



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Maestría en Investigación Médica
Línea Terminal en Salud Pública

**“IMPACTO DE LA SARCOPENIA EN LA TOXICIDAD ASOCIADA A CARBOPLATINO
EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS”**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de

**Maestra en Investigación Médica,
Línea Terminal en Salud Pública**

Presenta:

L.N. Daniela Montserrat Cárdenas Fernández

Dirigido por:

D. en C. María Leticia Ávila Ramírez

D. en C. María Leticia Ávila Ramírez
Presidente

D. en C. Ricardo Francisco Mercado Curiel
Secretario

Dr. en C.S. Nicolás Camacho Calderón
Vocal

Dr. en C.S. Javier Ávila Morales
Suplente

M.E. Martha Leticia Martínez Martínez
Suplente

Centro Universitario Querétaro, Qro
Febrero 2026
México

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.

RESUMEN

Introducción: El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) constituye aproximadamente el 85% de los casos de cáncer de pulmón y continúa siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. La quimioterapia basada en platinos, como el carboplatino, es el tratamiento estándar, aunque puede generar toxicidad. La sarcopenia es caracterizada por la pérdida de masa y fuerza muscular, puede alterar la farmacocinética del carboplatino. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la sarcopenia en la toxicidad inducida por carboplatino en pacientes con CPCNP tratados en el Instituto Nacional de Cancerología. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal y prospectivo en 85 pacientes con diagnóstico de CPCNP. La composición corporal se determinó mediante tomografía axial computarizada (TAC) a nivel de la vértebra lumbar L3. Se compararon variables antropométricas, bioquímicas y hematológicas entre pacientes con y sin sarcopenia antes y después de dos ciclos de quimioterapia con carboplatino/pemetrexed. El análisis estadístico se efectuó con pruebas no paramétricas, considerando significancia de $p < 0.05$. **Resultados:** El 50% de los pacientes presentó sarcopenia. Se observaron diferencias significativas en hemoglobina ($p=0.017$) y creatinina ($p=0.034$) entre ambos grupos. Durante el tratamiento, los pacientes con sarcopenia mostraron mayores descensos en leucocitos, neutrófilos y hemoglobina, así como una mayor frecuencia de eventos de toxicidad hematológica grados 3 y 4. **Conclusión:** La sarcopenia se asoció con un incremento en la toxicidad inducida por carboplatino en pacientes con CPCNP. Su detección temprana permite ajustar las dosis de quimioterapia y optimizar el manejo clínico para mejorar la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: sarcopenia, cáncer de pulmón, carboplatino, toxicidad, composición corporal.

SUMMARY

Introduction: Non-small cell lung cancer (NSCLC) represents about 85% of all lung cancer cases and remains one of the leading causes of cancer-related mortality worldwide. Platinum-based chemotherapy, particularly carboplatin, is the standard treatment; however, it can cause significant toxicity. Sarcopenia is defined as the loss of skeletal muscle mass and strength, may alter carboplatin pharmacokinetic. **Objective:** To evaluate the impact of sarcopenia on carboplatin-induced toxicity in NSCLC patients treated at the National Cancer Institute of Mexico. **Methods:** An observational, analytical, longitudinal, and prospective study was conducted in 85 patients diagnosed with NSCLC. Body composition was assessed using computed tomography (CT) at the lumbar vertebra L3 level. Anthropometric, biochemical, and hematological variables were compared between patients with and without sarcopenia before and after two chemotherapy cycles with carboplatin/pemetrexed. Statistical analysis used non-parametric tests, with significance set at $p < 0.05$. **Results:** Fifty percent of the patients presented sarcopenia. Significant differences were observed in hemoglobin ($p = 0.017$) and creatinine ($p = 0.034$) between groups. Sarcopenic patients showed greater decreases in leukocytes, neutrophils, and hemoglobin, as well as a higher incidence of grade 3–4 hematologic toxicities during treatment. **Conclusion:** Sarcopenia was associated with increased carboplatin-induced toxicity in NSCLC patients. Early identification of sarcopenia may help optimize chemotherapy dosing and improve patient management and quality of life.

Keywords: *sarcopenia, lung cancer, carboplatin, toxicity, body composition.*

DEDICATORIAS

Este proyecto de vida lo dedico ampliamente con todo mi amor y cariño a mis amados abuelos maternos por el sacrificio, esfuerzo, por darme un grado académico más para mi desarrollo profesional y por creer en mí; ser capaz ante todo a pesar de momentos difíciles de la vida y aun así siempre estar presentes brindándome su apoyo, cariño, comprensión y amor.

A mi madre, Erika Fernández y mi padre Armando Flores, por ser mis principales fuentes de motivación e inspiración para poder superarme día a día. Sin dudarlo, esto es para ellos.

Para mi hermano Daniel, quien con sus palabras de aliento siempre estuvo ahí, sin dejarme caer. Gracias por tu apoyo constante para seguir adelante y por tu perseverancia al ayudarme a cumplir mis ideales, sin importar las circunstancias.

A mis amigos, especialmente a Alejandra Díaz quien estuvo presente en este camino y que sin esperar nada a cambio compartió su cariño, conocimientos, alegrías y tristezas en todo momento para que esto fuera más llevadero.

A todas aquellas personas; especialmente a ustedes que durante estos dos años estuvieron a mi lado apoyándome y que lograron que este sueño se hiciera realidad.

Gracias a todos. Los amo con todo mi corazón.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco los consejos, cariño, afecto y ayuda de mi familia, que no solo fue apoyo familiar, sino de solidaridad; que se mantuvieron firmes conmigo dandome todos los frutos para conseguir lo que siempre me propongo. Sin ellos no hubiera podido concluir este grado académico.

A toda la comunidad de Investigación de la Unidad Funcional de Oncología Torácica del Instituto Nacional de Cancerología y la Universidad Autónoma de Querétaro en general, por su trabajo cotidiano y por su dedicación para que mi proyecto fuera distinguido.

En fin, a todos los docentes y/o investigadores quienes me apoyaron con su colaboración en los problemas planteados; en especial al Doctor Óscar Arrieta Rodríguez Director General del Instituto Nacional de Cancerología y la Doctora en Ciencia María Leticia Ávila Ramírez de la Universidad Autónoma de Querétaro quienes me ayudaron no solo a cumplir con el compromiso que hice cuando me dieron la oportunidad de terminar la Maestría en Investigación Médica en tiempo y forma, sino a ir más allá de las metas propuestas en esta experiencia de la vida.

Desde mi corazón fluye un sentimiento para desearles lo mejor de lo mejor en este bello mundo.

¡Muchas gracias!

ÍNDICE

RESUMEN	II
SUMMARY.....	III
DEDICATORIAS	IV
AGRADECIMIENTOS.....	V
ÍNDICE	VI
ÍNDICE DE FIGURAS.....	VIII
ÍNDICE DE CUADROS	IX
ABREVIATURAS Y SIGLAS	X
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES.....	2
III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	4
III.1 Epidemiología del cáncer de pulmón	4
III.2 Definición del cáncer de pulmón	4
III.3 Mutaciones de Cáncer de Pulmón	5
III.4 Tratamiento del cáncer de pulmón	6
III.5 Cálculo de la dosis de carboplatino	7
III.6 Estado nutricional en los pacientes con cáncer de pulmón	10
III.7 Sarcopenia en cáncer de pulmón	12
III.8 Calidad de vida	14
IV. HIPÓTESIS.....	17
V. OBJETIVOS.....	18
V.1 Objetivo general	18
V.2 Objetivos específicos.....	18
VI. MATERIAL Y MÉTODO.....	19
VI.1 Tipo de investigación:.....	19
VI.2 Unidad de análisis:	19
VI.2.2 Población:	19
VI.3 Muestra:.....	19
VI.3.1 Criterios de selección:	20
VI.3.1.1 Criterios de inclusión:	20
VI.3.1.2 Criterios de exclusión:	20
VI.3.1.3 Criterios de eliminación:.....	20
VI.4 Variables estudiadas:	21

VI.5 Procedimientos:	23
VI.5.1 Análisis estadístico:	25
VI.5.2 Consideraciones éticas:	26
VII. RESULTADOS	27
VIII. DISCUSIÓN	37
IX. CONCLUSIONES	42
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
XI. ANEXOS	48

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Mutaciones driver en Cáncer de Pulmón con tratamiento basado en platino....	5
Figura 2. Mecanismo de acción de los fármacos a base de platino.....	6
Figura 3. Comparación por DXA y TC.....	13
Figura 4. Pérdida de músculo esquelético en pacientes con cáncer de pulmón.....	14

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Toxicidad asociada a esquemas con carboplatino.....	7
Cuadro 2. Estructura del cuestionario de calidad de vida QLQ-C30 version 3.0.....	15
Cuadro 3. Módulo complementario del cuestionario de calidad de vida QLQ-LC13.....	15
Cuadro VII.1. Características basales de los pacientes.....	28
Cuadro VII.2. Características basales de variables antropométricas de los pacientes.....	29
Cuadro VII.3. Características basales de variables hematológicas y bioquímicas de los pacientes.....	31
Cuadro VII.4. Medición de variables antropométricas en pacientes sin sarcopenia.....	32
Cuadro VII.5. Medición de variables antropométricas en pacientes con sarcopenia....	33
Cuadro VII.6. Medición de variables hematológicas en pacientes sin sarcopenia.....	33
Cuadro VII.7. Medición de variables hematológicas en pacientes con sarcopenia.....	34
Cuadro VII.8. Medición de variables dietéticas en pacientes sin y con sarcopenia.....	35
Cuadro VII.9. Evaluación de calidad de vida en pacientes sin y con sarcopenia.....	35

ABREVIATURAS Y SIGLAS

ALK	Anaplastic Lymphoma Kinase
ASCO	Sociedad Americana de Oncología Clínica
AUC	Area bajo la curva
CBP	Carboplatino
CBP/PMX	Carboplatino en combinación con pemetrexed
CG	Cockroft-Gault
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
cm	Centímetros
CP	Cáncer de Pulmón
CPCNP	Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas
CPCP	Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas
CrCl	Aclaramiento de creatinina
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
dL	Desilitro
DXA	Absorciometría Dual de Rayos X
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EDTA	Etilendiaminotetraacético
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
EGS-GP	Evaluación Global Subjetiva Generada por el Paciente
EGS	Evaluación Global Subjetiva
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
FAACT	Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de E.U.A
g	Gramo
GLOBOCAN	Global Burden of Cancer
HR	hazard ratio
IMC	Índice de Masa Corporal
INCan	Instituto Nacional de Cancerología
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía e Informática
K-DOQI	Kidney Disease Outcome Quality Initiative
kg	Kilogramos
L-3	Vértebra lumbar 3
L	Litros
m	Metros
MDRD	The Modification of Diet in Renal Disease
MEA	Músculo Esquelético Apenticular
mg	Miligramos
min.	Minuto
mL	Mililitros
MLG	Masa Libre de Grasa
mmHg	Milímetros de mercurio

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón sigue siendo una de las principales causas de muerte por cáncer en todo el mundo y en México no es la excepción. Dentro de las variedades, el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) es el más común, representando el 85% de los casos. El diagnóstico de CPCNP, en la mayoría se sabe en etapas avanzadas, lo cual limita las opciones de tratamiento y reduce la probabilidad de supervivencia.

El tratamiento estándar en pacientes sin mutaciones driver es la quimioterapia basada en platinos, como el carboplatino en combinación con pemetrexed. Sin embargo, este tratamiento puede generar toxicidad; afectando la calidad de vida y la tolerancia al tratamiento. Dentro de los factores es importante tomar en cuenta el estado nutricional, específicamente la presencia de sarcopenia.

La sarcopenia es la pérdida progresiva de masa muscular y fuerza, esta se ha observado con frecuencia en pacientes oncológicos. No siempre está relacionada con valores antropométricos, por lo que es importante evaluar con el análisis de tomografía. Su presencia puede influir en el carboplatino, ya que la masa muscular afecta los niveles de creatinina sérica, y con ello, el cálculo de la dosis.

Aunque en la literatura internacional se ha reportado una alta prevalencia de sarcopenia y su asociación con mayor toxicidad al tratamiento en distintos cánceres; México cuenta con pocos estudios en donde se haya evaluado en pacientes de CPCNP.

Por ello, este estudio tiene como objetivo analizar el impacto de la sarcopenia en la toxicidad a carboplatino en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, y al mismo tiempo, reflexionar sobre la pertinencia de los criterios diagnósticos utilizados. Se espera que esta información permita reconocer de forma más temprana a los pacientes en riesgo de toxicidad, personalizar su tratamiento con el cálculo de dosis exactas y contribuir a mejorar su calidad de vida.

II. ANTECEDENTES

Estudios epidemiológicos (Parkin et al., 1999), documentaban que el cáncer de pulmón era la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial. Investigaciones más recientes, como el Global Burden of Cancer (GLOBOCAN) 2020, confirman esta tendencia, de más de 2.2 millones de casos nuevos y un predominio en hombres.

En México, el INEGI y de la Secretaría de Salud reportan que el cáncer de pulmón se encuentra entre las primeras causas de mortalidad por neoplasias, con un aumento sostenido en mujeres en las últimas dos décadas, atribuyendo a los patrones de tabaquismo (Reynoso et al., 2018).

Por histopatología se identifican dos tipos de cáncer de pulmón: cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), que representa aproximadamente el 85% de los casos, y cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP), con un comportamiento más agresivo (Travis et al., 1999).

