,9% son hombres y el 59,1% son mujeres <sup>(Anexo 8)</sup>.

En relación a los tipos de tumores sólidos, los pacientes presentaron cáncer de colon, mama, próstata, gástrico, cervical, renal, testicular, pulmonar, cuello uterino, vesicular, ovario y vejiga, dentro de estos los más prevalentes fueron: mama (37,6%), gástrico (16,1%), renal (12,9%) y pulmonar (10,75%).

Respecto al IMC, este muestra una distribución distinta por sexo. En hombres el grupo sobrepeso tiene una gran prevalencia (47,37%), seguido de los normopeso (34,21%), y el resto son obesos (15,8%) y bajo peso (2,63%). En mujeres la situación es algo distinta, donde el grupo más prevalente son los normopeso (50,91%), y los sobrepeso (45,45%), el resto de las pacientes mujeres son obesas.

- ***Instrumento de medición.***

\*Cuestionario Breve de fatiga

Consta de nueve ítems, cada uno con numeración del 1-10. Tres ítems dan el grado de severidad, donde se debe dar puntuación a la fatiga que percibe el paciente; “En este Momento”, es decir la fatiga que percibe el paciente al momento de la evaluación, “Usual”, como el nivel promedio que manifiesta el paciente en las últimas 24 horas, y “Peor”, es la sensación más aguda de fatiga que experimente el paciente durante las últimas 24 horas, siendo el puntaje 0 “ninguna fatiga” y 10 “la peor fatiga que se pueda imaginar”. Además incluye otros 6 ítems que miden la cantidad de fatiga que interfiere en distintos ámbitos del paciente, estos incluyen: actividad general, estado de ánimo, capacidad para caminar, trabajo normal (incluye ambos trabajos, fuera del hogar y trabajo doméstico), relaciones con otras personas y el poder disfrutar la vida. Cada ítem es medido con una escala del 0 - 10, siendo 0 “no ha interferido” y 10 “interfirió totalmente”.

Para categorizar la severidad de la fatiga se usa el ítems tres de “peor fatiga”, donde se clasifica a los pacientes en tres grupos “leve” con puntaje de 1-3, “moderada” con puntaje de 4-6 y “severa” con puntaje de 7-10 (Mendoza, 1999). (Anexo 2)

- ***Validez de la medición.***

La validez del instrumento de medición IBF (Mendoza, 1999), se realizó en Houston – Texas, donde se comparó a 290 sujetos sanos (control), contra 305 pacientes oncológicos en tratamiento, lo que fueron recolectados por la Universidad de Texas M.D. Anderson Cancer Center. Estos pacientes debían cumplir con los siguientes criterios: ser mayor de 18 años, ser posible de leer y entender inglés, entender y aceptar el consentimiento informado para participar, por otra parte fueron excluidos los pacientes que tenían algún diagnóstico de alguna patología psiquiátrica, o no se sintieran de ánimo para contestar la encuesta. Los

resultados arrojaron que en los pacientes con cáncer los puntajes para el IBF alcanzan altos valores de fatiga comparado con los controles, y se distribuyen de manera uniforme.

El uso de este instrumento fue autorizado por el MD Anderson Cancer Center 2010 <sup>(Anexo 3)</sup>.

\*Escala ECOG (Eastern Cooperative Oncologic Group)

Fue diseñada por el *Eastern Cooperative Oncologic Group*, de Estados Unidos y validada por la Organización Mundial de la Salud OMS, 1982. La escala ECOG valora la evolución de las capacidades del paciente en su vida diaria, tomando en consideración principalmente su autonomía. <sup>(Anexo 4)</sup>

- ***Recolección de datos.***

Se obtuvo durante la sesión de quimioterapia de cada paciente ambulatorio que se encontraba en ese momento en tratamiento. Previo a realizar el cuestionario, cada paciente firmó un consentimiento informado <sup>(Anexo 1)</sup>, para luego proceder a la siguiente etapa.

Con cada paciente se completó una ficha con sus antecedentes personales y clínicos, para luego entregar la auto-encuesta. El paciente se dejó solo durante 10 minutos para responder y luego recolectarlas. Luego se procedió a completar la escala ECOG, cuya medición se realizó por parte del evaluador.

## IV. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

- *Tipo de estudio.*

No experimental, transversal, descriptivo.

- *Variables*

- a) Independientes.*

- \*Ciclo de tratamiento

*Conceptual*, Corresponde a la forma de dosificación del tratamiento de quimioterapia, son intervalos que pueden involucrar una dosis de droga, seguida de varios días o semanas sin tratamiento (American Cancer Society, 2010).

*Operacional*, Se obtuvo de los datos clínicos del paciente. Para este estudio se utilizaron los ciclos 1°, 2°, 3°, 4° y  $\geq 5^\circ$ . Variable cualitativa ordinal.

- \*Localización del tumor sólido:

*Conceptual*, Corresponde al aumento de volumen de un tejido, formando una masa que se caracteriza porque no contiene zonas líquidas o quísticas. Estas pueden ser tipo maligno o benigno, dentro de la familia de los malignos, están los; sarcomas, linfomas y carcinomas (American Cancer Society, 2009).

*Operacional*, para este estudio se considera tumores sólidos los; tumores prostáticos, gástricos, mamario, pulmonar, renal, cuello uterino, colon, hígado, vesícula, pancreático, testicular, vejiga, ovario y cervical. Variable cualitativa nominal.

- \*Rango etario

*Operacional*, Se consideran tres grupos: 18-40 años, 41-65 años, 66- 95 años. Variable cuantitativa discreta.

- \*Sexo

*Operacional*, se considera para este estudio pacientes de sexo masculino y femenino. Variable cualitativa nominal.

## ***b) Dependientes***

### **\*Nivel de FRC**

*Conceptual*, Es una multiexperiencia subjetiva, en que el individuo percibe una sensación de agotamiento y cansancio permanente, reduciendo su actividad y motivación (Ryan, 2007)

*Operacional*, Se clasificó en cuatro grupos: sin fatiga, fatiga leve, moderada y severa. Variable cualitativa ordinal.

### **\*Grado de funcionalidad (ECOG)**

*Conceptual*, Es la capacidad que poseen las personas para realizar, de manera independiente las actividades de la vida diaria.

*Operacional*, Se obtuvo mediante la encuesta ECOG, donde se le asignará al paciente una puntuación de 0 a 4, para lo cual 0 es completamente activo, capaz de realizar todas sus actividades como antes de la enfermedad sin restricción y 4 no puede realizar ningún cuidado de sí mismo, confinado a la cama o a la silla el 100% del tiempo. Variable cualitativa ordinal.

### **\*Presencia de anemia**

*Conceptual*, Reducción de la concentración de hemoglobina en la sangre (Cuppert, 2007).

*Operacional*, Se determina por la concentración de hemoglobina obtenida del hemograma. El valor límite inferior para el diagnóstico de anemia es de 12,5 g/dL en hombres y 12 g/dL en mujeres (Cuppert, 2007), se empleará como variable dicotómica, SI: tiene anemia, NO: no tiene anemia, Variable cualitativa nominal.

### **\*IMC**

*Conceptual*, Parámetro antropométrico usado para el diagnóstico de obesidad (Gil, 2010).

*Operacional*, Se obtiene del peso del individuo, en kilogramos, dividido por su talla al cuadrado, en metros. Para este estudio se agruparon en: normopeso (18.5-24.99), sobrepeso (25-29.99) y obesidad (> 30) (Anexo 8). Variable cuantitativa continúa.

#### **• Variables desconcertantes:**

\*Estado anímico del paciente.

\*Uso de medicamentos sedantes.

## V. RESULTADOS

Los resultados fueron analizados con el programa estadístico SPSS v.15, se usó tablas de frecuencia absoluta y relativa y gráficos de barras y sectores.

- **Prevalencia del Grado de Funcionalidad y Nivel de FRC**

Ninguno de los pacientes encuestados con el cuestionario ECOG, que evaluó grado de funcionalidad, alcanzó los grados 4 o 5 de la escala, por lo que sólo se consideraron en las tablas de datos los valores 0, 1, 2, 3. En términos de su frecuencia el nivel 1 es el más prevalente en 57% de los pacientes. <sup>(Anexo 7)</sup>

En relación al BFI, que evaluó la FRC, los pacientes pudieron comprender y contestar la encuesta correctamente. En la pregunta 1 (nivel de FRC en “ESTE MOMENTO”), la ausencia de fatiga fue la más prevalente, alcanzando un 37,63% de los casos. En la pregunta 2 (nivel de FRC “USUAL”), el nivel moderado fue el más prevalente con un 30,1%. En la pregunta 3 (nivel de FRC “PEOR”), los niveles más prevalentes fueron, el severo (29,03%) y la ausencia de fatiga (30,1%), (Fig. 1).

