Descargado el: 6-11-2026 ISSN 1727-897X

ARTÍCULO ORIGINAL

Predicción de toxicidad de la quimioterapia y radioterapia en el paciente oncológico quirúrgico

Chemotherapy and radiotherapy's toxicity prediction in the surgical cancer patient

Juan Carlos Arranz Pozo[1] Zaily Fuentes Díaz[2] Migdolis Savigne Daudinot[3] Orlando Rodríguez Salazar[4] Tania Victoria Puerto Pérez[5]

[1] Hospital Pediátrico Provincial Docente Dr. Eduardo Agramonte Piña, Camagüey, Camagüey, Cuba
[2] Hospital Provincial Docente Oncológico María Curie, Camagüey, Camagüey, Cuba
[3] Hospital Provincial Clínico- Quirúrgico Docente Amalia Simoni Argilagos, Camagüey, Camagüey, Cuba
[4] Hospital Provincial Docente Clínico-Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech, Camagüey, Camagüey, Cuba
[5] Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Cuba

Cómo citar este artículo:
Arranz-Pozo J, Fuentes-Díaz Z, Savigne-Daudinot M, Rodríguez-Salazar O, Puerto-Pérez T. Predicción de toxicidad de la quimioterapia y radioterapia en el paciente oncológico quirúrgico. **Medisur** [revista en Internet]. 2023 [citado 2026 Nov 6]; 21(5):[aprox. 5 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5793

Resumen

Fundamento: la toxicidad asociada a los tratamientos de quimioterapia y radioterapia eleva la morbilidad y la mortalidad en los pacientes oncológicos.
Objetivo: diseñar un modelo predictivo de toxicidad de la quimioterapia y la radioterapia en el paciente oncológico quirúrgico.
Métodos: estudio analítico, de casos y controles, en pacientes oncológicos quirúrgicos que cumplieron los criterios de inclusión para la predicción de toxicidad preoperatoria, en el periodo enero a diciembre de 2022, en el Hospital Provincial Docente Oncológico María Curie, de Camagüey. Mediante el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences*, se seleccionó una muestra aleatoria de 334 pacientes, 197 sin toxicidad (grupo control) y 137 con toxicidad (grupo de estudio). Se realizó estimación de predictores de toxicidad mediante regresión logística binaria. Se seleccionó el modelo de mejor ajuste.
Resultados: el modelo en el paso tres predice un porcentaje global de 83,5 % con respecto a los valores observados. La sensibilidad resultó ser de 81,8; y la especificidad, 84,8. El modelo presentó buen poder discriminativo.Las variables en la ecuación fueron: hipertensión arterial, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y anemia. La comparación de la predicción con la realidad, mediante curva *Receiver Operating Characteristic* determinó un área bajo la curva de 0,901.
Conclusión: se obtuvo una función de regresión logística que permitió la estimación de la probabilidad de toxicidad en pacientes oncológicos quirúrgicos electivos, la cual proporcionó una herramienta para su predicción desde el preoperatorio.

Palabras clave: Anestesia y analgesia, quimioterapia, neoplasias, evaluación preoperatoria, toxicidad, efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos

Abstract

Foundation: the toxicity associated with chemotherapy and radiotherapy treatments increases morbidity and mortality in cancer patients.
Objective: to design a predictive model of chemotherapy and radiotherapy toxicity in surgical cancer patients.
Methods: analytical, case-control study, in surgical oncology patients who met the inclusion criteria for the prediction of preoperative toxicity, from January to December 2022, at the María Curie Provincial Teaching Oncology Hospital in Camagüey. Using the Statistical Package for the Social Sciences, a random sample of 334 patients was selected, 197 without toxicity (control group) and 137 with toxicity (study group). Toxicity predictors were estimated using binary logistic regression. The model with the best fit was selected.
Results: the model in step three predicts an overall percentage of 83.5% with respect to the observed values. The sensitivity turned out to be 81.8; and the specificity, 84.8. The model presented good discriminative power. The variables in the equation were: arterial hypertension, left ventricular ejection fraction, and anemia. The comparison of the prediction with reality, using the Receiver Operating Characteristic curve, determined an area under the curve of 0.901.
Conclusion: a logistic regression function was obtained that allowed the estimation of the toxicity probability elective surgical cancer patients, which provided a tool for its prediction from the preoperative period.