En los últimos 15 años, la investigación molecular ha descubierto mutaciones, como EGFR, ALK, ROS1 y KRAS, que han permitido desarrollar terapias dirigidas con mayor eficacia y menor toxicidad (Mok et al., 2009; Gainor et al., 2016).

Ensayos clínicos, como Schiller et al., (2002), demostraron que los regímenes basados en platinos son el tratamiento para el CPCNP avanzado. Entre ellos, el carboplatino se considera como una alternativa menos nefrotóxica que el cisplatino, aunque con riesgo de toxicidad hematológica (Calvert et al., 1989; Gronberg et al., 2009). Estas terapias dirigidas han ampliado las opciones de tratamiento, pero la quimioterapia con platinos sigue siendo fundamental, ya sea sola o en combinación.

Un estudio realizado en el INCan en pacientes con CPCNP mostró una prevalencia de sarcopenia del 68.8% (Arrieta et al., 2015).

En otros estudios en pacientes adultos, se ha observado que es posible perder masa muscular y ganar masa grasa; a este fenómeno se le conoce como obesidad sarcopénica (Gonzalez et al., 2014).

Un estudio en pacientes con tumores sólidos (pulmón y colon) reportó que la supervivencia media se asoció significativamente con la presencia de sarcopenia en cocientes de riesgo instantaneo por hazard ratio (HR) 2.4 [1.5-3.9], ($p < 0.001$); estimándose 21.6 meses (16.9-26.3) en pacientes obesos sin sarcopenia y 11.3 meses (7.4-15.2) en pacientes obesos con sarcopenia (Prado et al., 2008).

III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

III.1 Epidemiología del cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón (CP) ha sido el cáncer más mortal en el mundo por varias décadas. Según el reporte de Global Burden of Cancer (GLOBOCAN) a nivel mundial se estimó que en el año 2018 surgieron aproximadamente un poco más de 2 millones de casos nuevos en CP (11.6% del total). De acuerdo con el género, el cáncer en los hombres es de mayor mortalidad con una incidencia de 1.3 millones (14.5%) y en mujeres ocupa el tercer lugar con una incidencia de 725,352 casos nuevos (8.4%). Sin embargo, en ambos géneros, ocupa el primer lugar a nivel mundial. Se estimó también que el CP representó un total de 1.7 millones (18.4%) de las muertes por neoplasias (Bray et al., 2018). En México, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía e Informática (INEGI) 2012. En el 2011, el CP fue la principal causa de mortalidad por neoplasias incluyendo ambos sexos, reportándose una mortalidad del 12.8% en hombres y del 6.4% en mujeres.

III.2 Definición del cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón se define como el crecimiento descontrolado de células anómalas en el tejido pulmonar, que puede derivar a metástasis. El CP se puede clasificar como Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas (CPCP) que representa alrededor de 14% de los casos y Cáncer de Pulmón de Células no Pequeñas (CPCNP), representando un 85% de los casos de cánceres de pulmón (Goldstraw et al., 2011); este incluye varios subtipos: adenocarcinoma el cual es el más frecuente en no fumadores, carcinoma epidermoide asociado con el consumo de tabaco y carcinoma de células grandes el cual es el más agresivo.

Entre los principales factores de riesgo destaca el consumo de tabaco, la exposición prolongada a agentes carcinógenos ambientales como el asbesto, así como predisposiciones genéticas. A pesar de los avances en tratamiento y diagnóstico, la

mayoría de los casos se detectan en etapas avanzadas, lo que limita las opciones terapéuticas reduciendo las tasas de supervivencia.

III.3 Mutaciones de Cáncer de Pulmón

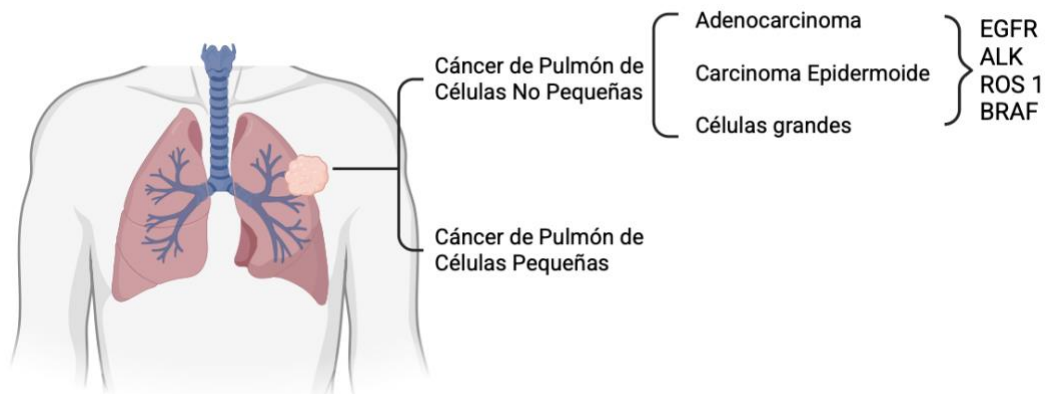
Es evidente que las alteraciones genéticas son variables en el momento en el que aparecen por el CP ya que dependen del mecanismo.

Las principales alteraciones genéticas tratables en el CPCNP involucran genes conocidos como mutaciones driver; son mutaciones “conductoras” que son necesarias para el mantenimiento del tumor. Estas mutaciones varían según el subtipo histológico y el hábito del tabaco sin dejar de lado los demás factores como exposición a agentes y la genética.

Las mutaciones driver más frecuentes incluyen: epidermal growth factor receptor (EGFR), anaplastic lymphoma kinase (ALK) o ROS proto-oncogene 1 (ROS1), V-raf murine sarcoma oncogene homolog b1 (BRAF) (**Figura 1**); los tratamientos para estas mutaciones son una terapia dirigida ya que son más eficaces y menos tóxicos (Mithoowani et al., 2022).

Para pacientes que no poseen una mutación driver, las opciones de tratamiento puede incluir inmunoterapia como agente simple, régimen de inmunoterapia en combinación con quimioterapia o quimioterapia sola.

Figura 1. Mutaciones driver en Cáncer de Pulmón con tratamiento basado en platino.



(Creado por BioRender., 2025. Nota: Imagen elaborada por el autor.)

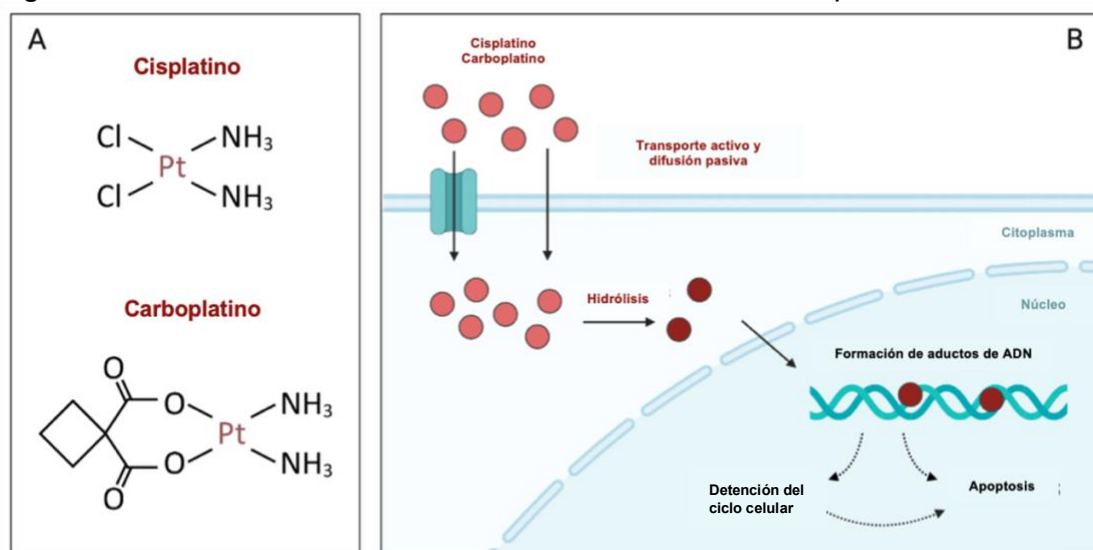
III.4 Tratamiento del cáncer de pulmón

Las decisiones sobre el tratamiento y el pronóstico dependen del tipo histológico y estadio en el que se encuentre la enfermedad al momento del diagnóstico. En las etapas tempranas (I y II), el principal tratamiento es la cirugía, que tiene por objetivo la curación (menos del 20% de los casos y, específicamente en el INCan, menos del 2%) (Arrieta et al., 2013; Goldstraw et al., 2011).

Sin embargo, la mayoría de los casos se detectan en estadios avanzados (etapas III y IV), donde los principales tratamientos sin mutación driver para el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) son esquemas basados en platinos (Hayat et al., 2007).

La combinación de quimioterapia citotóxica es la base del tratamiento inicial estándar para pacientes sin mutación con CPCNP no epidermoide. El carboplatino en combinación con pemetrexed (CBP/PMX) es considerada una de las primeras líneas de tratamiento que logra una mediana de supervivencia global de alrededor de 7.3 meses y una tasa de supervivencia del 34% a 1 año (Schiller et al., 2002b). El mecanismo de acción de este se une al ADN y causa una unión cruzada de los filamentos haciéndola cambiar la configuración de hélice e inhibiendo la síntesis, como se muestra en la **Figura 2**.

Figura 2. Mecanismo de acción de los fármacos a base de platino.



(A) Estructura química del cisplatino y el carboplatino. (B) Mecanismo de acción de los fármacos basados en platino: después de la entrada en las células tumorales por transporte activo o difusión pasiva, el fármaco se convierte en un compuesto que forma aductos de ADN en el núcleo, lo que conduce a la detención del ciclo celular y a la apoptosis celular.

(Creado por Plantillas Científicas de BioRender., 2025.)

El carboplatino es un análogo de platino de segunda generación menos nefrotóxico, neurotóxico y citotóxico que su compuesto original, el cisplatino. Sin embargo, la combinación de carboplatino con *paclitaxel* o *pemetrexed*, como se muestra en la **Cuadro 1**, puede generar grado de toxicidad 3 y 4 afectando hasta un 85% de los pacientes (Gronberg et al., 2009; Schiller et al., 2002a).

Cuadro 1. Toxicidad asociada a esquemas con carboplatino.

TIPO DE TOXICIDAD	TOXICIDAD GRADO 3 y 4 CBP/paclitaxel n=293	TOXICIDAD GRADO 3 y 4 CBP/pemetrexed n= 219	TOXICIDAD GRADO 3 y 4 CBP/Gemcitabina n=217
Neutrófilos	63%	8%	No reportado
Leucopenia	No reportado	23%	46%
Plaquetas	10%	No reportado	No reportado
Debilidad	15%	No reportado	No reportado
Anemia	10%	13%	13%
Neuropatía	10%	No reportado	No reportado
Trombocitopenia	No reportado	24%	56%
Náusea	9%	3%	4%
Vómito	8%	No reportado	No reportado
Mucositis	No reportado	1%	0%
Infección	6%	9%	9%
Neutropenia febril	4%	8%	9%
Toxicidad cardíaca	3%	1%	1%
Diarrea	2%	No reportado	No reportado
Reacción alérgica	2%	No reportado	No reportado
Toxicidad renal	1%	No reportado	No reportado
Todas las toxicidades	85%	No reportado	No reportado
% de eventos de toxicidad reportados	143%	90%	138%

CBP: Carboplatino
(Gronberg et al., 2009; Akerley et al., 2002; Chen et al., 2020.)

III.5 Cálculo de la dosis de carboplatino

El carboplatino es principalmente eliminado por los riñones, cerca del 65% de la dosis administrada es excretada en la orina en las primeras 24 horas posteriores a su administración (Ekhardt et al., 2009). El aclaramiento de carboplatino parece estar directamente relacionado con la tasa de filtración glomerular (TFG) y se han sugerido varias fórmulas para calcular una dosis de carboplatino a priori según la función renal. La fórmula de Calvert es la fórmula más utilizada:

Dosis de carboplatino (mg) = AUC (TFG + 25) [8]

Donde:

- **AUC:** es la dosis calculada para producir un área bajo la curva de tiempo de concentración de 5, 6 o 7 mg por mililitro por minuto (Calvert et al., 1989).
- **TFG** indica la tasa de filtrado glomerular estimado por la ecuación de Cockcroft-Gault (CG) (Calvert et al., 1989).

Para fines clínicos, la TFG se estima generalmente a partir de una única medición de creatinina sérica mediante ecuaciones de función renal que incluyen edad, peso y sexo para tener en cuenta las diferencias interindividuales en la masa muscular y las diferencias en la generación de creatinina. La TFG a menudo se sustituye por el aclaramiento de creatinina (CrCl) calculado mediante la ecuación de Cockcroft-Gault:

$$CrCl \text{ (mL/min)} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso}}{\text{Creatinina sérica (mg/dL)} \times 72} \quad (\times 0.85 \text{ si es mujer})$$

El uso de esta ecuación se convirtió rápidamente en una de las más usadas, sin embargo, se sabe que puede sobrestimar la TFG en los pacientes con variaciones en el consumo de proteína, con insuficiencia renal, en presencia de obesidad o retención de líquido (donde un aumento de peso no necesariamente refleja un incremento en la masa muscular) (Botev et al., 2011).