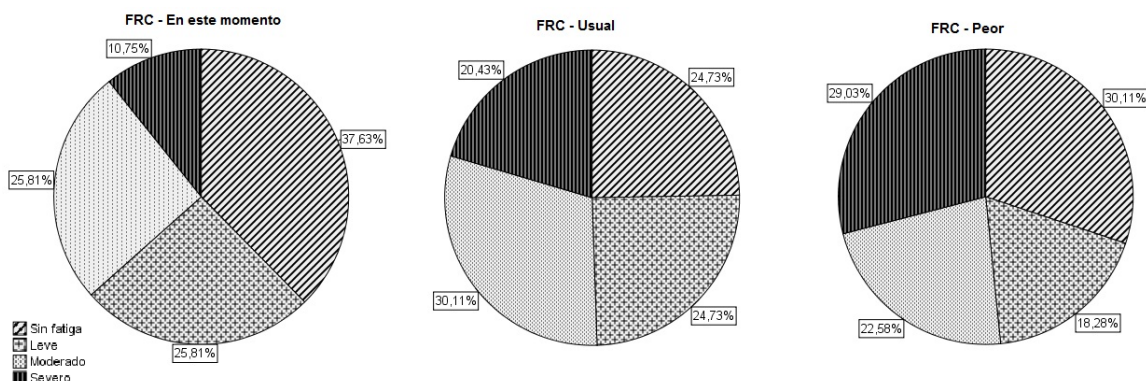


Figura 1: Distribución porcentual de la FRC según nivel de severidad en “Este Momento”, “Peor” y “Usual” En relación a la pregunta 4 (interferencia de la fatiga). En la pregunta 4.A del BFI (la interferencia de la fatiga en la Actividad en General), la fatiga interfirió moderadamente (29,03%) en los pacientes. En la pregunta 4.B (Ánimo), no interfirió (29,03%) e interfirió de manera moderada (30,11%) en los pacientes. Por último, en la pregunta 4.C (Caminar), la fatiga interfirió severamente (29,03%), (Fig. 2).



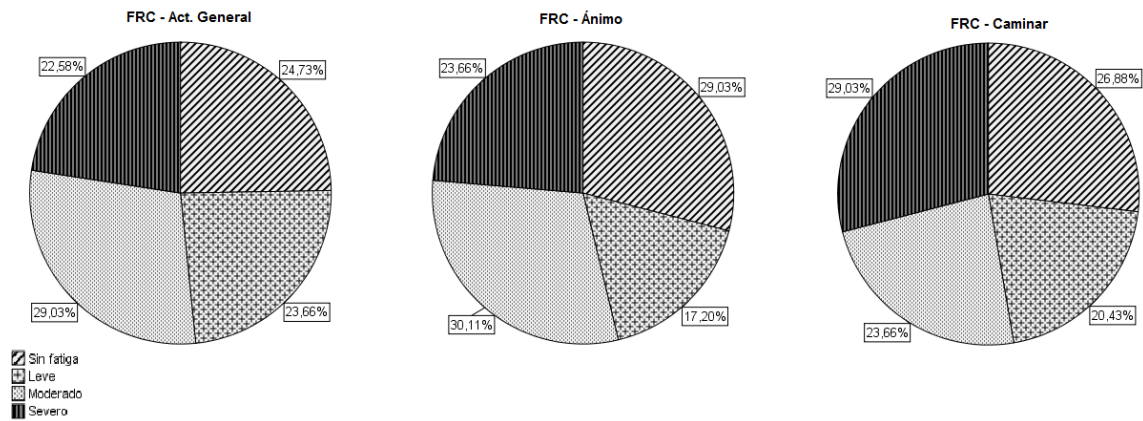


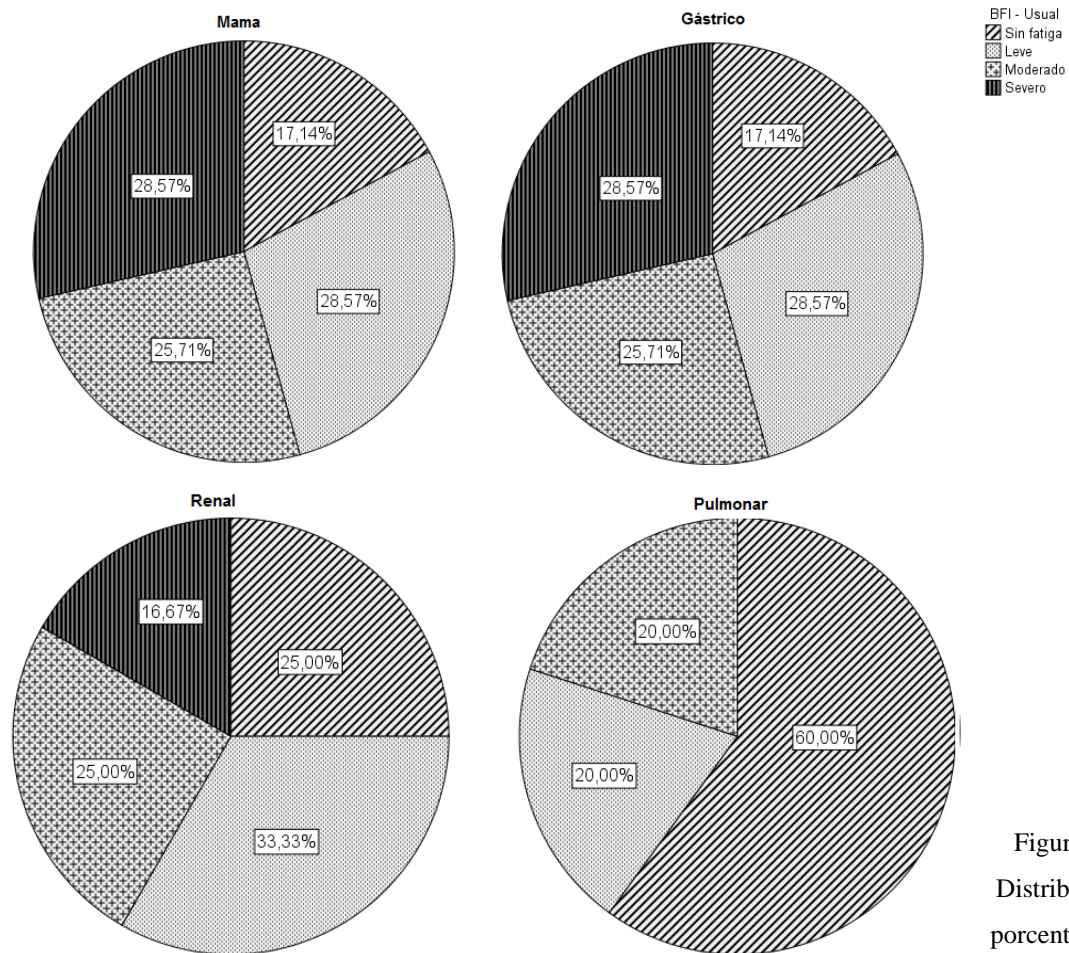
Figura 2: Distribución porcentual de la interferencia de la FRC en distintos ámbitos del paciente.

- **Nivel de FRC y Rango etario.**

La FRC “Usual”, en el rango de los 18 – 40 años tiene mayor frecuencia el nivel moderado (4,9%), en el rango de los 41 – 65 años, el nivel moderado es el más frecuente (22%), esto se relaciona con la mayor frecuencia de pacientes con tumores sólidos entre estas edades, y por último en el rango de los 66 – 95 años es más frecuente el nivel más frecuente es el sin fatiga (9,9%).

- **Nivel de FRC y Tumor sólido**

Dentro de los 4 tipos de tumores más prevalentes se puede ver que la distribución de los distintos niveles de fatiga va variando según el tipo de cáncer, donde los pacientes con cáncer de mama tienen una mayor frecuencia, de igual valor, en los niveles de FRC severo y moderado (28,57%), en el tumor gástrico el más frecuente es el nivel de FRC leve (46,7%), en el tumor pulmonar el nivel de FRC más frecuente fue el sin fatiga (60%), y en el renal el nivel de FRC de mayor frecuencia fue el leve (33%), (Fig. 3).



- **Nivel de FRC y Sexo**

Se ve que los pacientes de sexo masculino presentan mayores frecuencias, e iguales valores, en los niveles de FRC leve y moderada (12%), no así en el sexo femenino que muestran mayores frecuencias, e iguales valores, en los niveles moderados y sin fatiga (18%), (Fig. 4).