Key words: Anesthesia and analgesia, drug therapy, neoplasms, surgical clearance, toxicity, drug-related side effects and adverse reactions

Aprobado: 2023-08-01 14:56:32

Correspondencia: Juan Carlos Arranz Pozo. Hospital Pediátrico Provincial Docente Dr. Eduardo Agramonte Piña. Camagüey jcarranz.cmw@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La toxicidad asociada al tratamiento de quimioterapia y radioterapia eleva la morbilidad, y en consecuencia, la mortalidad en pacientes oncológicos. Este es un fenómeno continuo con inicio desde el comienzo del tratamiento mismo. La toxicidad muestra comportamiento agudo y crónico, con expresión clínica dependiente de factores celulares, tisulares, ambientales e intrínsecos de cada individuo.[1, 2]

Los tumores son ecosistemas complejos que evolucionan en respuesta a perturbaciones intrínsecas, extrínsecas y la expresión génica está regulada por ambos. Los mecanismos extrínsecos se originan de microambientes desiguales, mientras los intrínsecos incluyen la variabilidad de célula a célula en las alteraciones genotípicas y las variaciones no genéticas o fenotípicas, dadas por la modificación epigenética, la expresión génica plástica y la transducción de señales. Entonces los factores intrínsecos y extrínsecos generan heterogeneidad intratumoral.[3, 4]

En un estudio que incluyó a 110 pacientes con cáncer de mama, tratadas con docetaxel, epirrubicina y ciclofosfamida, completando seis ciclos de quimioterapia, se reportaron náuseas, disgeusia, neuropatía periférica, pérdida de apetito, mialgia y edema periférico, todos los efectos tóxicos con repercusión sobre la calidad de vida. Hasta el 56,7 % de las pacientes requirieron ingreso por las toxicidades sufridas durante el primer ciclo.[5]

Banfill y colaboradores,[6] en una revisión de la toxicidad cardiaca por radioterapia torácica, informaron del daño con insuficiencia cardiaca congestiva inducida por radiación, infarto del miocardio y daño valvular. De forma menos frecuente describen: pericarditis con y sin derrame, dolor torácico cardiogénico y arritmias por afectación al sistema de conducción. Mientras Kopčalić y colaboradores[7] abordaron la toxicidad generada por la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata, con aumento estadísticamente significativo (p< 0,001) en los grados de toxicidad aguda genitourinaria y gastrointestinal a lo largo del tiempo.

Por tanto, la evaluación integral preoperatoria del paciente oncológico con tratamiento de quimioterapia y radioterapia neoadyuvante tiene como objetivo predecir la toxicidad. En consonancia con lo anterior, el objetivo del presente estudio es diseñar un modelo predictivo de toxicidad de la quimioterapia y radioterapia en el paciente oncológico quirúrgico.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico, de casos y controles, en los pacientes oncológicos quirúrgicos que cumplieron los criterios de inclusión para la predicción de toxicidad preoperatoria, en el periodo de enero a diciembre de 2022, en el Hospital Provincial Docente Oncológico María Curie, de Camagüey. Un total de 408 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión (paciente oncológico quirúrgico electivo de 20 a 65 años, paciente con quimioterapia y radioterapia neoadyuvante) y exclusión (embarazada, puérpera, historia clínica incompleta), de ellos, 238 sin toxicidad y 170 con toxicidad.