Sin embargo, existen diferentes métodos para determinar la TFG, tanto invasivos como no invasivos (Ekhardt et al., 2009):

- Métodos cuantificados (mide la depuración de la sustancia filtrada) (Botev et al., 2011; Traynor et al., 2006):
 - ✓ Métodos invasivos:
 - La depuración de inulina
 - Marcadores:
 - Yodo 125 marcado iotalamato (125I-iotalamato)
 - Cromo 51 marcado con ácido
 - Etilendiaminotetraacético (EDTA) (51Cr-EDTA)

- Cistatina C
- Vancomicina

Sin embargo, estos métodos son laboriosos y costosos; por lo tanto, no son viables en la práctica clínica.

✓ Métodos no invasivos:

- Depuración de creatinina en orina de 24 horas
- Métodos estimados (basadas en creatinina en suero) (Botev et al., 2011):
 - Ecuación de Cockcroft-Gault (CG)
 - Ecuación MDRD (The Modification of Diet in Renal Disease).
 - Ecuación CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

La evidencia clínica muestra que el uso del peso corporal real en la ecuación de CG puede conducir a una predicción excesiva del aclaramiento de creatinina y al aplicar la fórmula de Calvert con aclaramiento de creatinina como TFG para calcular la dosis, podría producir un área bajo la curva de carboplatino más alta de lo esperado.

El cálculo del aclaramiento de carboplatino podría considerar la masa libre de grasa o el peso corporal ideal ajustado para evitar sobredosis. En pacientes con bajo peso o peso normal se ha sugerido que la masa libre de grasa podría ser una variable para la descripción del peso en la fórmula de CG (Ekhart et al., 2009).

$$CrCl (mL/min) = \frac{(140 - edad) \times peso}{Creatinina\ sérica (mg/dL) \times 72} \quad (x 0.85 \text{ si es mujer})$$

$$CrCl (mL/min) = \frac{(140 - edad) \times masa\ libre\ de\ grasa}{Creatinina\ sérica (mg/dL) \times 72} \quad (x 0.85 \text{ si es mujer})$$

Los métodos estimados pueden verse limitados por el valor de la creatinina, la cual, se puede ver afectada por edad, peso, raza, ascitis, medicamentos, consumo de proteína, masa muscular, entre otros (Bleiler et al., 1962).

Específicamente, en los pacientes con cáncer de pulmón, la ecuación de CG podría perder confiabilidad debido a la confusión de factores como masa muscular, el

metabolismo de la creatina, el metabolismo de la proteína muscular, la absorción de la creatina en la dieta, la filtración de la creatinina por los glomérulos en el riñón y su secreción por los túbulos renales proximales (Bar-Sela et al., 2012).

En particular, los niveles de creatinina en sangre pueden disminuir en los pacientes con cáncer avanzado en proceso catabólico, debido a una reducción de masa muscular, arrojando valores elevados de la TFG, exponiendo a los pacientes a altas dosis de carboplatino (Sarhill et al., 2003) y por consiguiente a mayor toxicidad.

III.6 Estado nutricio en los pacientes con cáncer de pulmón

La desnutrición es una manifestación frecuente en pacientes con CP avanzado y es el fenómeno que más impacta en la calidad de vida, incrementando la morbilidad y mortalidad (Arrieta et al., 2010; Sanchez-Lara et al., 2012).

Una herramienta validada y comúnmente usada para evaluar el estado nutricio de los pacientes con cáncer es la Evaluación Global Subjetiva Generada por el Paciente (EGS-GP), la cual evalúa los cambios en el peso, cambios en el consumo de la dieta, síntomas gastrointestinales que interfieren con el consumo de alimentos y cambios en la capacidad funcional (Bauer et al., 2002). De acuerdo con la EGS-GP, la desnutrición se presenta en un 40-50% de los pacientes al momento de diagnosticarlos, incrementando la toxicidad al tratamiento con quimioterapia antineoplásica y afectando negativamente la calidad de vida y el pronóstico, principalmente en pacientes que presentan una pérdida de peso >10% en 6 meses (Bossola et al., 2007; Sanchez-Lara et al., 2012).

Un estudio previo realizado en el INCan en 100 pacientes con CPCNP etapa III y IV, reportó que, al momento del diagnóstico, 51% de los pacientes se encontraban desnutridos con base en la EGS-GP y un 50% tenían valores de albúmina menores a 3 g/dL.

Los pacientes desnutridos y con hipoalbuminemia desarrollaron mayor toxicidad inducida por la quimioterapia, comparado con aquellos sin desnutrición (31 vs 22; $p = 0.02$) y con albúmina normal (62 vs 43, $p = 0.002$) (Arrieta et al., 2010).

Un segundo estudio en el INCan encontró que existe asociación entre el estado nutricio de acuerdo con la EGS-GP y la calidad de vida; los pacientes con CP que presentaron algún grado de desnutrición disminuyeron significativamente su calidad de vida, desde

16 hasta 40 puntos de diversas escalas del cuestionario de Calidad de Vida Relacionada a la Salud (QLQ-C30 Y LC-13) de la European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) (Sanchez-Lara et al., 2012).

La etiología de la desnutrición en CP es multifactorial; contribuye la anorexia, caquexia y los efectos tóxicos generados por los tratamientos antineoplásicos, como son los niveles hematológicos alterados, náusea, vómito, mucositis, anorexia, disgeusia, entre otros (Evans et al., 2008).

Por el aumento de la sintomatología y la grave mortalidad en los pacientes, es de vital importancia tener en cuenta la calidad de vida ya que en estudios recientes recomiendan la administración de ácido fólico con vitamina B12 para ayudar a reducir la toxicidad con Pemetrexed (Torricelli et al., 2020).

Por otro lado el síndrome de anorexia-caquexia (CACS; cancer anorexia-cachexia syndrome) es frecuente e importante en el cáncer, está presente en un 31% a un 97% de los casos; y en CPCNP hasta en un 35.7% (Kosacka et al., 2008).

El CACS se caracteriza clínicamente por pérdida progresiva de peso, anorexia, alteraciones metabólicas, astenia, depleción de las reservas de lípidos y pérdida severa de proteínas del músculo esquelético. A este síndrome se le atribuye la causa de muerte en pacientes con cáncer de casi el 20% por complicaciones asociadas (Fortunati et al., 2007; Jatoi et al., 2010; Kosacka et al., 2008).

En el momento del diagnóstico de CP este síndrome puede no ser todavía un problema muy evidente, pero la pérdida de peso aumenta conforme progresa la enfermedad (Kosacka et al., 2008; Laviano et al., 2005), siendo éste un predictor de muerte prematura, independientemente del estado funcional y la carga tumoral (Chuang et al., 2004; Dewys et al., 1980; Jeremic et al., 2006).

III.7 Sarcopenia en cáncer de pulmón

La sarcopenia se caracteriza por la pérdida progresiva de masa muscular, fuerza muscular y desempeño físico. Esta pérdida de masa muscular suele ser gradual y no necesariamente asociada con la pérdida significativa o repentina de peso.

Los efectos perjudiciales de la sarcopenia también se pueden ver en los pacientes más jóvenes, en asociación con el desuso muscular, desnutrición o enfermedades inflamatorias, en particular, el cáncer (Collins et al., 2014).

En un estudio realizado en el INCan en pacientes con CPCNP mostró una prevalencia de sarcopenia del 68.8 % (Arrieta et al., 2015).

En otras investigaciones, donde el 28% de la muestra tenía diagnóstico de cáncer en el tracto respiratorio, la supervivencia global de los obesos que tuvieron pérdida de peso, sarcopenia y baja atenuación muscular fue de 16.7 meses, comparado con 35.6 meses en los obesos que no presentaron ninguna de esas tres características. Con esta información se apoya la hipótesis de la asociación que existe entre obesidad sarcopénica y supervivencia global (Martin et al., 2013).

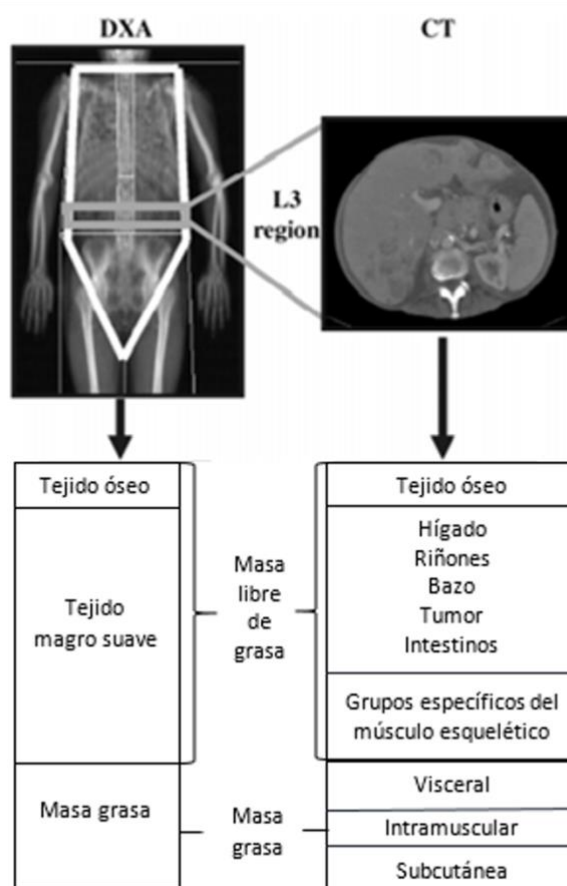
Tomando en cuenta la creciente importancia del sobrepeso y obesidad en la población, es complicado obtener diagnósticos nutricionales acertados basados en indicadores como el peso, superficie corporal o IMC, ya que no revelan el verdadero estado catabólico con el que cursan los pacientes con cáncer de pulmón (Jatoi et al., 2010).

El estándar de oro para medir composición corporal en la población general es la absorciometría dual de rayos X (DXA). Sin embargo, en el área de oncología, el uso de análisis de imagen computarizada para la evaluación de la composición corporal ha demostrado ser considerado como un estándar de oro, por ser un método práctico y preciso para la cuantificación del músculo esquelético, como la DXA. Además, el DXA no es disponible en la práctica clínica con los pacientes oncológicos.

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) disfrutan de un alto grado de especificidad para la discriminación separando muchos órganos y tejidos (Baracos, 2009).

Figura 3. Comparación por DXA y TC a nivel de la vértebra lumbar 3, muestra tejido adiposo visceral, subcutáneo e intramuscular, psoas y músculos paraespinales (erector espinal y cuadrado lumbar), abdomen transversal, abdominal oblicuo externo e interno y recto abdominal. Los tejidos se correlacionan con los valores del cuerpo entero de músculo y masa de tejido magro (Baracos, 2009). A nivel de la vértebra lumbar 3 (L-3), los valores pueden traducirse para aproximar las masas del cuerpo entero usando ecuaciones de regresión, así como para medir los cambios en la composición corporal a través del tiempo. Los valores son demarcados y cuantificados basados en umbrales preestablecidos de unidades Hounsfield (unidades de atenuación de radiación) (Baracos, 2009).

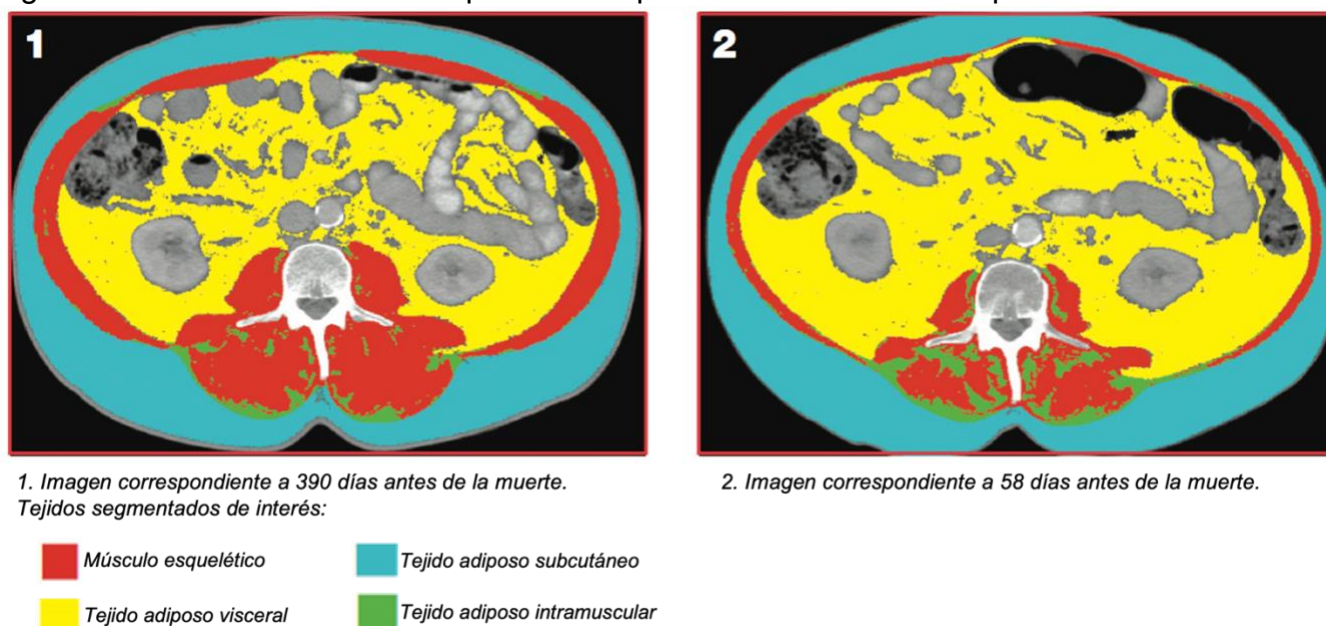
Figura 3. Comparación por DXA y TC.