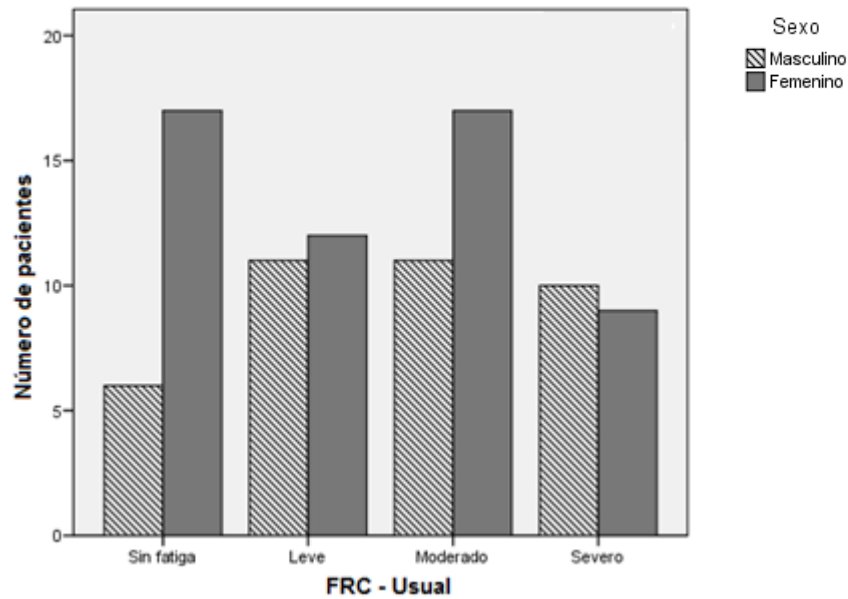


Figura 4: Distribución de la fatiga relacionada al cáncer “Usual” – Sexo

- **Nivel de FRC e IMC**

En los grupos de normopeso y sobrepeso, predominan los niveles de FRC moderada (41%) y leve (33%) respectivamente.

- **Nivel de FRC y Presencia de anemia.**

Se observa que en hombres y mujeres hay diferencias en los niveles de FRC y la presencia de anemia. Los hombres con anemia presentan mayores frecuencia en los niveles de FRC leve (29,1%) y moderado (30,9%), respectivamente, en mujeres con anemia, los niveles de FRC con mayores frecuencias, e igual valor, son también el leve y moderado (26,3%), (Fig. 5).

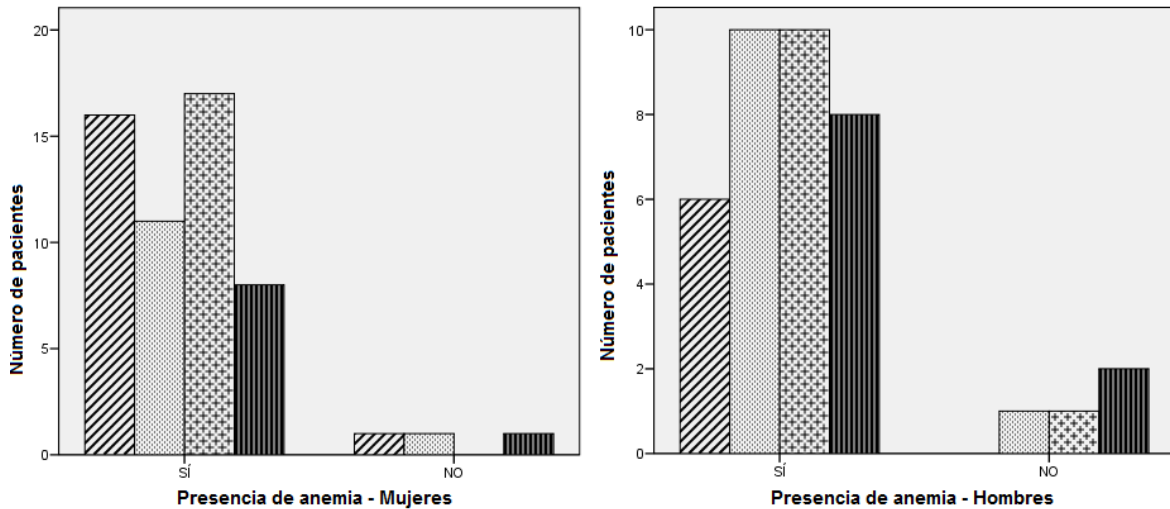


Figura 5: Nivel de la fatiga relacionada al cáncer "Usual" y presencia de anemia en mujeres y hombres.

**FRC - Usual**  
 / Sin fatiga  
 . Leve  
 x Moderado  
 | Severo

- **Nivel de FRC y Ciclo de tratamiento**

En el 1° ciclo, el nivel de FRC más frecuente fue el moderado (36%), en el 2° ciclo el nivel sin fatiga fue el más frecuente (41%), en el 3° ciclo el nivel moderado fue el más frecuente (60%), en el 4° ciclo los niveles sin fatiga y moderado tienen igual frecuencia (33%) y en el 5° ciclo el nivel sin fatiga muestra mayor frecuencia (34%).

- **Grado de Funcionalidad y Tipo de tumor**

En relación al grado de Funcionalidad y tipos de tumores sólidos, se puede ver que los pacientes con cáncer de mama, el grado 1 tiene mayor frecuencia (42,8%), y en el tumor gástrico el grado 1 tiene mayor frecuencia (60%), en el tumor renal el grado 0 tiene mayor frecuencia (75%), y en el tumor pulmonar el grado 1 fue el más frecuentes (80%), (Fig. 6),

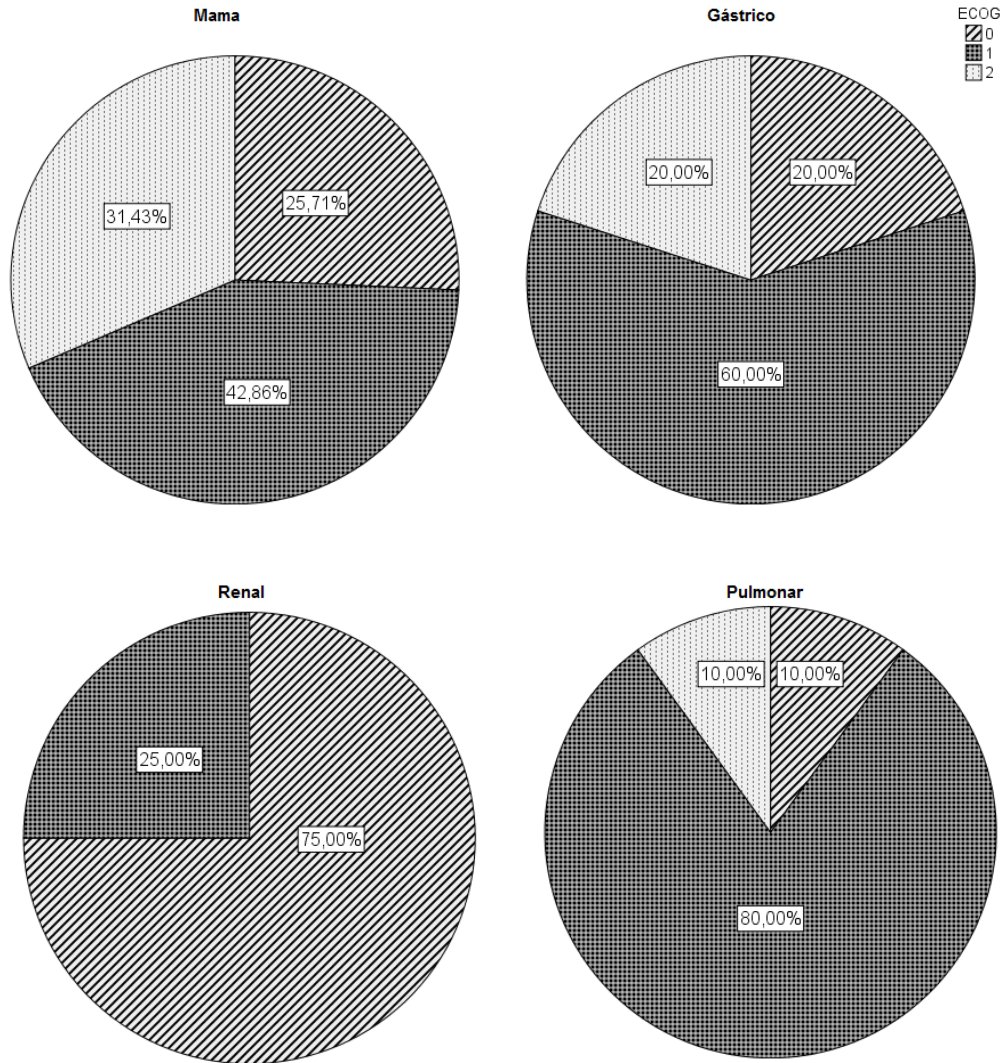


Figura 6. Distribución porcentual de localización de tumor sólido según frecuencia y puntaje de escala ECOG.

- **Grado de Funcionalidad y Rango etario.**

La escala ECOG, según todo el rango etario muestra que tienen mayor frecuencia los niveles 0, 1 y 3. En el rango de los 18 - 35 años el grado 0 fue el más frecuente (50%), en el rango de 36 – 50 años, el grado 1 fue el de mayor prevalencia (58%), ocurre lo mismo en el rango de 51 – 65 años (58%) y 66 – 80 años (70%), sin embargo en el rango etario de los 81 – 95 años los niveles 0, 1 y 2 presentan la misma frecuencia (33%).