La muestra fue seleccionada de forma aleatoria mediante el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 25.0 con error aceptable y valor de confianza del 95 %. Esta quedó constituida por el 80 % del universo, 334 pacientes, de ellos, 197 sin toxicidad (grupo control) y 137 con toxicidad (grupo de estudio).

Las variables del estudio fueron dicotomizadas, a excepción de la edad, tratada como variable Dummy: toxicidad (si, no); edad (grupos etarios: 20-35 años, 36-50, 51-65); sexo (masculino, femenino); índice de masa corporal (IMC): obesidad- IMC≥30, no obesidad- IMC<30); hipertensión arterial (si, no); diabetes mellitus (si, no); enfermedad cerebrovascular (si, no); enfermedad pulmonar (si, no); dislipidemia (si, no); enfermedad renal (si, no); anemia (si, no); acoholismo (si, no); *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG):[8] ECOG≤2, ECOG≥3; y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI): FEVI<50, FEVI≥50; procesamiento de la información y análisis estadístico.

Se confeccionó la base de datos con la información recolectada, la cual se procesó de forma automatizada con el paquete estadístico SPSS 25.0. Para el diseño del modelo predictivo, se realizó estimación de factores de riesgo y predictores de toxicidad mediante regresión logística binaria, con el método Wald hacia delante y cargando de 10 a 15 posibles factores.

Se seleccionó el modelo de mejor ajuste: menor número de variables en la ecuación,

especificidad y sensibilidad. Se realizó la curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) y se calculó del área bajo la curva.

La investigación fue sometida a consideración y aprobada por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la investigación del Hospital Provincial Docente de Oncología María Curie. Se tuvo en cuenta la adherencia a Convenios Internacionales sobre principios éticos de las investigaciones en seres humanos, se respetaron los principios promulgados en la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

La clasificación de los casos seleccionados de la variable toxicidad acorde a lo observado y lo pronosticado mostró que el modelo, en el paso tres, predice un porcentaje global de 83,5 % con respecto a los valores observados. La sensibilidad fue de 81,8 (verdaderos positivos) y la especificidad de 84,8 (verdaderos negativos). En conclusión, el modelo presentó buen poder discriminativo. (Tabla 1).

Tabla 1- Clasificación de los casos seleccionados.

Observado		Pronosticado		
		Toxicidad		Porcentaje correcto
		No	Si	
Toxicidad	No	167	30	84,8
	Si	25	112	81,8
Porcentaje global		-	-	83,5

Al analizar las variables (hipertensión arterial (HTA), FEVI, anemia (ANEMIAD) y el valor de la constante) en la ecuación en el paso tres, se observó que un paciente oncológico quirúrgico con hipertensión arterial tendrá aproximadamente 17 veces, Exp (B)=17,285 más probabilidad de desarrollar toxicidad por quimioterapia y radioterapia que uno sin hipertensión, si se mantienen constantes el resto de las variables. (Tabla 2).

Tabla 2- Variables en la ecuación.

Variable	B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % para Exp(B)	
							Inferior	Superior
HTA	2,850	0,801	12,673	1	0,000	17,285	3,599	83,001
FEVI	1,633	0,388	17,754	1	0,000	5,121	2,396	10,949
ANEMIAD	1,730	0,494	12,259	1	0,000	5,638	2,141	14,847
Constante	-4,723	0,739	40,884	1	0,000	0,009		

A partir de los coeficientes de regresión (B) obtenidos se construyó la ecuación de regresión logística para predecir toxicidad en el paciente oncológico quirúrgico (Y).

$$Y = -4{,}723 + 2{,}850 * (HTA) + 1{,}633 * (FEVI) + 1{,}730 * (ANEMIAD)$$

La comparación de la predicción con la realidad, mediante curva ROC determinó un área bajo la curva de 0,901 IC 0,867-0,935, o dicho de otro modo, del 90 %, es decir, el modelo resultó satisfactorio en su capacidad de predecir toxicidad en el paciente oncológico quirúrgico. (Fig. 1).