DXA: Absorciometría dual de rayos X, TC: Tomografía computarizada.
(Creado por PP., 2025. Nota: Imagen elaborada por el autor.)

El análisis regional de la grasa y el tejido libre de grasa en la L3, medidos con DXA o TC, predice fuertemente la grasa y la masa libre de grasa de todo el cuerpo ($r = 0.86$ a 0.94 ; $p < 0.001$). Además en la **Figura 3**, se distinguen entre los músculos específicos de una TC con tejidos adiposos y órganos no previstos por DXA o el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) (Baracos et al., 2010; Mourtzakis et al., 2008). En la **Figura 4** se observa la diferencia en un corte de tomografía a nivel de la L3 del músculo esquelético y tejido adiposo en un periodo de 332 días.

Figura 4. Pérdida de músculo esquelético en pacientes con cáncer de pulmón.



Durante este periodo de 332 días, el área de músculo esquelético disminuyó de 173cm² a 86.7cm².

Para medir la cantidad de masa muscular se ubica la L3 en la tomografía y posteriormente, el corte transversal se analiza con el software Slice-O-Matic V4.2 (Tomovision, Montreal, Canadá).

III.8 Calidad de vida

La calidad de vida (QoL) es un importante resultado de tratamiento (Montazeri et al., 2001; Naughton et al., 2002) y su importancia ha sido reconocida por la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO, por sus siglas en inglés) y por la Administración de Alimentos y Medicamentos de E.U.A. (FDA, por sus siglas en inglés).

El cuestionario de Calidad de Vida (QLQ-C30 versión 3.0) de la EORTC, la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer, es el producto de más de una década de investigación en colaboración. Se compone de escalas multi-ítems y uni-ítems. Incluye 5 escalas funcionales, 3 escalas de síntomas, un estado de salud global y 5 ítems individuales (**Cuadro 2**).

Los ítems 1 a 28 están codificadas con las mismas 4 posibles respuestas: En absoluto, Un poco, Bastante y Mucho.

Cuadro 2: Estructura del cuestionario de calidad de vida QLQ-C30 versión 3.0

	Escala	# de ítems	Rango	# ítem versión 3.0
Estatus Global de Salud/QoL	QL2	2	6	29, 30
Escalas Funcionales				
Funcionamiento Físico	PF2	5	3	1 - 5
Rol Funcional	RF2	2	3	6, 7
Funcionamiento Emocional	EF	4	3	21 - 24
Funcionamiento cognoscitivo	CF	2	3	20, 25
Funcionamiento social	SF	2	3	26, 27
Escalas síntomas/ítems individuales				
Fatiga	FA	3	3	10, 12, 18
Nausea y Vómito	NV	2	3	14, 15
Dolor	PA	2	3	9, 19
Disnea	DY	1	3	8
Insomnio	SL	1	3	11
Pérdida de apetito	AP	1	3	13
Constipación	CO	1	3	16
Diarrea	DI	1	3	17
Dificultades financieras	FI	1	3	28

Los EORTC QLQ cuenta con un módulo complementario para este tipo de cáncer (QLQ-LC13), el cual comprende 13 preguntas sobre síntomas (tos, hemoptisis, disnea y lugar específico del dolor), efectos adversos relacionados al tratamiento (dolor en la boca, disfagia, neuropatía periférica y alopecia) y medicación de dolor (**Tabla 3**).

Cuadro 3: Módulo complementario del cuestionario de calidad de vida, QLQ-LC13

	Escala	# de ítems	Rango	# del ítem versión 3.0
Escalas de síntomas / ítems individuales				
Disnea	LCDY	3	3	3, 4, 5
Tos	LCCO	1	3	1
Hemoptisis	LCHA	1	3	2
Dolor en la boca	LCSM	1	3	6
Disfagia	LCDS	1	3	7
Neuropatía periférica	LCPN	1	3	8
Alopecia	LCHR	1	3	9
Dolor en el pecho	LCPC	1	3	10
Dolor en brazo u hombro	LCPA	1	3	11
Dolor en otras partes	LCPO	1	3	12

Todas las escalas y los ítems individuales son medidos en un rango de 0 a 100. Los ítems incluidos en cada escala se les calcula con un conteo crudo (promedio) y para obtener el conteo final se aplican las siguientes formulas:

Escalas Funcionales:
$$S = \left\{ 1 - \frac{(RS-1)}{range} \right\} \times 100$$

Escalas de síntomas / Ítems individuales / Estado de Salud

Global:
$$S = \{(RS - 1)/range\} \times 100$$

Donde: S: puntaje final, RS: puntaje crudo y Range: rango

El rango es la diferencia entre el valor máximo del conteo crudo (promedio) y el valor mínimo (ej. 85/100). Aquellos que den un conteo alto en cuanto a la escala funcional representan un alto nivel y salud de acuerdo con la funcionalidad del paciente; es decir que el estado de salud global o QoL representa una alta calidad de vida del paciente. Si el conteo es alto para escalas de síntomas e ítems individuales estos representan un alto nivel de sintomatología / problemas (ej. 100/100 expuesto a efectos secundarios). Este cuestionario se encuentra validado en su versión en español en pacientes con cáncer de pulmón (Arrieta et al., 2012).

IV. HIPÓTESIS

- Ho: La sarcopenia no se asocia con el desarrollo de toxicidad inducido por el tratamiento de carboplatino en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas.
- Ha: La sarcopenia se asocia con el desarrollo de toxicidad inducido por el tratamiento de carboplatino en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas.

V. OBJETIVOS

V.1 Objetivo general

Determinar la sarcopenia y su impacto en la toxicidad al tratamiento con carboplatino en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas.

V.2 Objetivos específicos

- Determinar la composición corporal mediante el análisis de imagen de la tomografía axial computarizada en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas.
- Medir la frecuencia de las variables sociodemográficas, antropométricas, hematológicas y bioquímicas en pacientes sin sarcopenia y con sarcopenia en condiciones basales.
- Medir la frecuencia de las variables antropométricas, hematológicas, bioquímicas, dietéticas, calidad de vida y toxicidad en pacientes sin sarcopenia y con sarcopenia en el tratamiento oncológico.

VI. MATERIAL Y MÉTODO

VI.1 Tipo de investigación: Estudio observacional, analítico, longitudinal, y prospectivo.

VI.2 Unidad de análisis: Pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas durante los primeros 2 ciclos de quimioterapia a base de carboplatino/pemetrexed como primera línea de tratamiento.

VI.2.2 Población: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas candidatos a recibir quimioterapia basada en carboplatino más pemetrexed de la Unidad Funcional de Oncología Torácica del Instituto Nacional de Cancerología de México en Abril 2023 a Julio 2025.

VI.3 Muestra:

El calculo del tamaño de la muestra se hizo con la fórmula para dos proporciones, con un nivel de confianza del 95% y un poder de la muestra del 80%, tomando en consideración $p_1 = 90\%$ (población con sarcopenia y probable toxicidad), p_2 (población sin sarcopenia y probable toxicidad). Tomando en cuenta que en pacientes tratados con carboplatino/pemetrexed se presenta una suma de eventos de toxicidad grados 3-4 de 90%.

$$n = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * (p_1 (1-p_1) + p_2 (1-P_2)) / (P_1-P_2)^2$$

$Z_{\alpha/2}$: para un nivel de confianza del 95%, α es 0.05 y el valor crítico es 1.96

Z_{β} : es el valor crítico de la distribución normal en β con un poder del 80%

P_1 = Eventos de toxicidad grado 3-4 en pacientes **en general** tratados con cbp/pemetrexed = 90%

P_2 = Eventos de toxicidad grado 3-4 en pacientes **sin sarcopenia** tratados con cbp/pemetrexed = 70%

Calculando el tamaño de muestra de comparación de 2 proporciones, con un poder del 80%, error alfa del 5% y un 10% de pérdidas, estimamos una N de 85 pacientes.

Tipo de muestreo: Muestreo no probabilístico; los pacientes serán seleccionados conforme cumplan los criterios de inclusión, acepten participar en el estudio y firmen su consentimiento informado.

VI.3.1 Criterios de selección:

VI.3.1.1 Criterios de inclusión:

- Diagnóstico histopatológico de CPCNP
- Etapa IIIB o IV
- Candidatos para recibir tratamiento con carboplatino más pemetrexed en 1ª línea de tratamiento
- Estado funcional ECOG 0-2
- Estudios de laboratorio que demuestren una adecuada función renal, hepática y hematológica (química sanguínea y biometría hemática)
- Que cuenten con su estudio de tomografía axial computarizada (TAC)
- Acepten firmar consentimiento informado.

VI.3.1.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes con insuficiencia renal K-DOQI 3 a 5
- Pacientes que no cuenten con estudio de tomografía axial computarizada (TAC) al inicio del tratamiento
- Pacientes con presión arterial descontrolada (>140 mmHg)
- Pacientes con diabetes descontrolada (>130 mg/dL)
- Pacientes con obstrucción en el/los riñón(es) o uréter (es)
- Pacientes deshidratados, sin embargo si se hidratan apropiadamente podrán ingresar al estudio.

VI.3.1.3 Criterios de eliminación:

- Falla al seguimiento de las normas del protocolo.
- Abandono de tratamiento.
- Defunción

VI.4 Variables estudiadas:

- **Edad:** Tiempo transcurrido de vida desde el nacimiento. Se obtuvo del expediente electrónico con base en su fecha de nacimiento. Cuantitativa discreta.
- **Sexo:** Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer. Constitución orgánica que distingue de hombre o mujer. El cual se obtuvo de la base de datos de INCANET. Cualitativa dicotómica.
- **Peso:** Suma de todos los componentes del organismo y representa la masa corporal total. Se obtuvo por medio de una báscula. Cuantitativa continua de razón.
- **% de pérdida de peso:** Disminución de la proporción de peso recientemente. Se obtuvo por medio del cálculo de pérdida de peso en los últimos 6, 3 y 1 mes y en las últimas 2 semanas. Cualitativa dicotómica.
- **IMC (Índice de masa muscular):** Es un índice del peso de una persona en relación con su estatura. Estima el peso ideal de una persona en función de su tamaño y peso. Se calculó al medir el peso y la talla de la persona mediante la fórmula: $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla}^2 (m)$. Cuantitativa continua de razón.
- **Evaluación global subjetiva:** Método práctico, rápido y de menor costo usado para hacer una evaluación nutricional, que consta de 3 partes: anamnesis, examen físico y calificación. Se midió mediante el instrumento validado "Evaluación Global Subjetiva". Cualitativa ordinal.
- **Anorexia:** Falta del deseo de ingerir alimento, sentido como hambre. Se obtuvo por medio de un cuestionario Anorexia/Caquexia scale-12 del FAACT (puntaje ≤ 32 diagnóstico de anorexia). Cualitativa nominal dicotómica.
- **Sarcopenia:** Pérdida de masa muscular. Obtención de la media del tejido subcutáneo, tejido intramuscular, tejido adiposo y masa muscular. Calculado a partir de la tomografía a nivel de la L3. Cuantitativo intervalo.
- **MLG (Masa libre de grasa):** Músculo esquelético, proteína visceral, proteínas plasmáticas, agua extracelular, piel y esqueleto. Calculado a partir de la tomografía a nivel de L3: $MLG = 0.30 \times (\text{músculo esquelético en L3 medida en la TAC [cm}^2]) + 6.06$. Cuantitativa continua de razón.

- **Músculo esquelético apendicular:** Kg de músculo esquelético, proteína visceral, proteínas plasmáticas, agua extracelular, piel y esqueleto. Calculado a partir de la tomografía a nivel de L3. $\text{Músculo esquelético apendicular} = 0.11 \times (\text{músculo esquelético en L3 medida en TAC/altura}^2 (\text{cm}^2/\text{m}^2) + 1.17$. Cuantitativa continua de razón.
- **Albúmina sérica (Hipoalbuminemia):** Proteína plasmática de reacción de fase aguda negativa; con vida media larga aproximada de 20 días, sintetizada en el hígado y cuya función es mantener la presión oncótica del plasma y hacer de transportador no específico. Medida en suero. Cuantitativa continua.
- **Hemoglobina:** Es una proteína en los glóbulos rojos que transporta oxígeno. Indica anemia si los valores se encuentran disminuidos. Medida en suero. Cuantitativa continua.
- **Leucocitos (leucopenia):** Disminución anormal del número de leucocitos en la sangre. Medida en suero. Cuantitativa continua.
- **Neutrófilos (neutropenia):** Disminución del número de neutrófilos en sangre por debajo de 1000 por milímetro cúbico, cifra considerada como mínima para mantener un adecuado sistema inmunológico. Muestra en suero. Cuantitativa continua.
- **Linfocitos:** Indicador de la función inmunológica. Medida en suero. Cuantitativa continua.
- **Plaquetas (trombocitopenia):** Disminución anormal del número de plaquetas en la sangre. Medida en suero. Cuantitativa continua.
- **Creatinina:** residuo de la masa y actividad muscular. Su nivel en sangre es el dato más objetivo y fiable para conocer cómo funcionan los riñones. De este dato y en base con fórmulas en la que se tiene en cuenta la edad, el sexo y el peso, se calcula, el porcentaje de función renal (filtrado glomerular). A medida que la creatinina sube en sangre vemos que el porcentaje de función renal o filtrado baja. Cuantitativa continua.
- **Calidad de vida:** Factores físicos, fisiológicos y sociales en la vida de una paciente. Instrumento QLQ-C30 versión 3.0 Complemento QLQ-LC13. Se calculó en base a un conteo crudo de los ítems incluidos en cada escala (promedio= s

score) y se aplicó la formula correspondiente para obtener el conteo final (Score). Los ítems 1 a 28 están codificadas con las mismas 4 posibles respuestas: En absoluto, Un poco, Bastante, Mucho. A partir de estas, todas las escalas y los ítems individuales fueron medidos en un rango de 0 a 100. Cuantitativa.