- **Grado de Funcionalidad y Sexo**

Se observa que tanto en hombres y mujeres el mayor nivel alcanzado según la escala ECOG es el 1 (26% y 32% respectivamente), seguido del nivel 0 en hombres y en mujeres los niveles 0 y 2 tienen iguales frecuencias, (Fig. 7).

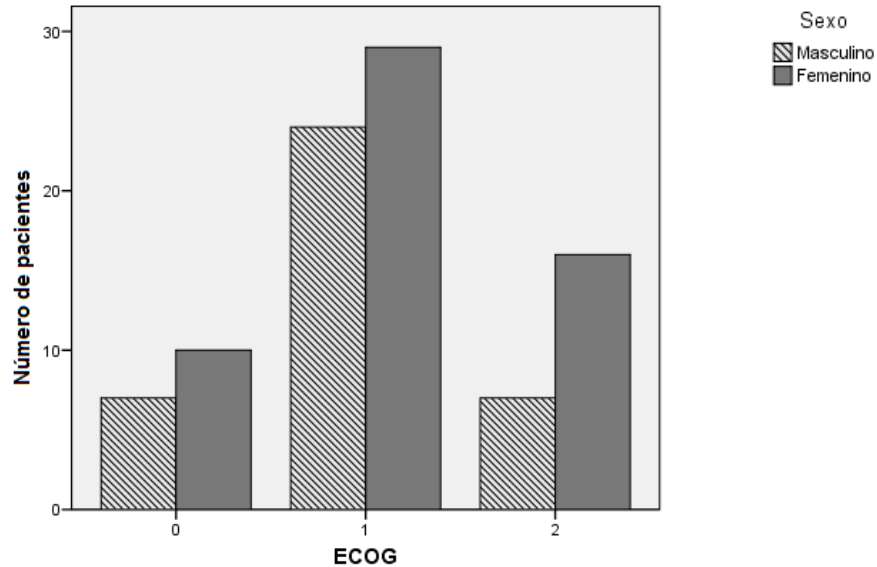


Figura 7: Distribución de los grados de funcionalidad según sexo.

- **Grado de funcionalidad y Presencia de anemia.**

Tanto en hombres y mujeres hay diferencias en relación a las frecuencias de pacientes, entre los grupos del mismo género con y sin anemia. Sin embargo la distribución del nivel de fatiga dentro de cada grupo se mantiene similar. Para hombres y mujeres con y sin anemia, el grado de funcionalidad según la escala ECOG que predomina, es el 1 (16% y 17% para el grupo con anemia respectivamente y 8% y 11% para el grupo de hombres y mujeres sin anemia), (Fig. 8).

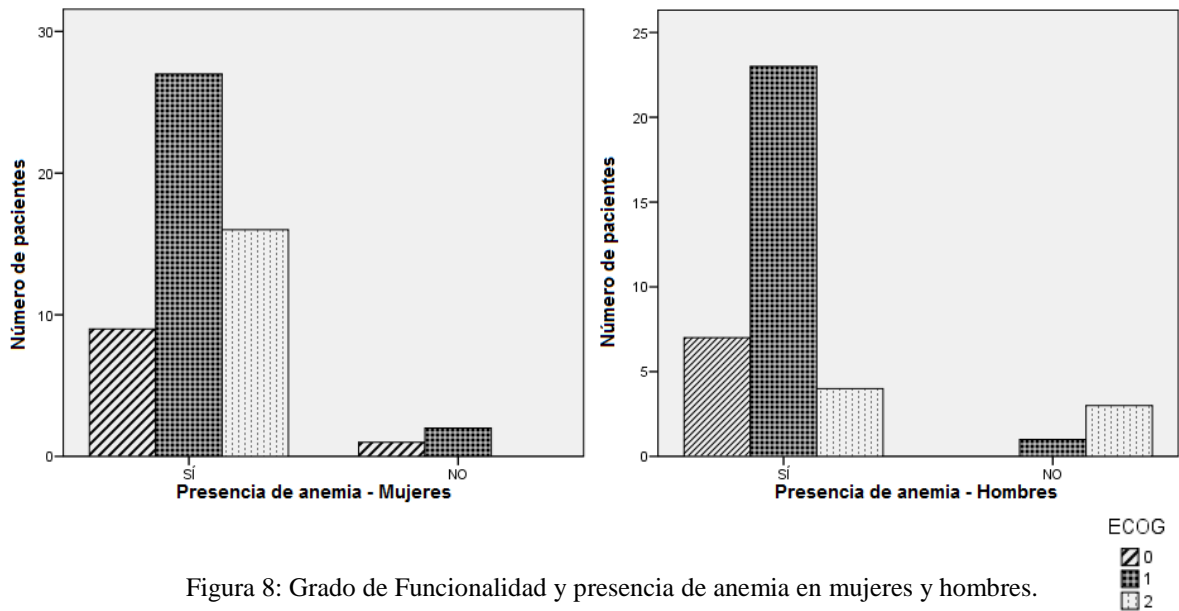


Figura 8: Grado de Funcionalidad y presencia de anemia en mujeres y hombres.

- **Grado de funcionalidad e IMC**

El grado 1 de la escala ECOG presentó la mayor prevalencia en los pacientes normopeso (54%) y sobrepeso (60%), seguido del nivel 0 de la escala ECOG (17% y 21%, respectivamente), en el mismo grupo de pacientes.

- **Nivel de FRC y Grado de Funcionalidad**

Se observa que a medida que aumentan los niveles de FRC, los pacientes muestran un grado más alto en la escala ECOG, lo que se traduce en un grado de funcionalidad más bajo, (Fig. 9).

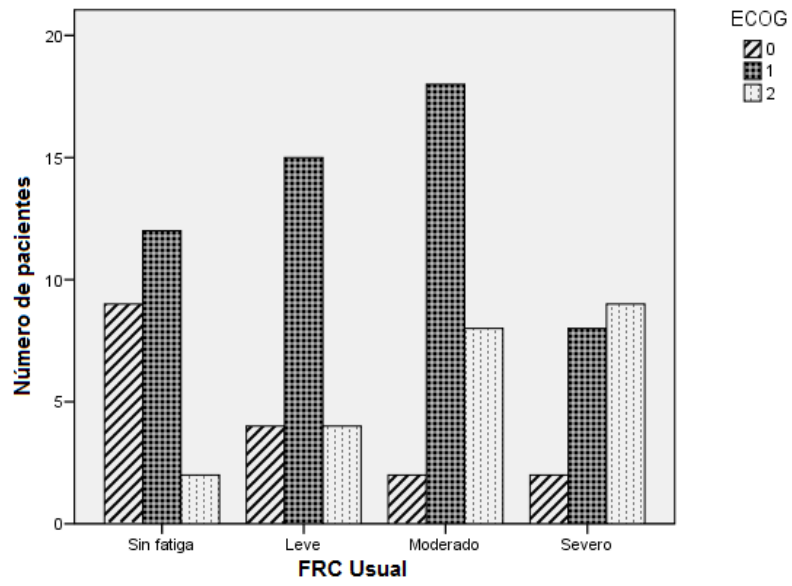


Figura 9: Distribución de los niveles de fatiga relacionada al cáncer y grado de funcionalidad según ECOG.



## VI. CONCLUSIÓN

A partir de los resultados podemos concluir que la mayoría de los pacientes en tratamiento de quimioterapia presentaron FRC en relación a la presencia de fatiga según las primeras tres preguntas del BFI, “En este momento” (62,37%), “Peor” (58,28%) y “Usual” (75,27%). Ahora desglosando las prevalencias de FRC, podemos ver que en la pregunta del BFI sobre la peor fatiga hay una cierta tendencia en relación a un mayor nivel de fatiga “Severo” (29.03%).

En relación a la pregunta 4 del BFI, se ve una alta interferencia de la FRC, en los aspectos mencionados: “Actividad en General” (75,19%), “Estado de Ánimo” (70,27%) y “Capacidad de caminar” (73,12%). En cuanto al nivel de interferencia de la FRC, este alcanza valores de moderado en el “Estado de Ánimo” y “Actividad en General”, pero en la “Capacidad de Caminar”, interfiere severamente en pacientes que presentan FRC.

Según el rango etario y el nivel de FRC, entre los 40 a 60 años se encontró una mayor frecuencia de pacientes encuestados, esto se traduce en que son ellos quienes presentan mayor presencia de FRC, por otro lado dentro de este grupo el nivel moderado es el más prevalente.

Con los tumores sólidos y FRC, la distribución cambia según el tipo de cáncer, en que nos sorprendió el hecho de que pacientes con cáncer pulmonar y gástrico no presentaran niveles de FRC severo, sólo leve, moderado y sin fatiga, así también el hecho de que los pacientes con tumor pulmonar presentan en mayor prevalencia ausencia de FRC, seguida de un nivel leve y moderado.