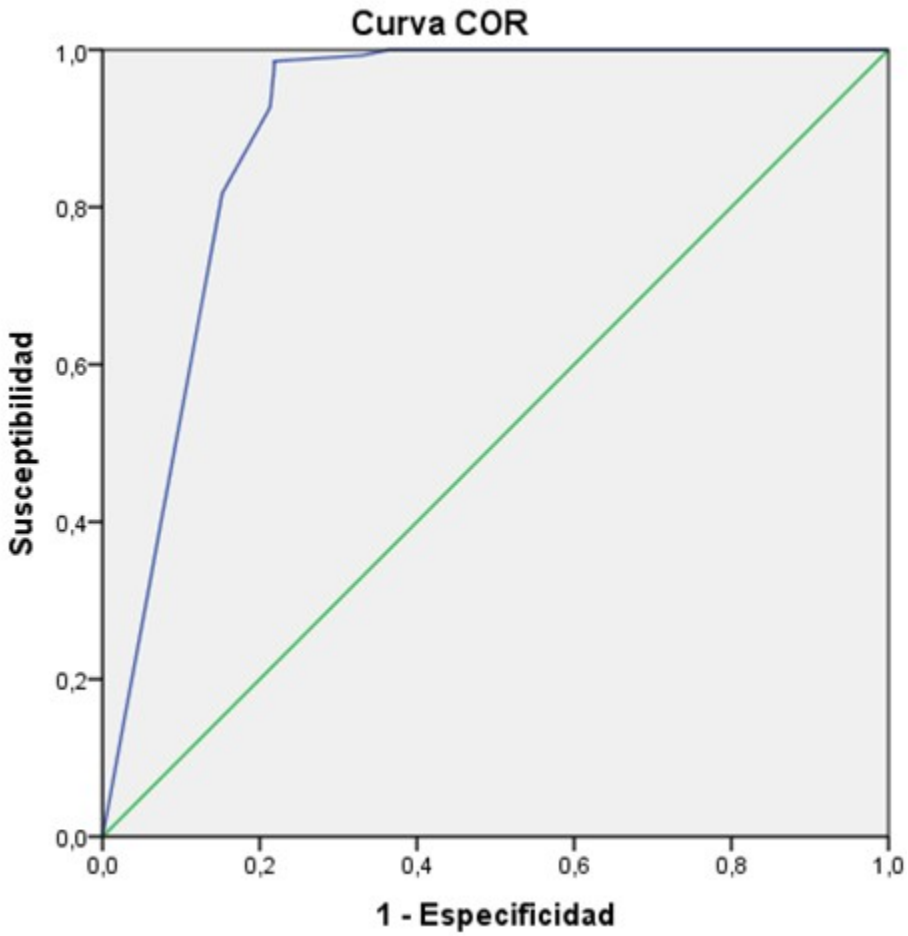


Fig. 1- Curva ROC de la predicción del modelo.

DISCUSIÓN

La toxicidad se define como "cualquier efecto adverso con atribución posible, probable o definitiva al tratamiento".[9] Las toxicidades relacionadas con el tratamiento del cáncer se categorizan según el órgano o sistema afecto. Se describen la toxicidad hematológica, cardiotoxicidad, hepatotoxicidad y nefrotoxicidad de forma frecuente, aunque cualquier tejido es susceptible a daño.[10]

Cuando la toxicidad presenta un grado ≥3, acorde a CTCv5 (*Common Toxicity Criteria for Adverse Events - version 5*), se considera grave, lo que condiciona retraso o anulación de tratamientos, ajuste de dosis o de secuencia de tratamientos. Con impacto en la calidad de vida de los pacientes y riesgo preoperatorio elevado.