VI.5 Procedimientos:

❖ Determinación basal

- Firma de consentimiento informado ANEXO V
- Exámenes de laboratorio rutinario (laboratorios que se suelen tomar para cada consulta) albúmina, creatinina, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, linfocitos, neutrófilos y plaquetas.
- Cálculo de dosis carboplatino (por oncólogos médicos). Dosis de carboplatino (mg) = AUC (TFG + 25)

- TFG determinado por ecuación de Cockcroft-Gault

$$CrCl (mL/min) = \frac{(140 - edad) \times peso}{Creatinina\ sérica (mg/dL) \times 72} \quad (x 0.85 \text{ si es mujer})$$

$$CrCl (mL/min) = \frac{(140 - edad) \times masa\ libre\ de\ grasa}{Creatinina\ sérica (mg/dL) \times 72} \quad (x 0.85 \text{ si es mujer})$$

- Cálculo de la masa libre de grasa.

La cantidad de masa libre de grasa y músculo esquelético apendicular se midió por tomografía en la vértebra lumbar 3 y se analizará en el software Slice-O-Matic V4.2 (Tomovision, Montreal, Canadá).

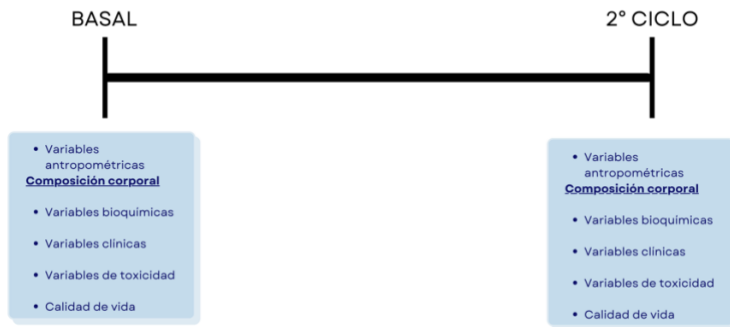
Cálculo de la masa libre de grasa por la fórmula:

$$MLG = 0.30 \times (\text{músculo esquelético en L3 medida en la TAC} [cm^2]) + 6.06$$

$$\text{Músculo esquelético apendicular} = 0.11 \times (\text{músculo esquelético en L3 medida en TAC} / \text{altura}^2 (cm^2/m^2)) + 1.17$$

- Grado de toxicidad: se medirá con Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v.5 (National Cancer Institute (U.S.), 2009) ANEXO I.
 - Estado nutricional:
 - Evaluación global subjetiva (EGS) (Bauer et al., 2002) ANEXO II.
 - Cambios en el peso.
 - Cambios en el consumo de la dieta.
 - Síntomas gastrointestinales.
 - Cambios en la capacidad funcional.
 - Escala de Anorexia Caquexia ANEXO III.
 - Determinación de sarcopenia según criterios (Roch et al., 2020).
 - Hombres $\leq 52.4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$
 - Mujeres $\leq 38.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$
 - Pérdida músculo esquelético $\geq 5\%$ en 8 semanas.
 - Variables antropométricas: peso, talla, IMC.
 - Calidad de vida: Quality Life Questionnaire C-30, LC-13 (EORTC V. 3 en español) (Arrieta et al., 2012) ANEXO IV
- ❖ Determinación posterior a 2 ciclos de quimioterapia (a través de los mismos instrumentos)
- Exámenes de laboratorio de rutina
 - Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)
 - Grado de toxicidad por quimioterapia: se medirá con Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v.5 (National Cancer Institute (U.S.), 2009) ANEXO I
 - Estado nutricional:
 - Evaluación global subjetiva (EGS) ANEXO II
 - Escala de anorexia caquexia ANEXO III
 - Variables antropométricas: Peso, talla e IMC
 - Calidad de vida: Quality Life Questionnaire C-30 y LC-13 ANEXO IV

Procedimiento



(Creado por BioRender., 2025. Nota: Imagen elaborada por el autor.)

VI.5.1 Análisis estadístico:

Inicialmente se analizaron las características generales de los pacientes incluidos en el estudio y se determinó la frecuencia de sarcopenia de manera basal.

Los eventos de toxicidad grados 2, 3 y 4 fueron descritos diferenciando a los pacientes con y sin sarcopenia, se describieron frecuencias y fueron analizados con la prueba de Chi cuadrada.

La calidad de vida fue descrita con mediana y percentil 25-75 tanto en el grupo con sarcopenia, como en el de sin sarcopenia y la prueba estadística utilizada para comprobar si existen diferencias fue la prueba de Wilcoxon para datos pareados. Adicionalmente se describió la calidad de vida de los pacientes que presentaron toxicidad grado 2, 3 y 4 versus los que no la presentaron con la misma prueba estadística.

La significancia estadística se determinó como un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico fue realizado con el paquete estadístico SPSS v22©.

VI.5.2 Consideraciones éticas:

La presente investigación se llevó en apego a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, con referencia específica a los artículos 3, 5, 6, 13, 16, 34, 37 y 38, los cuales establecen, que la investigación en seres humanos debe desarrollarse bajo principios científicos y éticos; garantizando el respeto a la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de los participantes; obtener el consentimiento informado por escrito protegiendo la confidencialidad de la información; y contar con la evaluación y aprobación previa de los comités competentes.

Asimismo, se siguieron los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, la cual señala que el bienestar de los sujetos de investigación debe prevalecer sobre los intereses de la ciencia y la sociedad; que la participación debe ser voluntaria, con consentimiento informado libre y esclarecido; y que toda investigación debe basarse en fundamentos científicos sólidos y una evaluación favorable de riesgos y beneficios.

El protocolo de este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Cancerología, bajo dictamen favorable, confirmando que el diseño metodológico y los procedimientos cumplen con las disposiciones legales y bioéticas aplicables, que los riesgos son mínimos y razonables frente a los posibles beneficios, y que se garantizarán la confidencialidad y el anonimato de los participantes en todo momento.

Previo a su inclusión en el estudio, todos los participantes recibieron información verbal y escrita sobre los objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios de la investigación, así como su derecho a retirarse en cualquier momento sin repercusiones. Posteriormente, firmaron el consentimiento informado en conformidad con las disposiciones legales y éticas vigentes.

VII. RESULTADOS

Se reclutaron un total de 85 pacientes del año 2023 al 2024, de estos pacientes se evaluó (recopiló) información sobre las características generales de la población, como se muestran en la **Cuadro VII.1**. De los 85 pacientes que se tuvieron solamente a 82 se les realizó la TAC, para poder clasificarlos en pacientes con sarcopenia y sin sarcopenia, teniendo un total de 41 pacientes por cada grupo.

La TAC fue realizada conforme a la fecha de inicio del tratamiento. Para la evaluación de la masa muscular, se identificó el nivel de la tercera vértebra lumbar (L3) en la imagen tomográfica. A partir de este punto anatómico, se seleccionó un corte transversal, el cual fue analizado utilizando el software Slice-O-Matic. En dicho análisis, se consideraron los rangos de Unidades Hounsfield (HU) específicos para cada tejido: masa muscular esquelética (-29 a +150 HU), tejido adiposo intramuscular (-190 a -30 HU), tejido adiposo visceral (-150 a -50 HU) y tejido adiposo subcutáneo (-190 a -30 HU).

Se aplicaron los puntos de corte para sarcopenia propuestos por Baracos 2009 en el cual menciona que hombres: SMI (skeletal muscle index) $< 52.4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ y mujeres: SMI $< 38.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ son diagnosticados con sarcopenia como referencia aceptada para oncología; dividiendo a los pacientes con base a estos datos. Sin embargo, al realizar el análisis, se observó que ninguno de los pacientes cumplía con los criterios diagnósticos de sarcopenia. Debido a esta ausencia, se optó por calcular la media del índice de masa muscular esquelética (IME), a partir de la cual se creó una nueva variable dicotomizada para clasificar a los pacientes en dos grupos según su masa muscular relativa (pacientes sin sarcopenia y pacientes con sarcopenia).

La edad de los pacientes tuvo una mediana de 64 años. El número de pacientes menores de 60 años fue 30 con un porcentaje de 36.6%. Los mayores de 60 años fueron 52 con un porcentaje de 63.4% con una diferencia estadística ($p < 0.0001$); 41 pacientes fueron sin sarcopenia y 41 con sarcopenia. De estos mismos pacientes 58 de ellos fueron femeninos y 24 masculinos, con diferencia significativa ($p < 0.0001$) (**Cuadro VII.1**).

El ECOG que describe el nivel de funcionamiento de un paciente en términos de capacidad para cuidarse a sí mismo, realizar actividades diarias y capacidad física, se observó que no hay diferencia estadística entre los dos grupos de sarcopenia y sin sarcopenia. También se clasificaron a los pacientes de acuerdo a su estado clínico, la mayoría de los pacientes se encontró en el estado IV, con un total de 72 pacientes de los cuales 37 de ellos presentaron sarcopenia, es decir el 90% del total (**Cuadro VII.1**).

Con respecto a los pacientes que estuvieron expuestos al consumo de tabaco, solo 21 de los 29 pacientes no se diagnosticaron con sarcopenia y los restantes se diagnosticaron con presencia de sarcopenia y esta diferencia fue significativa. En cuanto a la exposición de humo de leña solamente 27 de los 82 pacientes estuvieron expuestos, de los cuales 10 de ellos presentaron sarcopenia ver **Cuadro VII.1**.

Cuadro. VII.1 Características basales de los pacientes.

Características		Total de pacientes	No Sarcopenia	Sarcopenia	<i>p</i>
		n= 82	n= 41	n= 41	
Edad, años	Mediana (p.25-75)	64 (55 – 69.25)	64 (54.5 – 68.5)	64 (55 – 71)	0.683 ^a
	< 60, n (%)	30 (36.6)	15 (36.6)	15 (36.6)	0.000^a
	≥ 60, n (%)	52 (63.4)	26 (63.4)	26 (63.4)	
Sexo, n (%)	Femenino	58 (70.7)	19 (46.3)	39 (95.1)	0.000^a
	Masculino	24 (29.3)	22 (53.7)	2 (4.9)	
ECOG, n (%)	0-1	67 (81.7)	36 (87.8)	31 (75.6)	0.126 ^b
	≥ 2	15 (18.3)	5 (12.2)	10 (24.4)	
Estadio clínico, n (%)	III	10 (12.2)	6 (14.6)	4 (9.8)	0.456 ^a
	IV	72 (87.8)	35 (85.4)	37 (90.2)	
Exposición a tabaco, n (%)	Si	29 (35.4)	21 (51.2)	8 (19.5)	0.003^a
	No	53 (64.6)	20 (48.8)	33 (88.5)	
Exposición al humo de leña, n (%)	Si	27 (32.9)	17 (41.5)	10 (32.9)	0.079 ^b
	No	55 (67.1)	24 (58.5)	31 (75.6)	

La tabla muestra la mediana, la frecuencia y el porcentaje de edad, género, ECOG, estadio clínico, exposición a tabaco y exposición a humo de leña entre pacientes sin sarcopenia y con sarcopenia.

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

^a Prueba de Chi Cuadrada, ^b Prueba exacta de Fisher, con un nivel de confianza del 95%.

Fuente: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas candidatos a recibir quimioterapia basada en carboplatino más pemetrexed de la Unidad Funcional de Oncología Torácica del Instituto Nacional de Cancerología de México en abril 2023 a julio 2025.

En relación a las características generales basados en variables antropométricas de los pacientes sin sarcopenia en comparación con los pacientes con sarcopenia, se encontró diferencia significativa en el peso corporal ($p<0.0001$), el índice de masa corporal ($p=0.015$), la superficie corporal, el músculo esquelético, el índice de músculo esquelético ($p<0.0001$) y el tejido adiposo visceral ($p<0.0012$). En cuanto a las demás variables antropométricas no se encontró diferencia significativa. Los resultados se muestran en la **Cuadro VII.2**.

Cuadro VII.2. Características basales de variables antropométricas de los pacientes.

Variables antropométricas	Mediana	Total de pacientes	No Sarcopenia	Sarcopenia	p
		N= 82	n= 41	n= 41	
Peso, (kg)	p.25-75	56.95 (48.65–66.05)	60.90 (56.00 – 67.05)	51 (45.00–57.50)	0.000^c
IMC, (kg/m ²)	p.25-75	23.21 (20.12–25.62)	24.03 (21.94–26.37)	21.91 (18.80–24.52)	0.015^c
Superficie corporal, (m ²)	p.25-75	1.59 (1.43–1.71)	1.63 (1.58–1.73)	1.44 (1.34–1.59)	0.000^c
Músculo esquelético, (cm ²)	p.25-75	95.46 (82.87–113.85)	113.6 (103.9 – 129.4)	83.06 (74.60–88.21)	0.000^c
IME, (cm ² /m ²)	p.25-75	60.50 (54.42–71.25)	71.13 (65.87 – 81.55)	54.46 (49.36–57.35)	0.000^c
TAV, (cm ²)	p.25-75	87.50 (45.01–140.67)	99.71 (66.37–203.40)	79.19 (30.46–115.95)	0.012^c
ITAV, (cm ² /m ²)	p.25-75	57.43 (29.26–90.19)	60.15 (41.34 – 124.80)	49.93 (20.10–75.89)	0.021 ^c
TAS, (cm ²)	p.25-75	116.7 (67.43–168.82)	113.90 (67.96 – 175.45)	131.50 (67.16–165.00)	0.700 ^c
ITAS, (cm ² /m ²)	p.25-75	73.73 (43.46–107.64)	69.45 (40.76–107.88)	78.27 (44.11–111.11)	0.537 ^c
TAI, (cm ²)	p.25-75	10.59 (5.96–16.34)	10.84 (6.52–16.12)	10.40 (5.91–17.40)	0.908 ^c
ITAI, (cm ² /m ²)	p.25-75	6.74 (3.83–10.09)	6.71 (4.03–9.89)	6.78 (3.80–10.91)	0.799 ^c

El cuadro muestra la mediana con el 25 percentil y 75 percentil de las variables antropométricas en pacientes sin sarcopenia y con sarcopenia.