Con el sexo, los mayores niveles de FRC que presentan las mujeres son leve y sumado a ausencia de fatiga, no así con los hombres, donde los niveles de FRC más prevalentes que presentan son leve y moderado.

En relación al ciclo de tratamiento, no pudimos ver una tendencia clara entre los niveles de FRC y el ciclo de quimioterapia, sin embargo observamos que en el primer ciclo de tratamiento los niveles de FRC son los más altos, con niveles entre leve, moderado y severo, esto cambia en el 5° ciclo, donde se observó que los pacientes manifestaron una mayor prevalencia en niveles sin fatiga y leve, estas frecuencias se pueden explicar por la mayor cantidad de pacientes con tumor sólido de mama.

Así también, en relación al rango etario específico entre los 40 y 70 años, se vio que en edades mayores dentro del rango, el nivel de FRC va aumentando respecto a los niveles leve, moderado y severo, estos dos últimos mantienen su frecuencia con variaciones mínimas, no así como el nivel de ausencia de fatiga, donde en el rango de los 61 a 65 años ya va disminuyendo casi por completo para luego en el rango 66 a 70 años no está presente. Ahora, en la funcionalidad, hay algunos aspectos interesantes a concluir, en relación a los tumores sólidos más prevalentes se vio que todos los pacientes en su mayoría alcanzan el grado 1 de funcionalidad, y en un menor porcentaje el resto de los otros niveles funcionales. Además, respecto al IMC los pacientes normo y sobrepeso presentan con una mayor prevalencia el grado 1 de funcionalidad, esto tiene relación al observar los resultados de FRC e IMC, donde coincide que el grupo de pacientes normo y sobrepeso sean quienes muestran niveles de fatiga leve y moderado en mayor prevalencia. Esto puede indicar que el nivel nutricional normal y de sobrepeso puede tener cierta relación con un grado funcional 1 y niveles de fatiga leve y moderado.

De esta manera, creemos que el estudio de los niveles de fatiga, sumado la evaluación de los grados de funcionalidad, resulta ser muy importante como una primera aproximación a una nueva dimensión biopsicosocial poco explorada en estos pacientes, que presentan una enfermedad multidimensional como lo es el cáncer.

## VII. DISCUSIÓN

En este estudio podemos observar la alta prevalencia de FRC en el cáncer lo que concuerda con la mayoría de los estudios revisados, donde más del 70% de los pacientes la presenta (Berger, 2010).

Los resultados obtenidos sobre la prevalencia de tumores sólidos en nuestro estudio son similares a los más frecuentes a nivel nacional. Estos son cáncer de mama (37.6%), gástrico (16,1%) y pulmonar (10,8%), después del renal, lo que nos permitió tener datos y analizar en detalle esta información.

Consideramos que sería importante investigar qué ocurre con la fatiga en los días posteriores a la quimioterapia, ya que se ve un aumento del nivel de esta. De acuerdo a los resultados mostrados anteriormente se observa una tendencia a la disminución de los niveles de fatiga conforme progresan los ciclos de tratamiento, contrario a lo que la literatura menciona que a mayor duración del tratamiento más grado de fatiga presenta el paciente (American Cancer Society, 2010). Un punto interesante es que la fatiga persiste aún años después de finalizado el tratamiento (Jung, 2007). Se ha estudiado la relación entre una disminución del peso, el estado nutricional y estado funcional conforme avanza el tratamiento de quimioterapia (40-80% de los pacientes) (Arrieta, 2010).

Por otro lado se observa una tendencia que a mayor fatiga, mayor puntaje en la escala ECOG, por lo tanto menor grado de funcionalidad ( $p = 0.012$ ), lo que concordaría con estudios anteriores donde se menciona que la fatiga estaría relacionada a una reducción de la actividad física y más aún en pacientes de mayor edad (Luctkar, 2009). Se describe en la literatura que pacientes con moderada a severa fatiga presentan una alta interferencia funcional (Jung, 2007). En este punto, nuestro estudio encontró que la mayor presencia de fatiga la presentan los rangos medios de edad (40- 60 años), lo que también coincide con la mayor frecuencia de personas encuestadas, por lo que consideramos necesario someter a mayor estudio estas dos variables.

La fatiga “Usual” interfiere en gran medida en las actividades de la vida diaria (Jung, 2007), esto se evidencia también en nuestro estudio ya que en más del 70% de los pacientes la fatiga interfirió en las “Actividades en General”, según la pregunta 4 del BFI.

La mayoría de los hombres de nuestro estudio tuvieron sobrepeso, esto llama la atención ya que se ha observado en estudios anteriores una pérdida de la masa muscular y adiposa (Tisdale, 1999).

Por otro lado en el cáncer pulmonar la mayoría de los pacientes no presentó fatiga y poseían grado 1 de funcionalidad, lo que nos podría dar un panorama alentador en este caso, pero el pequeño tamaño de pacientes con este tumor, hace difícil el análisis significativo, estudios previos muestran que uno de los tumores sólidos con peor pronóstico es el de pulmón, ya que hay una alta relación entre necrosis e hipoxia (Arrieta, 2010).

En el presente estudio la mayoría de los pacientes con fatiga presenta anemia, esto concuerda con la literatura, donde el efecto adverso más común, en pacientes oncológicos, es la leucopenia y anemia (Arrieta, 2010).

La FRC es un Síndrome multidimensional (Mustian, 2007), y como tal no se puede atribuir a un factor por sí solo, en este caso aislarlos tuvo como objetivo describir cómo se comporta cada uno en cuanto a los niveles de fatiga y funcionalidad, pero teniendo siempre presente que la FRC es más que la sumatoria de todos sus factores.

## **VIII. PROYECCIONES**

En base al estudio realizado esperamos que se siga investigando y profundizando en cada una de las variables involucradas.

Nuestro objetivo supremo es poder involucrarnos, como kinesiólogos en la disminución de los niveles de fatiga usando como herramienta el ejercicio físico y con ello poder mejorar la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes con cáncer. Además de abrir un nuevo campo, poco incursionado hasta ahora por nuestra carrera.

Por otro lado, sería muy útil poder agregar una nueva herramienta de evaluación, como lo es el Breve Cuestionario sobre Fatiga, sumando otros elementos de evaluación del estado funcional, y emplearlos tanto al inicio como al final del tratamiento para ver el impacto de estos en los niveles de fatiga y deterioro de su calidad de vida.

Un punto interesante, es que en base al presente estudio se realizaran intervenciones con tratamiento de la fatiga mediante el ejercicio, y así poder establecer si aportan beneficios en pacientes sometidos a quimioterapia en nuestro país.

Por último nos parece sumamente importante poder traspasar la barrera del cáncer y tener un enfoque multidimensional acerca de los pacientes oncológicos para lograr con ello una mejor en su calidad de vida y comprensión de este síndrome (FRC).

## IX. BIBLIOGRAFÍA

- American Cancer Society, consulta revisada en mayo 2009, extraído de <http://www.cancer.org/Treatment/TreatmentsandSideEffects/PhysicalSideEffects/Anemia/anemia-in-people-with-cancer>.
- American Cancer Society, consulta revisada en mayo 2010, extraído de <http://www.cancer.gov/dictionary/?expand=C>.
- American Cancer Society, (2010). *Principios de la quimioterapia: Análisis exhaustivo de las técnicas y su papel en el tratamiento del cáncer*.
- Argiles, J., R. Moore-Carrasco, S. Busquets, F. López-Soriano (2003). *Catabolic mediators as targets for cancer cachexia*. Drug Discovery Today, 8 (18): 838 – 844.
- Arrieta, O., R. Michell, G. Villanueva, M. Cerna and D. Flores (2010). *Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: A prospective study*. Biomed Central, 10:1-7.
- Bakemeir, R. and R. Qazi. (2003). Conceptos básicos de la quimioterapia antineoplásica y principios de la oncología médica, *Oncología Clínica* (146-159). España: Elsevier.
- Battaglini, C., M. Bottaro, C. Dennehy, L. Rae, E. Shields, D. Kirk, A. and Hackney (2007). *The effects of an individualized exercise intervention on body composition in breast cancer patients undergoing treatment*. Sao Paulo Medical Journal, 125(1): 22 – 28.
- Bender, C. and M. Rosenzweig. (2004). *Cáncer*. Bucher L., J. Foret, P. Graber and Sh Mantik *Enfermería medicoquirúrgica: valoración y cuidados de problemas clínicos* 311-312. España: Mosby.
- Berger, A., A. Abernethy, A. Atkinson, A. Barsevick, W. Breitbart, D. Cella, B. Cimprich and C. Cleeland (2010). *Cancer related Fatigue*. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 8(8): 904-31.
- Carroll, J., S. Kohli, K. Mustian, J. Roscoe and G. Morrow (2007). *Pharmacologic treatment of Cancer-Related Fatigue*. The Oncologist, 12: 43 – 51.