En un estudio longitudinal de cohorte realizado en 224 pacientes con cáncer de mama en tratamiento con quimioterapia y seguidas en consulta de cardio-oncología, se estudiaron los factores de riesgo de cardiotoxicidad precoz. El diagnóstico de falla cardiaca por cardiotoxicidad se basó en la FEVI, siendo positiva una disminución de al menos el 5 % en la FEVI con valores menores al 55 % y signos o síntomas de falla cardiaca o una disminución de al menos el 10 % en esta con valores menores del 55 % y sin la presencia de signos o síntomas. Entre los factores de riesgo que se asociaron, se hallaron: HTA con riesgo relativo (RR) de 2,7 IC 1,2-5,8, dislipidemia RR 3,9 IC 1,9-7,9 y obesidad RR 2,1 IC 1,1-4,1. En el modelo de regresión logística, los predictores seleccionados por el método Wald hacia delante fueron: HTA, hipertrofia ventricular izquierda, diabetes mellitus, edad de 65 años y más y dislipidemia. El estudio sugiere el probable beneficio de la medicación cardioprotectora.[11]

Por su parte, Roncancio y colaboradores[12] señalaron la ausencia de escalas que valoren de forma conjunta el riesgo cardiovascular y de cardiotoxicidad en pacientes con cáncer, con subestimación del riesgo real. Entonces se hace necesaria una adecuada valoración clínica previa a la quimioterapia, que combine biomarcadores, electrocardiograma y ecocardiograma, en la búsqueda de compromiso subclínico de la función ventricular.

En una revisión sistemática de HTA y neoplasias mieloproliferativas, Găman y colaboradores[13] hallaron que la HTA resulta la comorbilidad más frecuente asociada a este tipo de cáncer: 57 % de los casos en Estados Unidos y hasta el 72 % si son veteranos; 63 % en Italia y cerca del 90 % en Paquistán. Además, señalan el riesgo de complicaciones trombóticas, hemorrágicas y el daño en órganos diana. Mención aparte recibió la hipertensión inducida por fármacos, entidad infradiagnosticada con frecuencias entre el 1 al 12 %.

Por su parte, Abdel-Razeq y colaboradores[14] plantean que la anemia es frecuente en pacientes con régimen de quimioterapia y radioterapia; citan a la Encuesta Europea de Anemia por Cáncer (ECAS) que encontró un 39 % de pacientes con anemia. Por ende, constituye un predictor confiable de toxicidad de la médula ósea (mielotoxicidad), dada su frecuencia elevada y fácil diagnóstico por el método clínico, apoyados con la determinación de hemoglobina, hierro sérico y lámina periférica.

La gravedad ocasionada por los efectos de la administración de quimioterápicos y radioterapia depende de las características del paciente, tipo de enfermedad tumoral, estadio, estado general, enfermedades asociadas; por consiguiente, es indudable la necesidad del abordaje integral de las toxicidades en el paciente oncológico quirúrgico.

Se obtuvo una función de regresión logística que permitió la estimación de la probabilidad de toxicidad en pacientes oncológicos quirúrgicos electivos, lo cual proporcionó una herramienta para su predicción desde el preoperatorio.

Conflictos de intereses:

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses con respecto a la investigación.

Contribución de autores:

Conceptualización: Juan Carlos Arranz Pozo, Zaily Fuentes Díaz

Curación de datos: Juan Carlos Arranz Pozo, Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar

Análisis formal: Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar, Tania Puerto Pérez

Investigación: Zaily Fuentes Díaz, Migdolis Savigne Daudinot

Metodología: Juan Carlos Arranz Pozo, Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar

Administración del proyecto: Zaily Fuentes Díaz

Validación: Zaily Fuentes Díaz, Tania Puerto Pérez

Visualización: Orlando Rodríguez Salazar

Redacción – borrador original: Juan Carlos Arranz Pozo, Zaily Fuentes Díaz

Redacción – revisión y edición: Juan Carlos Arranz Pozo, Zaily Fuentes Díaz, Migdolis Savigne Daudinot, Orlando Rodríguez Salazar, Tania Puerto Pérez

Financiación:

Hospital Provincial Docente Oncológico María Curie. Camagüey, Cuba

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Franklin J, Eichenauer DA, Becker I, Monsef I, Engert A. Optimisation of chemotherapy and radiotherapy for untreated Hodgkin lymphoma patients with respect to second malignant neoplasms, overall and progression-free survival: individual participant data analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2017 ; 9 (9): CD008814.