IMC: índice de masa corporal, IME: índice de músculo esquelético, TAV: tejido adiposo visceral, ITAV: índice de tejido adiposo visceral, TAS: tejido adiposo subcutáneo, ITAS: índice de tejido adiposo subcutáneo, TAI: tejido adiposo intramuscular, ITAI: índice de tejido adiposo intramuscular.

^a Prueba de Chi Cuadrada, ^b Prueba exacta de Fisher, ^c Prueba de U de Mann Whitney, con un nivel de confianza del 95%.

Fuente: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas candidatos a recibir quimioterapia basada en carboplatino más pemetrexed de la Unidad Funcional de Oncología Torácica del Instituto Nacional de Cancerología de México en abril 2023 a julio 2025.

En la evaluación de las características generales de las variables hematológicas en el grupo sin sarcopenia y con sarcopenia no se observaron diferencias significativas, excepto hemoglobina con una mediana de 14 d/dL para el grupo de no sarcopenia y 13.10 g/dL para el grupo con sarcopenia dando un valor de $p=0.017$, para las variables bioquímicas la creatinina presentó una mediana de 0.76 mg/dL en el grupo de no sarcopenia y 0.64 mg/dL en el grupo de sarcopenia con un valor de $p=0.034$, los resultados se muestran en la **Cuadro VII.3**.

Cuadro VII.3. Características basales de variables hematológicas y bioquímicas de los pacientes.

Variables hematológicas y bioquímicas	Mediana	Total de pacientes	Sin sarcopenia	Con sarcopenia	<i>p</i>
		n= 82	n= 41	n= 41	
Hemoglobina, (g/dL)	p.25-75	13.4 (12.42–14.3)	14 (12.85–14.80)	13.10 (12.10–13.70)	0.017^c
Leucocitos, (x10 ⁹ /L)	p.25-75	7.8 (5.38–9.57)	7.99 (4.86–9.48)	7.50 (5.47–10.13)	0.990 ^c
Neutrófilos, (x10 ⁹ /L)	p.25-75	5.25 (3.55–7.02)	5.10 (4.20–7.00)	5.30 (3.20–8.20)	0.811 ^c
Linfocitos, (x10 ⁹ /L)	p.25-75	1.5 (0.92–1.85)	1.6 (1.20–2.00)	1.30 (0.90–1.65)	0.123 ^c
Plaquetas, (x10 ⁹ /L)	p.25-75	302 (197–427)	279.5 (194.75–425.75)	312 (199.0–433.0)	0.794 ^c
NLR	p.25-75	3.75 (2.14–6.39)	3.36 (2.10–4.44)	4.13 (2.20–7.30)	0.516 ^c
NLR ≥ 5	n (%)	15 (29.4)	6 (22.2)	9 (37.5)	0.188 ^b
PLR	p.25-75)	197.59 (168.9–269.3)	189.5 (150–243.08)	223.75 (173.95–399.15)	0.136 ^c
PLR ≥ 150	n (%)	39 (78)	20 (76.9)	19 (79.2)	0.037^a
Creatinina, (mg/dL)	p.25-75	0.70 (0.55–0.87)	0.76 (0.66–0.90)	0.64 (0.54–0.85)	0.034^c
Albumina, (g/dL)	p.25-75	3.80 (3.60–4.20)	3.90 (3.50–4.20)	3.80 (3.62–4.10)	0.861 ^c

El cuadro muestra la mediana con el 25 percentil y 75 percentil de las variables hematológicas y bioquímicas en pacientes sin sarcopenia y con sarcopenia.

NLR: Relación neutrófilos/linfocitos, PLR: Relación plaquetas/linfocitos.

^a Prueba de Chi Cuadrada, ^b Prueba exacta de Fisher, ^c Prueba de U de Mann Whitney, con un nivel de confianza del 95%.

Fuente: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas candidatos a recibir quimioterapia basada en carboplatino más pemetrexed de la Unidad Funcional de Oncología Torácica del Instituto Nacional de Cancerología de México en abril 2023 a julio 2025.

Tras la medición de las características basales de los pacientes y la clasificación de la población en dos grupos: con sarcopenia y sin sarcopenia. Posteriormente, todos los pacientes, independientemente de su clasificación, recibieron la dosis de tratamiento oncológico indicada por los oncólogos médicos durante los primeros dos meses de intervención. Durante este periodo, se dio seguimiento al tratamiento y se continuó con

la evaluación de variables antropométricas relevantes (como peso, IMC, masa muscular y circunferencias corporales), con el objetivo de monitorear cambios relacionados con la condición sarcopénica y el impacto del tratamiento.

Dado que los datos obtenidos no siguieron una distribución normal, determinada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se empleó la prueba no paramétrica de Wilcoxon para rangos con signo para datos pareados. Esta prueba permitió comparar los valores antropométricos entre el tiempo basal y el segundo tiempo de medición dentro de cada grupo (con sarcopenia y sin sarcopenia). El primer tiempo de intervención no se analizó debido a que técnicamente no hay un cambio repentino en las variables después de un mes.

Los resultados obtenidos no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre las mediciones antropométricas en el tiempo basal y en el segundo tiempo en ninguno de los dos grupos (**Cuadro VII.4 y VII.5**).

Cuadro VII.4. Medición de variables antropométricas en pacientes con sarcopenia.

Variables antropométricas	Antes de la quimioterapia (mediana)	Después del segundo ciclo de quimioterapia (mediana)	<i>p</i>
Peso, (kg)	60.90	62.90	0.369
IMC, (kg/m ²)	24.03	23.89	0.465
PP hace 1 mes, (kg)	2.90	2.03	0.463

El cuadro muestra la mediana de las variables antropométricas en el tiempo basal y en el tiempo dos en el tratamiento oncológico en pacientes con sarcopenia.

kg: kilogramos, IMC: Índice de Masa Corporal, kg/m²: kilogramos sobre metros cuadrados, PP: pérdida de peso. Prueba de Wilcoxon, con un nivel de confianza del 95%.

Fuente: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas candidatos a recibir quimioterapia basada en carboplatino más pemetrexed de la Unidad Funcional de Oncología Torácica del Instituto Nacional de Cancerología de México en abril 2023 a julio 2025.

Cuadro VII.5. Medición de variables antropométricas en pacientes con sarcopenia.

Variables antropométricas	Antes de la quimioterapia (mediana)	Después del segundo ciclo de quimioterapia (mediana)	<i>p</i>
Peso, (kg)	51.00	51.20	0.765
IMC, (kg/m ²)	21.91	23.46	0.181
PP hace 1 mes, (kg)	2.89	1.80	0.465

El cuadro muestra la mediana de las variables antropométricas en el tiempo basal y en el tiempo dos en el tratamiento oncológico en pacientes con sarcopenia.

kg: kilogramos, IMC: Índice de Masa Corporal, kg/m²: kilogramos sobre metros cuadrados, PP: pérdida de peso. Prueba de Wilcoxon, con un nivel de confianza del 95%.

Fuente: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas candidatos a recibir quimioterapia basada en carboplatino más pemetrexed de la Unidad Funcional de Oncología Torácica del Instituto Nacional de Cancerología de México en abril 2023 a julio 2025.

En el grupo de pacientes sin sarcopenia, se encontraron cambios estadísticamente significativos, la mediana de la hemoglobina en el tiempo basal fue de 14 g/dL y disminuyó a 11.6 g/dL en el tiempo dos con un valor de $p=0.004$. En los leucocitos se observó una mediana en el tiempo basal de $7.99 \times 10^9/L$ en comparación con el tiempo dos que fue de $5.07 \times 10^9/L$ con un valor de $p=0.009$. Por último, los neutrófilos en el tiempo basal mostraron una mediana de $5.10 \times 10^9/L$ la cual disminuyó a $2.50 \times 10^9/L$ con un valor de $p=0.027$ como se muestra en la **Cuadro VII.6**. Asimismo, se observó una mediana de albúmina de 3.90 g/dL y de creatinina de 0.72 mg/dL.

Cuadro VII.6. Medición de variables hematológicas en pacientes sin sarcopenia.

Variables hematológicas	Antes de la quimioterapia (mediana)	Después del segundo ciclo de quimioterapia (mediana)	<i>p</i>
Hemoglobina, (g/dL)	14.0	11.6	0.004
Leucocitos, ($\times 10^9/L$)	7.99	5.07	0.009
Neutrófilos, ($\times 10^9/L$)	5.10	2.50	0.027

El cuadro muestra la mediana de las variables hematológicas en el tiempo basal y en el tiempo dos en el tratamiento oncológico en pacientes sin sarcopenia.

Prueba de Wilcoxon, con un nivel de confianza del 95%.

Fuente: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas candidatos a recibir quimioterapia basada en carboplatino más pemetrexed de la Unidad Funcional de Oncología Torácica del Instituto Nacional de Cancerología de México en abril 2023 a julio 2025.

En el grupo de pacientes con sarcopenia, también se observaron diferencias estadísticamente significativas en algunas variables hematológicas como la hemoglobina, en el tiempo basal la mediana fue de 13.10 g/dL y en el tiempo dos disminuyó a 11.10 g/dL ($p=0.001$). Los leucocitos en el tiempo basal pasaron de 7.50 $\times 10^9/L$ a 3.53 $\times 10^9/L$ en el tiempo dos ($p=0.047$). Los neutrófilos en el tiempo basal tuvieron una mediana de 5.30 $\times 10^9/L$ y disminuyeron a 2.08 $\times 10^9/L$ en el tiempo dos ($p=0.030$) (**Cuadro VII.7**). Asimismo, se observó una mediana de albúmina de 3.80 g/dL y de creatinina de 0.58 mg/dL.

Cuadro VII.7. Medición de variables hematológicas en pacientes con sarcopenia.

Variables hematológicas	Antes de la quimioterapia (mediana)	Después del segundo ciclo de quimioterapia (mediana)	<i>p</i>
Hemoglobina, (g/dL)	13.10	11.10	0.001
Leucocitos, ($\times 10^9/L$)	7.50	3.53	0.047
Neutrófilos, ($\times 10^9/L$)	5.30	2.08	0.030
Linfocitos, ($\times 10^9/L$)	1.30	0.90	0.008
PLR	223.75	257.14	0.016

El cuadro muestra la mediana de las variables hematológicas en el tiempo basal y en el tiempo dos en el tratamiento oncológico en pacientes con sarcopenia.

PLR: Relación plaquetas/linfocitos.

Prueba de Wilcoxon, con un nivel de confianza del 95%.

Fuente: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas candidatos a recibir quimioterapia basada en carboplatino más pemetrexed de la Unidad Funcional de Oncología Torácica del Instituto Nacional de Cancerología de México en abril 2023 a julio 2025.

En cuanto al análisis dietético se observa en la **Cuadro VII.8**, se encontraron diferencias significativas en el grupo sin sarcopenia, se observó un requerimiento energético para tiempo dos estimado de 1,503 kcal que disminuyó en la ingesta de este mismo tiempo dos a 1,365 kcal con un valor de $p=0.011$.

En el grupo con sarcopenia mostró un aumento leve pero significativo en la ingesta proteica del tiempo basal de 51 gramos por día a 52.2 gramos por día en el tiempo dos con una $p=0.027$.

Cuadro VII.8. Medición de variables dietéticas en pacientes sin y con sarcopenia.

Variables dietéticas	Sin sarcopenia (mediana)	<i>p</i>
Ingesta energética		
Requerimiento energético para tiempo dos	1,503 kcal	0.011
Ingesta reportada en tiempo dos	1,365 kcal	
Ingesta proteica	Con sarcopenia	<i>p</i>
Tiempo basal	51 g/día	0.027
Tiempo dos	52.2 g/día	

El cuadro muestra la mediana de las variables dietéticas en el tiempo basal y en el tiempo dos en el tratamiento oncológico en pacientes sin y con sarcopenia.

kcal: Kilocalorías, g/día: gramos por día.

Prueba de Wilcoxon, con un nivel de confianza del 95%.

Fuente: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas candidatos a recibir quimioterapia basada en carboplatino más pemetrexed de la Unidad Funcional de Oncología Torácica del Instituto Nacional de Cancerología de México en abril 2023 a julio 2025.

Al realizar el análisis de la calidad de vida en ambos grupos, se observó que en el tiempo dos, hubo pacientes a quienes no se les aplicó el cuestionario de calidad de vida, a diferencia del tiempo basal, en el que todos los pacientes completaron el cuestionario. En relación a estas variables no se observaron diferencias significativas entre el puntaje obtenidos en el tiempo basal y en el tiempo dos en ninguno de los grupos (Cuadro VII.9).