- Castro, M. y P. Granados (1991). Definición de un perfil de la tercera edad en Costa Rica. Consulta revisada en octubre 2010, extraído de <http://ccp.ucr.ac.cr/revista/volumenes/1/12/12/3/1-2-3.pdf>.
- Cuppett, M. and K. Walsh (2007). Medicina general aplicada al deporte (119-120). España: Evolve.
- Curt, G., W. Breitbart, D. Cella, J. Groopman, S. Horning, L. Itri, D. Johnson, C. Miaskowski, S. Scherr, R. Portenoy and N. Vogelzang. (2000). *Impact of Cancer – Related Fatigue on the Lives of Patients: New Findings From the Fatigue Coalition*. The Oncologist, 5: 353 – 360.
- DEIS-MINSAL. Defunciones por grandes grupos de causa de muerte. Consulta realizada en mayo 2010, [http://deis.minsal.cl/deis/Grafico\\_Morta\\_70\\_04%20versi%C3%B3n%20\(2\)\\_archivos/Grafico\\_Morta\\_70\\_05.htm](http://deis.minsal.cl/deis/Grafico_Morta_70_04%20versi%C3%B3n%20(2)_archivos/Grafico_Morta_70_05.htm).
- Dimeo, F. (2000). *Exercise for cancer patients: a new challenge in sports medicine*. Western Journal Medicine, 173: 272 – 273.
- Dimeo, F. (2001). *Effects of Exercise on Cancer – Related Fatigue*. American Cancer Society, 92 (6): 1689 – 1693.
- Dimeo, F., M. Tilmann, H. Bertz, L. Kanz, R. Mertelsmann and J. Keul. (1997). *Aerobic Exercise in the Rehabilitation of Cancer Patients after High Dose Chemotherapy and Autologous Peripheral Stem Cell Transplantation*. American Cancer Society, 79: 1717 – 1722.
- Dimeo, F., R. Sieglitz, U. Novelli – Fischer, S. Fetscher and J. Keul (1999). *Effects of Physical Activity on the Fatigue and Psychologic Status of Cancer Patients during Chemotherapy*. 85: 2273 – 2277.
- Dimeo, F., S. Schwartz, N. Wessel, A. Voigt and E. Thiel (2008). *Effects of and endurance and resistance exercise program on persistent cancer – related fatigue after treatment*. Annals of oncology, 19: 1495 – 1499.

- García, M., A. Jemal, EM. Ward, MM. Center, Y. Hao, RI. Siegel and MJ. Thun. (2007). *Global Cancer Facts & Figures*. American Cancer Society.
- Gelbard A., Ch. Garnett, S. Abrams, V. Patel, J. Gutkind, C. Palena, K. Tsang, J. Schlom and J. Hodge.(2006). *Combination Chemotherapy and Radiation of Human Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck Augments CTL – Mediated Lysis*. *Clinical Cancer Research*, 12 (6): 1897 – 1905.
- Gil, A., (2010). *Tratado de Nutrición 2ed.* (422). Editorial Médica Panamericana: España.
- Goedendorp, M., M. Gielissen, C. Verhagen, M. Peters and G. Bleijenberg (2008). *Severe fatigue and related factors in cancer patients before the initiation of treatment*. *British Journal of cancer*, 99: 1408 – 1414.
- Guyton A. and J. Hall (2006). *Organización del Sistema Nervioso, Tratado de Fisiología, Médica*, Décimo primera edición, 563 – 565, España.
- Jones, L., N. Eves, M. Haykowsky, S. Freeland and J. Mackey (2009). *Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction*. *Lancet Oncology*, 10: 598 – 605.
- Jung, Y., J. Suk, Ch. Geol, W. Sup, K. Seok, S. Mee, X. Shelley, T. Mendoza and Ch. Cleeland, Y. Ho (2007). *Assesment of clinical relevant fatigue level in cancer*. *Support Care Cancer*, 15:891-896.
- Knight, K., S. Wade and L. Balducci (2004). *Prevalence and Outcomes of Anemia in Cancer: A Systematic Review of the literature*. *American Journal of Medicine*, 116 (7): 11 – 26.
- Levy, M. (2008) *Cancer Fatigue: A Neurobiological review for psychiatrist, Psychosomatics*. 49 (4): 283 – 291.
- Levy, M. (2008). *Cancer Fatigue: A neurobiological review for psychiatrists*. 49: 283-291.
- Medina, E. and A. Kaempffer. (2001). *Mortalidad por Cáncer: consideraciones epidemiológicas*. *Revista Médica de Chile*, 129(10): 1195-1202.



- Luctkar, M., D. Groll, K. Woodend and J. Tranmer (2009). Fatigue and physical activity in older patients with cancer: a six-month follow-up study. *Oncology nursing forum*, 36(2): 194-202.
- Mendoza, T., X. Wang, Ch. Cleeland, M. Morrissey, B. Johnson, J. Wendt and S. Huber (1999). *The Rapid Assessment of Fatigue Severity in Cancer Patients*, *American Cancer Society*, 85 (5): 1186 – 1196.
- Miller, A., S. Ancoli, J Bower, L. Capuron and M. Irwin (2008). *Neuroendocrine-Immune Mechanisms of Behavioral Comorbidities in Patients With Cancer*. *Journal of clinical Oncology*, 26:971-982.
- Mock, V., C. Ours, S. Halla, A. Bositis, M. Tillery, A. Belcher, Sh. Krumm and L. McCorkle. (2007). *Using a conceptual model in nursing research-mitigating fatigue in cancer patients*. *Journal of Advanced Nursing*, 57(5):503-512.
- Mormont, M. and J. Waterhouse (2002). *Contribution of the rest-activity circadian rhythm to quality of life in cancer patients*. *Chronobiology International*, 19 (1): 313 – 323.
- Moros, M., M. Ruidiaz, A. Caballero, E. Serrano, V. Martínez, A. Tres (2010). *Ejercicio físico en mujeres con cáncer de mama*. *Revista Médica de Chile*, 138: 715-722.
- Musé, I. and G. Sabini. (2001). *La hormonoterapia del cáncer de próstata. Proyecciones clínico terapéuticas*. *Revista Médica de Uruguay*, 17, 5-9.
- Mustian, K., G. Morrow, J. Carroll, C. Figueroa-Moseley, P. Jean-Pierre and G. Williams (2007). *Integrative nonpharmacological behavioral interventions for the management of cancer-related fatigue*. *The Oncologist*, 12: 52-67.
- Ryan, J., J.Carroll, E. Ryan, K. Mustian, F. Fiscella and G. Morrow (2007). *Mechanism of Cancer-Related Fatigue*. *The Oncologist*, 12: 22 – 34.
- Servaes, P., R. Van der Werf, J. Pins, S. Vergahen and G. Bleijenberg.(2000). *Fatigue in disease-free cancer patients compared with fatigue in patients with Chronic Fatigue Syndrome*. *Support Care Center*, 9: 11 – 17.
- Sigurdson, E., J. Ridge and R. Ginsberg. (2003). *Principios de la cirugía oncológica*, P. Rubin. *Oncología Clínica* (62-66). España:Elsevier.

- Smets, E., B. Garsseng and A. Schuster (1993). *Fatigue in cancer patients*. British Journal of Cancer, 68: 220 – 224.
- Smets, E., M. Visser, A. Willems-Groot, B. Garssen, F. Oldenburguer, G. van Tienhoven and J. Haes (1998). *Fatigue and radiotherapy: A experience in patients undergoing treatment*. British Journal of Cancer, 78 (7): 899 – 906.
- Stone, P., J. Hardy, R. Huddart R., A'Hern, and M. Richards (2000). *Fatigue in patients whit prostate cancer receiving hormone therapy*. Euro Journal Cancer, 36 (9):1134-1141.
- Tisdale, M. (1999). *Clinical Trials for the Treatment of Secondary Wasting Cachexia*. The Journal of Nutrition, 129: 243S – 246S.
- Vinaccia, S., J. Quiceno, H. Fernández, F. Contreras, M. Bedoya, S. Tobón and M. Zapata (2005). *Calidad de vida, personalidad resistente y apoyo social percibido en pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar*. Psicología y Salud, 12(2): 207-220.
- Winningham, M (2001). *Strategies for Managing Cancer – Related Fatigue Syndrome*. American Cancer Society, 92: 988 – 997.

## **X. ANEXOS**

### **ANEXO 1.**

#### **Consentimiento informado**

Yo \_\_\_\_\_

Rut \_\_\_\_\_ -- \_\_\_\_\_

Declaro estar en conocimiento y participar voluntariamente del estudio “*Niveles de fatiga y funcionalidad en pacientes con tumores sólidos en tratamiento oncológico de quimioterapia en una Institución Privada*”, realizado por los alumnos de kinesiología de la Universidad de Chile de IV año, Emilio Covarrubias y Javiera Muñoz, dirigidos por la kinesióloga Verónica Aliaga, académica de la universidad y la jefa de servicio de kinesiología de la FALP Verónica Hurtado.