2. Peña C. Tipos de toxicidad y escalas de valoración. Oncología (Barc.) [revista en Internet]. 2005 [cited 19 May 2023] ; 28 (2): [aprox. 13p]. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000200004&lng=es.

3. Díaz MS, González E, García JI, Espuny A. Biomarcadores predictivos de respuesta a los inhibidores de los puntos de control inmunitario. Farm Hosp [revista en Internet]. 2020 [cited 19 May 2023] ; 44 (4): [aprox. 16p]. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432020000400005&lng=es.

4. Xu S, Ye C, Chen R, Li Q, Ruan J. The Landscape and Clinical Application of the Tumor Microenvironment in Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms. Cancers (Basel). 2022 ; 14 (12): 2911.

5. Prieto B, Rivera F, Fagundo J, Romero A, Romero M, Gómez J, et al. Relationship between chemotherapy-induced adverse reactions and health-related quality of life in patients with breast cancer. Medicine (Baltimore). 2020 ; 99 (33): e21695.

6. Banfill K, Giuliani M, Aznar M, Franks K, McWilliam A, Schmitt M, et al. Cardiac Toxicity of Thoracic Radiotherapy: Existing Evidence and Future Directions. J Thorac Oncol. 2021 ; 16 (2): 216-27.

7. Kopčalić K, Matić IZ, Besu I, Stanković V, Bukumirić Z, Stanojković TP, et al. Circulating levels of IL-6 and TGF-β1 in patients with prostate cancer undergoing radiotherapy: associations with acute radiotoxicity and fatigue symptoms. BMC Cancer. 2022 ; 22 (1): 1167.

8. Colectivo de autores. Diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2020. [cited 15 May 2023] Available from: http://www.ecimed.sld.cu/2020/01/28/programa-integral-para-el-control-del-cancer-en-cuba-diagnostico-y-tratamiento-del-cancer-de-pulmon/.

9. Galdos M, Belanovic I, Alvarado GF, Del Castillo R. Biochemical failure and toxicity in treatment with brachytherapy and external beam radiotherapy compared with radical prostatectomy in localized prostate cancer. Rep Pract Oncol Radiother. 2022 ; 27 (4): 644-54.

10. Instituto Nacional del Cáncer. Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Chicago: Instituto Nacional del Cáncer; 2022. [cited 12 Abr 2023] Available from: https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer.

11. Pérez JA, Rodríguez MM, Rodríguez M, Leblanch L, Pérez A. Factores de riesgo de cardiotoxicidad precoz por quimioterapia en pacientes con cáncer de mama. Multimed [revista en Internet]. 2022 [cited 15 May 2023] ; 26 (3): [aprox. 12p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182022000300004&lng=es.

12. Roncancio H, Jaramillo M. Carcinoma de seno y cardiotoxicidad. Rev Colomb Cardiol [revista en Internet]. 2021 [cited 15 May 2023] ; 28 (3): [aprox. 18p]. Available from: http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v28n3/0120-5633-rcca-28-3-207.pdf.

13. Găman MA, Kipkorir V, Srichawla BS, Dhali A, Găman AM, Diaconu CC. Primary Arterial Hypertension and Drug-Induced Hypertension in Philadelphia-Negative Classical Myeloproliferative Neoplasms: A Systematic Review. Biomedicines. 2023 [cited 10 Abr 2023] ; 11 (2): 388.

14. Abdel-Razeq H, Hashem H. Recent update in the pathogenesis and treatment of chemotherapy and cancer induced anemia. Crit Rev Oncol Hematol. 2020 ; 145: 102837.