Cuadro VII.9. Evaluación de calidad de vida en pacientes sin y con sarcopenia.

	Pacientes sin sarcopenia	<i>p</i>
Calidad de vida global		
Tiempo basal	0	0.433
Tiempo dos	13	
	Pacientes con sarcopenia	<i>p</i>
Calidad de vida global		
Tiempo basal	0	0.344
Tiempo dos	23	

El cuadro muestra los pacientes a quienes se les evaluó la calidad de vida en el tiempo basal y en el tiempo dos en el tratamiento oncológico.

Prueba de Wilcoxon, con un nivel de confianza del 95%.

Fuente: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas candidatos a recibir quimioterapia basada en carboplatino más pemetrexed de la Unidad Funcional de Oncología Torácica del Instituto Nacional de Cancerología de México en abril 2023 a julio 2025.

CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) constituye una herramienta que clasifica las toxicidades según el sistema orgánico afectado y asigna un grado de severidad del 1 al 5, lo cual facilita la evaluación y el reporte estandarizado de los efectos adversos asociados a los tratamientos oncológicos.

En pacientes sin sarcopenia únicamente en cuanto la anemia, se observaron dos pacientes con toxicidad en el tiempo basal frente a cinco pacientes con toxicidad en el tiempo dos, con una diferencia significativa ($p = 0.046$), esto representó un aumento de la incidencia de anemia en el tiempo dos del 21.95%.

Los pacientes con sarcopenia, presentaron una disminución de la anorexia de 14 a 5 casos ($p = 0.014$), y la saciedad temprana de 22 a 5 casos ($p = 0.034$). La disfagia se resolvió de 5 a 0 casos ($p = 0.046$). En contraste, la anemia se presentó en 3 pacientes en el segundo tiempo, frente a ningún caso al inicio ($p = 0.014$). Estas diferencias reflejan, la falta de intervenciones en el segundo tiempo debido a defunciones y pérdida de seguimiento.

VIII. DISCUSIÓN

El cáncer de pulmón continúa siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, con el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) en la mayoría de los casos. Su elevada carga clínica, el diagnóstico frecuente en etapas avanzadas y la heterogeneidad biológica de los pacientes dificultan la elección terapéutica y la tolerancia al tratamiento. En este contexto, factores individuales como el estado nutricional, la composición corporal, la inflamación sistémica y la masa muscular han adquirido una importancia mayor, ya que pueden modificar la respuesta clínica, la toxicidad y el pronóstico general del paciente.

En el presente estudio se determinó la composición corporal, parámetros hematológicos, dietéticos y toxicidad en los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, diferenciando entre aquellos con y sin sarcopenia. Al aplicar los puntos de corte propuestos por Baracos et al., 2009 en población canadiense en cáncer de pulmón para el diagnóstico de sarcopenia ($SMI < 52.4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ y $< 38.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), se observó que ninguno de los pacientes cumplía con los criterios antes mencionados, lo cual estos hallazgos resultan inesperados ya que múltiples estudios han reportado una alta prevalencia de sarcopenia superiores al 60% en la población con pacientes con cáncer de pulmón. Esta discrepancia podría deberse a muchos factores étnicos, genéticos, ambientales y de composición corporal propios de la población mexicana al aplicar puntos de corte internacionales.

Ante esta situación; se estableció un nuevo punto de corte basado en la media poblacional del índice de masa muscular esquelética (IME), lo cual permitió una clasificación alterna de los dos grupos en riesgo. Esta estrategia adaptativa ayudó a clasificar a los pacientes estudiados en aquellos que presentaban sarcopenia y los que no presentaban sarcopenia.

En cuanto a las características generales, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al género ($p < 0.0001$), se observó una mayor prevalencia de sarcopenia en mujeres. Este hallazgo es consistente con otros estudios

que han señalado que factores como la desnutrición y la inactividad física pueden influir en el desarrollo de la sarcopenia (**Cuadro VII.1**).

Por otro lado, otras variables como la edad, el estadio clínico y el puntaje ECOG no mostraron diferencias estadísticamente significativas, aunque algunos valores individuales estuvieran alterados (**Cuadro VII.1**).

A pesar de ello, se podría sugerir que la sarcopenia no está directamente relacionada con el cáncer ni con el deterioro funcional, sino con la toxicidad generada durante el seguimiento del tratamiento. Sin embargo, dado que la sarcopenia es una enfermedad progresiva, los resultados obtenidos en el presente trabajo no son concluyentes para afirmar que no existe una relación entre sarcopenia, cáncer, deterioro funcional y toxicidad de tratamiento.

En las variables antropométricas en el periodo inicial de tratamiento oncológico, no se produjeron cambios relevantes en los indicadores evaluados (**Cuadro VII.4**). Se observaron diferencias significativas en el peso, IMC, superficie corporal, masa muscular esquelética y tejido adiposo visceral en el grupo con sarcopenia (**Cuadro VII.5**). Estos resultados concuerdan con los estudios realizados por Prado et al., 2008, y Baracos et al., 2009, donde mencionan la pérdida de masa muscular y tejido adiposo visceral como marcadores en la progresión del deterioro nutricional en pacientes con cáncer de pulmón avanzado.

Durante el seguimiento del estudio no se observaron cambios significativos en las variables antropométricas en comparación con ambos grupos (**Cuadro VII.4 y VII.5**). Este resultado podría explicarse por la corta duración del estudio y el número limitado de mediciones, lo cual posiblemente no fue suficiente para detectar cambios progresivos en estas variables. Es probable que un seguimiento más prolongado y con más puntos de evaluación permita identificar variaciones significativas en las medidas antropométricas a lo largo del tiempo.

Con respecto al perfil hematológico (**Cuadro VII.6**), se observó que en la medición de las variables hubo diferencias en la hemoglobina, leucocitos y neutrófilos en pacientes sin sarcopenia y en pacientes con sarcopenia los niveles de la hemoglobina fueron significativamente más bajos produciendo anemia como también diferencias en las variables de leucocitos, neutrófilos y linfocitos y PLR. Lo cual puede indicar que la sarcopenia desarrolló más toxicidad inducida por el tratamiento comparada con aquellos pacientes sin sarcopenia. Además el PLR está relacionado con el desarrollo de toxicidad grado III/IV como lo reporta Arrieta et al., (2010).

Esta condición puede estar asociada a múltiples mecanismos en pacientes oncológicos como la inflamación crónica, deficiencia nutricional y el efecto directo del tratamiento favoreciendo la pérdida de la masa muscular según Wang et al., (2024).

Por otro lado, en el perfil bioquímico, se encontró una disminución significativa de la creatinina sérica en el grupo de pacientes con sarcopenia (**Cuadro VII.7**); Fujita et al., (2019) menciona que esto puede interpretarse como marcador indirecto en la masa muscular como característica específica de la sarcopenia.

En pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas han encontrado una asociación con respecto a la sarcopenia y la anemia, ya que son vinculadas a una menor tolerancia del tratamiento, mayor toxicidad y un peor pronóstico (Muscaritoli et al., 2013; Prado et al., 2020). La presencia de estas condiciones podría mostrar una menor calidad de vida y funcionalidad en los pacientes. En este trabajo también se observó una menor calidad de vida tanto en pacientes sin sarcopenia como en pacientes con sarcopenia a pesar de que no hubo diferencias estadísticas, siendo mayor la cantidad de pacientes con sarcopenia en donde se vio afectada la calidad de vida (**Cuadro VII.9**).

Estos hallazgos concuerdan con estudios previos donde han identificado la sarcopenia asociada a alteraciones metabólicas, estado nutricional y datos clínicos en el cáncer de pulmón de células no pequeñas (Icard et al., 2018; Shiroyama et al., 2019; Khaddour et al., 2020; Surov et al., 2021; Trestini et al., 2020)

Por ejemplo, Antoun et al., (2010) menciona que una disminución en el peso corporal o en el índice de masa muscular podría producir una pérdida progresiva de masa magra, lo cual sugiere que podría asociarse a una mayor incidencia de toxicidad hematológica durante la quimioterapia. Asimismo, Bozzeti et al., (2017) y Prado et al., (2020) sugieren una medición en la circunferencia braquial ya que puede presentarse una reducción significativa, la cual indicaría deterioro del estado nutricional, aumentando el riesgo de toxicidad gastrointestinal y reducción en la tolerancia al tratamiento.

En cuanto a las variables dietéticas, en el grupo sin sarcopenia se evidenció una disminución en el requerimiento energético, posiblemente relacionada con un menor grado de inflamación sistémica, un metabolismo más regulado y compensado. Esta estabilidad metabólica podría reflejar un mejor estado funcional, lo que potencialmente favorecería mayor tolerancia en el tratamiento oncológico y menor incidencia de toxicidad en comparación con los pacientes sarcopénicos (**Cuadro VII.8**).

Por otro lado, en el grupo con sarcopenia se observó un aumento leve pero significativo en la ingesta proteica, lo que podría reflejar una intervención nutricional mejor dirigida y adaptada a los pacientes por seguimiento clínico (**Cuadro VII.11**).

Respecto a la toxicidad del CTCAE generada en el tratamiento se identificaron efectos adversos en el grupo sin sarcopenia con un aumento de la incidencia de anemia en el segundo tiempo con una frecuencia del 21.95%, mientras que en el grupo con sarcopenia se redujeron síntomas como saciedad temprana (12.20%) y disfagia (0%) en el segundo tiempo, esto no quiere decir que los pacientes con sarcopenia no presentaron toxicidad pero podría explicarse que esto sea inesperado ya que posiblemente los pacientes se estén adaptando al tratamiento o seguimiento clínico.

Como se mencionó anteriormente, en la evaluación de la calidad de vida no se encontraron diferencias significativas entre el tiempo basal y el tiempo dos (**Cuadro VII.12**). Esto puede explicarse por la falta de aplicación del cuestionario a todos los pacientes en el tiempo dos, lo que podría haber afectado el análisis estadístico.

Los resultados de este trabajo lejos de representar una limitación, se convierten en una oportunidad para poder establecer puntos de corte propios y determinar la sarcopenia en población mexicana para pacientes en el área de oncología, así como detectar de forma más precisa a los pacientes con cáncer de pulmón en riesgo de toxicidad inducida por carboplatino, por lo que se requieren estudios adicionales para validar estos datos.

Lejos de ser una limitación, esta investigación en base a los resultados podría sugerir que la sarcopenia se asocia a la toxicidad del tratamiento. Sin embargo, es fundamental verificarlo con otros estudios, considerar el tamaño de muestra, la duración de intervención y los factores que afectan a la población en riesgo para optimizar el manejo oncológico de los pacientes. Un enfoque más preciso para prevenir toxicidades severas, mejorar la tolerancia al tratamiento y por último mejorar los resultados clínicos.

IX. CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio indican que la composición corporal, variables antropométricas, hematológicas, dietéticas, calidad de vida y toxicidad podrían asociarse de manera significativa con una mayor toxicidad en relación al tratamiento carboplatino más pemetrexed en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Las variables hematológicas mostraron cambios significativos tras el tratamiento en ambos grupos, siendo más evidentes en los pacientes con sarcopenia.

En cuanto a la evaluación dietética, se identificaron diferencias en ambos grupos; mientras que los pacientes sin sarcopenia presentaron una disminución en la ingesta energética durante el seguimiento.

Dado su valor pronóstico, la identificación temprana de la sarcopenia debería incorporarse sistemáticamente en la práctica clínica para ajustar dosis, anticipar complicaciones, hematológicas y mejorar la tolerancia al tratamiento.