Se dispondrá de 10 minutos para solicitar antecedentes personales y clínicos. Luego una auto-encuesta llamada Cuestionario Breve de Fatiga y la encuesta ECOG. Esta medición se realizará sólo una vez.

Esta información es de carácter confidencial, personal, sin perjuicio ni costo para mí; no presentará cambios en el tratamiento y no tiene beneficios para alguna empresa y/o institución. Además, si lo deseo, puedo tener acceso a los resultados.

-----  
Emilio Covarrubias  
8-1513212

-----  
Javiera Muñoz  
9-9035433

-----  
Firma

Fecha: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / 2010

ANEXO 2

### Inventario Breve sobre la Fatiga

ESTUDIO #: \_\_\_\_\_ HOSPITAL #: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_  
Apellido(s) Nombre(s)

**Durante el transcurso de nuestras vidas, la mayoría de nosotros tenemos momentos en que nos sentimos cansados o fatigados. ¿Se sintió usted muy cansado (fatigado) durante la semana pasada?**      SI  No

**1. Por favor, califique su fatiga (cansancio) haciendo un círculo alrededor del número que describe su fatiga EN ESTE MOMENTO.**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ninguna Fatiga										La peor fatiga que se puede imaginar

**2. Por favor, califique su fatiga (cansancio) haciendo un círculo alrededor del número que describe su fatiga USUAL durante las últimas 24 horas.**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ninguna Fatiga										La peor fatiga que se puede imaginar

**3. Por favor, califique su fatiga (cansancio) haciendo un círculo alrededor del número que describe su fatiga PEOR durante las últimas 24 horas.**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ninguna Fatiga										La peor fatiga que se puede imaginar

**4. Haga un círculo alrededor del número que mejor describe la manera en que su fatiga ha interferido, durante las últimas 24 horas, con su:**

<b>A.</b>	<b>Actividad en general</b>									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No interfiere										Interfiere por completo

<b>B.</b>	<b>Estado de ánimo</b>									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No interfiere										Interfiere por completo

<b>C.</b>	<b>Capacidad para caminar</b>									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No interfiere										Interfiere por completo

<b>D.</b>	<b>Trabajo normal (ya sea en casa o afuera del hogar)</b>									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No interfiere										Interfiere por completo

<b>E.</b>	<b>Relaciones con otras personas</b>									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No interfiere										Interfiere por completo

<b>F.</b>	<b>Capacidad de diversión (disfrutar la vida)</b>									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No interfiere										Interfiere por completo

Copyright 1999  
 The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center  
 All rights reserved

### ANEXO 3

Autorización para usar el test BFI, desde la M.D. Anderson Cancer Center.



Charles S. Cleeland, PhD  
Professor and Chair  
McCullough Professor of Cancer Research

Department of Symptom Research - Box 1450  
Tel: 713-745-3470  
Fax: 713-745-3475  
E-mail: [ccleeland@mdanderson.org](mailto:ccleeland@mdanderson.org)

August 24, 2010

Ms. Veronica Aliaga  
Professor, University of Chile  
Avda. Independencia 1027, Independencia  
Santiago, Region Metropolitana  
Chile 8380453

Re: Authorization to use the Brief Fatigue Inventory

Dear Ms. Aliaga:

I am pleased that you have considered using the Brief Fatigue Inventory® (BFI) in your upcoming study. The study description you provided indicates appropriate use of the BFI. You are hereby granted permission to use it in your study. Please note that:

- Your use of the BFI is limited only to the study specified above; to use the BFI in additional studies, you must reapply online at [www.mdanderson.org/departments/prg](http://www.mdanderson.org/departments/prg) > Symptom Assessment Tools > The Brief Fatigue Inventory (BFI).
- You are permitted to reproduce the copy of the BFI that is included with this Letter of Authorization; however, you must not remove the copyright notice.
- The BFI may not be modified or translated into another language without the express written consent of the copyright holder, Charles S. Cleeland, PhD, except as follows:

The first question (Have you felt unusually tired or fatigued in the last week?) may be omitted without further permission.

Permission to otherwise alter or to translate the instrument may be sought by contacting me at [symptomresearch@mdanderson.org](mailto:symptomresearch@mdanderson.org) or by mail. Failure to comply may result in legal action.

We would greatly appreciate your sending us a summary of your study results after the completion of your project, so that we can continue to evaluate the performance of our instrument.

Sincerely,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Charles S. Cleeland".

Charles S. Cleeland, PhD  
McCullough Professor of Cancer Research and Chair  
Department of Symptom Research

## ANEXO 4

### ESCALA DE ACTIVIDAD DEL ECOG

<b>GRADO</b>	<b>NIVEL DE ACTIVIDAD</b>
0	Completamente activo, capaz de realizar todas sus actividades como antes de la enfermedad sin restricción
1	Restringido en la actividad física vigorosa pero ambulatorio y capaz de realizar un trabajo ligero, Ej.: trabajo ligero de casa o de oficina
2	Ambulatorio y capaz de realizar sus cuidados personales, pero incapaz de realizar cualquier actividad laboral. En cama menos del 50% del tiempo.
3	Ambulatorio y capaz de realizar sus cuidados personales, pero incapaz de realizar cualquier actividad laboral. En cama más del 50% del tiempo.
4	No puede realizar ningún cuidado de sí mismo. Confinado a la cama o a la silla el 100% del tiempo.
5	Muerto.

## ANEXO 5

Prevalencia de Anemia en distintos tipos de cáncer.

Type of Cancer	Studies (N)	Prevalence (%) by Definition of Anemia		
		Liberal <sup>†</sup>	Moderate <sup>‡</sup>	Stringent <sup>§</sup>
Lung	5	8–84		
Colon	8	30–67	32–46	
Breast	3	41–82		
Prostate	3	5–32		
Head/neck	4	16–65		
Larynx	1	21		
Kidney	1	39		
Ovary	2	26–85		
Cervix/uterus	3	67–82	55	
Vulva	1	31		
Hodgkin lymphoma	4	32–86	35	7
NHLs	6	32–82	93	
Multiple myeloma	7	62–100	9–59	8–30
Bone	1		78	
Neuroblastoma	1		63	
Leukemia	1		97	
Brain	1		59	
Pancreatic	1	93		
Mixed tumor types	9	36–75	13–45	8–11

Hb = hemoglobin; Hct = hematocrit; NHL = non-Hodgkin lymphoma.

\* Data originally supplied as conventional units are reported as SI values.

<sup>†</sup> Liberal cutoffs = Hb level >110.0 g/L and/or Hct >0.33.

<sup>‡</sup> Moderate cutoffs = Hb level 90.0–110.0 g/L and/or Hct 0.27–0.33.

<sup>§</sup> Stringent cutoffs = Hb level <90.0 g/L and/or Hct <0.27.

(Knight K., 2004)

## **ANEXO 6**

### **TRATAMIENTO DE LA FATIGA RELACIONADA AL CÁNCER.**

En la década de los '70, los avances médicos de la época permitieron tener mejor conocimiento acerca de los mecanismos celulares que ocurren en el cáncer, lo que produjo una mayor supervivencia de pacientes con esta patología, sin embargo con el paso de los años estos pacientes fueron aumentando su supervivencia en desmedro de la alteración de su calidad de vida, por lo tanto, hoy en día el tratamiento se enfoca tanto en el diagnóstico precoz, tratamiento y cura orientada a la constante investigación, sumado como objetivo paralelo, que siempre debe estar presente, la importancia de los cuidados paliativos, procurando una mejor calidad de vida del paciente <sup>(Winningham, 2001)</sup>.

Las líneas de tratamiento se pueden dividir en dos grandes grupos, intervención farmacológica y no farmacológica, donde en cada grupo existe una gran variedad de intervenciones, que aún siguen perfeccionándose, sin embargo en el siguiente punto se presentara una descripción general de cada uno, con un énfasis importante en el ejercicio físico.

#### **A) Intervención farmacológica.**

Estos compuestos se orientan en función de producir un cambio específico en algún aspecto de la sintomatología de pacientes con FRC, donde se busca corregir; el dolor, desordenes del sueño, anemia, nivel de actividad (energía), y problemas emocionales. <sup>(Carroll, 2007)</sup>. Para ello se describen los siguientes grupos de fármacos:

*\*Hematopoyéticos*

*\*Psicoestimulantes*

*\*Corticoesteroides*

*\*Modafinilo*

*\*L-Carnitina*

#### **B) intervención no farmacológica;**

Esta línea de tratamiento se puede dar de manera paralela al manejo farmacológico, o bien en caso de que estos no funcionen y se decida realizar otra opción distinta de tratamiento.



Donde se agrupan básicamente en tres grandes grupos de intervención; psicosocial, ejercicio físico y otros como nutrición, higiene del sueño, yoga <sup>(Mustian, 2007)</sup> .

### **Ejercicio físico en FRC.**

El concepto de realizar ejercicio físico en cuadros de salud crónicos ha dejado atrás otros paradigmas en el tratamiento médico con que se manejaba a estos pacientes, donde se postulaba antiguamente que cualquier patología crónica debía manejarse con reposo y alejamiento de la actividad física <sup>(Dimeo, 2000)</sup> , donde no fue hasta la década del '60 en que incorporaron programas de ejercicios para la rehabilitación de patologías crónicas, lo que abrió un nuevo campo de estudio y solución para estos pacientes.

#### *Efectos del ejercicio físico en oncología.*

Se ha estudiado que el ejercicio físico en pacientes con tratamiento oncológico sometidos a un régimen de ejercicios muestra una mejoría en múltiples aspectos que mejoran en su totalidad la calidad de vida del paciente, entre los que están; mejorar la capacidad cardiovascular, evitar el desacondicionamiento, cumplir un rol como terapia complementaria durante y después del tratamiento, mejorar el estado de ánimo, disminuir la ansiedad y miedo y mejorar el autoestima <sup>(Dimeo, 1999, Jones, 2009)</sup> .

De esta manera, la fatigabilidad y disminución de la resistencia resultan ser los principales problemas que busca revertir el ejercicio físico aeróbico. En un estudio se publica que bajo una rutina de ejercicio aeróbico, un grupo de pacientes con tumores sólidos en tratamiento de quimioterapia, se someten a un programa de ejercicios de carga incremental en el treadmill. En que luego del período de entrenamiento se ve que la mejoría en la capacidad física en el grupo de pacientes oncológicos, mejora considerablemente, pudiendo llegar a niveles casi normales o incluso superiores en algunos parámetros, como la concentración de hemoglobina, eso se suma a que en este grupo también se vio una mejoría en el estado de ánimo y autoconfianza, disminuyendo la sensación depresiva, llevando a aumentar los niveles de independencia física <sup>(Tilmann, 1997)</sup> .

Así también en un estudio donde se ven los efectos del ejercicio aeróbico por 3 semanas, en un grupo de pacientes con tumores sólidos y en tratamiento de quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia en el treadmill, usando el protocolo de Balke, mostraron mejorías en el rendimiento de la condición física, con un aumento de la carga de trabajo necesaria para

llegar al umbral anaeróbico de los 63 a 80 W., sumado a una disminución de los puntajes de fatiga en los instrumentos de evaluación usados, entre los que está el inventario breve de fatiga <sup>(Dimeo, 2008)</sup>.

De esta manera, el ejercicio físico aeróbico, produce una ruptura del círculo vicioso que se genera con la inactividad física que tienen estos pacientes, lo que induce un desacondicionamiento, llevando a un reposo prolongado, y con el tiempo una pérdida de masa muscular, disminución del rendimiento físico y tolerancia al ejercicio, lo que se manifiesta como fatiga del paciente al realizar alguna actividad <sup>(Dimeo F., 1997)</sup>. Por otra parte, los efectos benéficos que produce la actividad física en estos pacientes no sólo está limitado a la mejoría en su rendimiento físico, tanto en su función cardiovascular, respiratoria y muscular, sino también en un aumento del autoestima, mejor sensación de independencia funcional, produciendo en el paciente una mejor participación social con menos temor y ansiedad <sup>(Dimeo F., 2008)</sup>.

## ANEXO 7

### \*Tablas de Frecuencias para rango etario, sexo y tumor sólido

1. *Tabla 1. Frecuencias de Rango etario*

Rango etario	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
18-35	8	8,6	8,6	8,6
36-50	19	20,4	20,4	29,0
51-65	40	43,0	43,0	72,0
66-80	23	24,7	24,7	96,8
81-95	3	3,2	3,2	100,0
Total	93	100,0	100,0	

2. *Tabla 2. Frecuencias de Sexo*

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Masculino	38	40,9	40,9	40,9
Femenino	55	59,1	59,1	100,0
Total	93	100,0	100,0	

3. *Tabla 3. Frecuencias de Tumor solido*

Tipo de cáncer	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
colon	4	4,3	4,3	4,3
mama	35	37,6	37,6	41,9
cervical	1	1,1	1,1	43,0
prostático	3	3,2	3,2	46,2
gástrico	15	16,1	16,1	62,4
renal	12	12,9	12,9	75,3
testicular	1	1,1	1,1	76,3
pulmonar	10	10,8	10,8	87,1
páncreas	3	3,2	3,2	90,3
cuello uterino	3	3,2	3,2	93,5
vesicular	3	3,2	3,2	96,8
ovario	1	1,1	1,1	97,8
vejiga	2	2,2	2,2	100,0
Total	93	100,0	100,0	

**\*Gráficos de sectores IMC y sexo**

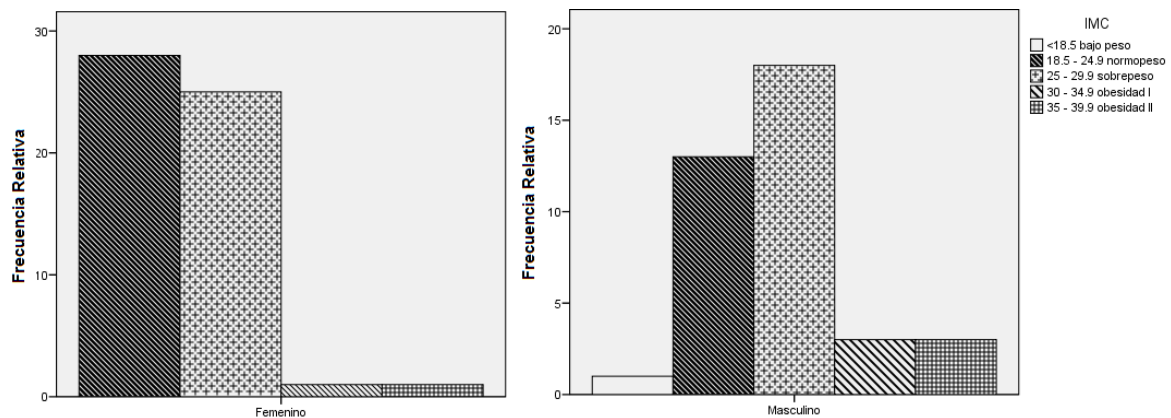


Figura 10. Distribución del IMC según sexo Masculino y Femenino.

**\*Gráfico de sectores, ECOG en toda la población encuestada.**

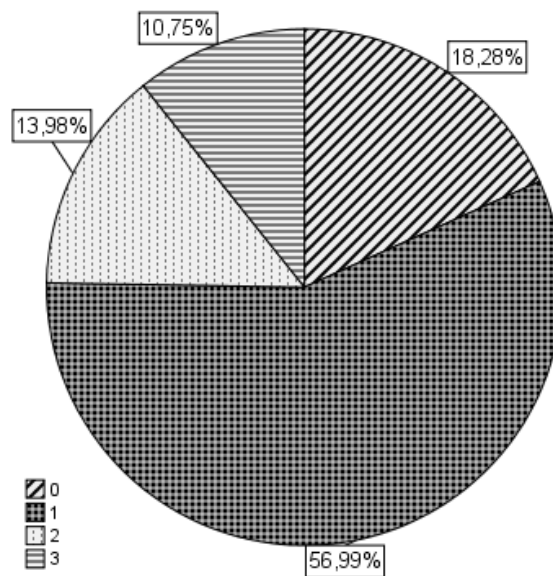


Figura 11. Distribución del Grado de Funcionalidad (ECOG).

**\*Tabla de frecuencia para niveles de FRC “Usual” y grado de funcionalidad.**

*Tabla 4. Tabla de contingencia Grado de funcionalidad (ECOG) y FRC “Usual”*

		ECOG			Total
		0	1	2	
FRC - Usual	Sin fatiga	9	12	2	23
	Leve	4	15	4	23
	Moderado	2	18	8	28
	Severo	2	8	9	19
Total		17	53	23	93

**\*Prueba estadística de Chi-cuadrado**

*Tabla 5. Prueba estadística de Chi-cuadrado para Grado de funcionalidad (ECOG) y FRC “Usual”*

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	16,368(a)	6	,012
Razón de verosimilitudes	15,766	6	,015
Asociación lineal por lineal	12,725	1	,000
N de casos válidos	93		

## ANEXO 8

Clasificación Internacional del adulto bajo peso, sobrepeso y obesidad de acuerdo al IMC

Classification	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	
	Principal cut-off points	Additional cut-off points
Underweight	<18.50	<18.50
Severe thinness	<16.00	<16.00
Moderate thinness	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Mild thinness	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
Normal range	18.50 - 24.99	18.50 - 22.99
		23.00 - 24.99
Overweight	≥25.00	≥25.00
Pre-obese	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
Obese	≥30.00	≥30.00
Obese class I	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49
		32.50 - 34.99
Obese class II	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49
		37.50 - 39.99
Obese class III	≥40.00	≥40.00

Source: Adapted from WHO, 1995, WHO, 2000 and WHO 2004.