Integrar parámetros nutricionales, funcionales y metabólicos en la evaluación oncológica puede fortalecer la toma de decisiones terapéuticas y contribuir a optimizar los resultados clínicos en los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akerley, W., et al. (2002). A Phase I study of weekly paclitaxel and carboplatin showing hematologic toxicity. *Cancer Journal*. DOI: [10.1002/cncr.10902](https://doi.org/10.1002/cncr.10902)
2. Antoun, S., et al. (2010). Cancer-related sarcopenia: the latest challenge to cancer care. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 13(4), 415-420. DOI: [10.1017/S002966511500419X](https://doi.org/10.1017/S002966511500419X)
3. Arends, J., et al. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition*, 36(1), 11-48. DOI: [10.1016/j.clnu.2016.07.015](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015)
4. Arrieta, O., De la Torre-Vallejo, M., Lopez-Macias, D., Orta, D., Turcott, J., Macedo-Perez, E. O., . . . Baracos, V. E. (2015). Nutritional Status, Body Surface, and Low Lean Body Mass/Body Mass Index Are Related to Dose Reduction and Severe Gastrointestinal Toxicity Induced by Afatinib in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer. *Oncologist*, 20(8), 967-974. DOI: [10.1634/theoncologist.2015-0058](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0058)
5. Arrieta, O., Guzman-de Alba, E., Alba-Lopez, L. F., Acosta-Espinoza, A., Alatorre-Alexander, J., Alexander-Meza, J. F., . . . Zinser-Sierra, J. W. (2013). [National consensus of diagnosis and treatment of non-small cell lung cancer]. *Rev Invest Clin*, 65 Suppl 1, S5-84.
6. Arrieta, O., Michel Ortega, R. M., Villanueva-Rodriguez, G., Serna-Thome, M. G., Flores-Estrada, D., Diaz-Romero, C., . . . Sanchez-Lara, K. (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. *BMC Cancer*, 10, 50. DOI: [10.1186/1471-2407-10-50](https://doi.org/10.1186/1471-2407-10-50)
7. Arrieta, O., Nunez-Valencia, C., Reynoso-Erazo, L., Alvarado, S., Flores-Estrada, D., Angulo, L. P., & Onate-Ocana, L. F. (2012). Health-related quality of life in patients with lung cancer: validation of the Mexican-Spanish version and association with prognosis of the EORTC QLQ-LC13 questionnaire. *Lung Cancer*, 77(1), 205-211. DOI: [10.1016/j.lungcan.2012.02.005](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2012.02.005)
8. Bar-Sela, G., Kaidar-Person, O., Mari, F., Assady, S., & Haim, N. (2012). Evaluation of carboplatin dosing in non-small cell lung carcinoma patients using Calvert formula and Cockcroft and Gault equation for glomerular filtration rate estimation. *Oncol Lett*, 4(5), 1072-1076.
9. Baracos, V. (2009). Measurement of lean body mass using CT scans. Paper presented at the The 110th Abbott Nutrition Research Conference, Columbus, Ohio.
10. Baracos, V. E., Reiman, T., Mourtzakis, M., Gioulbasanis, I., & Antoun, S. (2010). Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. *Am J Clin Nutr*, 91(4), 1133S-1137S. DOI: [10.3945/ajcn.2010.28608C](https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.28608C)
11. Bauer, J., Capra, S., & Ferguson, M. (2002). Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr*, 56(8), 779-785. DOI: [10.1038/sj.ejcn.1601412](https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601412)

12. BioRender. (2025). Mechanism of action of platinum-based drugs [Imagen científica]. BioRender.com.
13. Bleiler, R. E., & Schedl, H. P. (1962). Creatinine excretion: variability and relationships to diet and body size. *J Lab Clin Med*, 59, 945-955.
14. Bossola, M., Pacelli, F., & Doglietto, G. B. (2007). Novel treatments for cancer cachexia. *Expert Opin Investig Drugs*, 16(8), 1241-1253.
DOI: [10.1517/13543784.16.8.1241](https://doi.org/10.1517/13543784.16.8.1241)
15. Botev, R., Mallie, J. P., Wetzels, J. F., Couchoud, C., & Schuck, O. (2011). The clinician and estimation of glomerular filtration rate by creatinine-based formulas: current limitations and quo vadis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 6(4), 937-950.
DOI: [10.2215/CJN.09241010](https://doi.org/10.2215/CJN.09241010)
16. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6), 394-424. DOI: [10.3322/caac.21492](https://doi.org/10.3322/caac.21492)
17. Calvert, A. H., Newell, D. R., Gumbrell, L. A., O'Reilly, S., Burnell, M., Boxall, F. E., . . . Wiltshaw, E. (1989). Carboplatin dosage: prospective evaluation of a simple formula based on renal function. *J Clin Oncol*, 7(11), 1748-1756.
DOI: [10.1200/JCO.1989.7.11.1748](https://doi.org/10.1200/JCO.1989.7.11.1748)
18. Chen, W. (2020). Predicting chemotherapy-induced neutropenia. PMC Article.
19. Chuang, R. B., Hu, W. Y., Chiu, T. Y., & Chen, C. Y. (2004). Prediction of survival in terminal cancer patients in Taiwan: constructing a prognostic scale. *J Pain Symptom Manage*, 28(2), 115-122.
DOI: [10.1016/j.jpainsymman.2003.11.008](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2003.11.008)
20. Collins, J., Noble, S., Chester, J., Coles, B., & Byrne, A. (2014). The assessment and impact of sarcopenia in lung cancer: a systematic literature review. *BMJ Open*, 4(1), e003697.
21. Dewys, W. D., Begg, C., Lavin, P. T., Band, P. R., Bennett, J. M., Bertino, J. R., . . . Tormey, D. C. (1980). Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med*, 69(4), 491-497. DOI: [10.1016/s0149-2918\(05\)80001-3](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(05)80001-3)
22. Ekhardt, C., Rodenhuis, S., Schellens, J. H., Beijnen, J. H., & Huitema, A. D. (2009). Carboplatin dosing in overweight and obese patients with normal renal function, does weight matter? *Cancer Chemother Pharmacol*, 64(1), 115-122.
DOI: [10.1007/s00280-008-0856-x](https://doi.org/10.1007/s00280-008-0856-x)
23. Evans, W. J., Morley, J. E., Argiles, J., Bales, C., Baracos, V., Guttridge, D., . . . Anker, S. D. (2008). Cachexia: a new definition. *Clin Nutr*, 27(6), 793-799.
DOI: [10.1016/j.clnu.2008.06.013](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.06.013)
24. Fortunati, N., Manti, R., Birocco, N., Pugliese, M., Brignardello, E., Ciuffreda, L., . . . Boccuzzi, G. (2007). Pro-inflammatory cytokines and oxidative stress/antioxidant parameters characterize the bio-humoral profile of early cachexia in lung cancer patients. *Oncol Rep*, 18(6), 1521-1527.
25. Fujita, S., et al. (2019). Creatinine as a surrogate marker of muscle mass in patients with cancer cachexia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 10(3), 576-585.

26. Gainor, J. F., Shaw, A. T., Sequist, L. V., Fu, X., Azzoli, C. G., Piotrowska, Z., ... & Engelman, J. A. (2016). EGFR mutations and ALK rearrangements in lung cancer: The evolution of targeted therapy. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 13(10), 673–685. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-15-3101](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-15-3101)
27. Goldstraw, P., Ball, D., Jett, J. R., Le Chevalier, T., Lim, E., Nicholson, A. G., & Shepherd, F. A. (2011). Non-small-cell lung cancer. *Lancet*, 378(9804), 1727-1740. DOI: [10.1016/S0140-6736\(10\)62101-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62101-0)
28. Gonzalez, M. C., Pastore, C. A., Orlandi, S. P., & Heymsfield, S. B. (2014). Obesity paradox in cancer: new insights provided by body composition. *Am J Clin Nutr*, 99(5), 999-1005.
29. Gronberg, B. H., Bremnes, R. M., Flotten, O., Amundsen, T., Brunsvig, P. F., Hjelde, H. H., . . . Sundstrom, S. (2009). Phase III study by the Norwegian lung cancer study group: pemetrexed plus carboplatin compared with gemcitabine plus carboplatin as first-line chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 27(19), 3217-3224. DOI: [10.1200/JCO.2008.20.9114](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.9114)
30. Hayat, M. J., Howlader, N., Reichman, M. E., & Edwards, B. K. (2007). Cancer statistics, trends, and multiple primary cancer analyses from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. *Oncologist*, 12(1), 20-37. DOI: [10.1634/theoncologist.12-1-20](https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-1-20)
31. Icard, P., Schussler, O., Loi, M., Bobbio, A., Lupo, A., & Wislez, M. (2018). Sarcopenia in resected non-small cell lung cancer: Prevalence, clinical impact and value of computed tomography analyses. *Lung Cancer*, 123, 60–68.
32. Jatoi, A., Qi, Y., Kendall, G., Jiang, R., McNallan, S., Cunningham, J., . . . Yang, P. (2010). The cancer anorexia/weight loss syndrome: exploring associations with single nucleotide polymorphisms (SNPs) of inflammatory cytokines in patients with non-small cell lung cancer. *Support Care Cancer*, 18(10), 1299-1304. DOI: [10.1007/s00520-009-0748-6](https://doi.org/10.1007/s00520-009-0748-6)
33. Jeremic, B., Milicic, B., Dagovic, A., Acimovic, L., & Milisavljevic, S. (2006). Pretreatment prognostic factors in patients with early-stage (I/II) non-small-cell lung cancer treated with hyperfractionated radiation therapy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 65(4), 1112-1119. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2006.01.044](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.01.044)
34. Khaddour, K., Singh, A. P., & Fedorchak, K. (2020). Obesity, sarcopenia, and outcomes in non-small cell lung cancer. *Frontiers in Oncology*, 10, 1255. DOI: [10.3389/fonc.2020.576314](https://doi.org/10.3389/fonc.2020.576314)
35. Kosacka, M., Werynska, B., Golecki, M., Jankowska, R., & Passowicz-Muszynska, E. (2008). [The incidence and pathogenesis of cancer anorexia-cachexia syndrome in lung cancer]. *Pneumonol Alergol Pol*, 76(5), 360-365.
36. Laviano, A., Meguid, M. M., Inui, A., Muscaritoli, M., & Rossi-Fanelli, F. (2005). Therapy insight: Cancer anorexia-cachexia syndrome--when all you can eat is yourself. *Nat Clin Pract Oncol*, 2(3), 158-165. DOI: [10.1038/ncponc0112](https://doi.org/10.1038/ncponc0112)
37. Martin, L., Birdsell, L., Macdonald, N., Reiman, T., Clandinin, M. T., McCargar, L. J., . . . Baracos, V. E. (2013). Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol*, 31(12), 1539-1547. DOI: [10.1200/JCO.2012.45.2722](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.2722)

38. Mithoowani, H., & Febbraro, M. (2022). Non-Small-Cell Lung Cancer in 2022: A Review for General Practitioners in Oncology. *Curr Oncol*, 29(3), 1828-1839. DOI: [10.3390/curroncol29030150](https://doi.org/10.3390/curroncol29030150)
39. Mok, T. S., Wu, Y. L., Thongprasert, S., Yang, C. H., Chu, D. T., Saijo, N., ... & Fukuoka, M. (2009). Gefitinib or carboplatin–paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *New England Journal of Medicine*, 361(10), 947–957. DOI: [10.1056/NEJMoa0810699](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810699)
40. Montazeri, A., Milroy, R., Hole, D., McEwen, J., & Gillis, C. R. (2001). Quality of life in lung cancer patients: as an important prognostic factor. *Lung Cancer*, 31(2-3), 233-240. DOI: [10.1016/s0169-5002\(00\)00179-3](https://doi.org/10.1016/s0169-5002(00)00179-3)
41. Mourtzakis, M., Prado, C. M., Lieffers, J. R., Reiman, T., McCargar, L. J., & Baracos, V. E. (2008). A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*, 33(5), 997-1006. DOI: [10.1139/H08-075](https://doi.org/10.1139/H08-075)
42. Muscaritoli, M., et al. (2013). Sarcopenia in cancer: A multifactorial syndrome with prognostic impact. *Clinical Nutrition*, 32(5), 613–624. DOI: [10.1016/j.clnu.2021.02.005](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005)
43. National Cancer Institute (U.S.). (2009). Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) (Rev. ed.). Bethesda, Md.: U.S. Dept. of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute.
44. Naughton, M. J., Herndon, J. E., 2nd, Shumaker, S. A., Miller, A. A., Kornblith, A. B., Chao, D., & Holland, J. (2002). The health-related quality of life and survival of small-cell lung cancer patients: results of a companion study to CALGB 9033. *Qual Life Res*, 11(3), 235-248. DOI: [10.1023/a:1015257121369](https://doi.org/10.1023/a:1015257121369)
45. Parkin, D. M., Pisani, P., & Ferlay, J. (1999). Global cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 49(1), 33–64. DOI: [10.3322/canjclin.49.1.33](https://doi.org/10.3322/canjclin.49.1.33)
46. Prado, C. M. M., et al. (2020). Sarcopenia and its implications in cancer care. *British Journal of Cancer*, 123(1), 3–9. DOI: [10.1007/s11912-016-0546-5](https://doi.org/10.1007/s11912-016-0546-5)
47. Prado, C. M., Lieffers, J. R., McCargar, L. J., Reiman, T., Sawyer, M. B., Martin, L., & Baracos, V. E. (2008). Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*, 9(7), 629–635. DOI: [10.1016/S1470-2045\(08\)70153-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70153-0)
48. Reynoso, J., Valdés, R., Lazcano-Ponce, E., & Hernández-Ávila, M. (2018). Epidemiología del tabaquismo en México: Resultados y perspectivas. *Salud Pública de México*, 60(Suppl 1), S29–S37.
49. Roch, B., Coffy, A., Jean-Baptiste, S., Palaysi, E., Daures, J. P., Pujol, J. L., & Bommart, S. (2020). Cachexia - sarcopenia as a determinant of disease control rate and survival in non-small lung cancer patients receiving immune-checkpoint inhibitors. *Lung Cancer*, 143, 19-26. DOI: [10.1016/j.lungcan.2020.03.003](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2020.03.003)
50. Sanchez-Lara, K., Turcott, J. G., Juarez, E., Guevara, P., Nunez-Valencia, C., Onate-Ocana, L. F., . . . Arrieta, O. (2012). Association of nutrition parameters including bioelectrical impedance and systemic inflammatory response with quality of life and prognosis in patients with advanced non-small-cell lung cancer:

- a prospective study. *Nutr Cancer*, 64(4), 526-534.
DOI: [10.1080/01635581.2012.668744](https://doi.org/10.1080/01635581.2012.668744)
51. Sarhill, N., Mahmoud, F., Walsh, D., Nelson, K. A., Komurcu, S., Davis, M., . . . Rybicki, L. (2003). Evaluation of nutritional status in advanced metastatic cancer. *Support Care Cancer*, 11(10), 652-659. DOI: [10.1007/s00520-003-0486-0](https://doi.org/10.1007/s00520-003-0486-0)
 52. Schiller, J. H., Harrington, D., Belani, C. P., Langer, C., Sandler, A., Krook, J., . . . Eastern Cooperative Oncology, G. (2002a). Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. (346).
DOI: [10.1056/NEJMoa011954](https://doi.org/10.1056/NEJMoa011954)
 53. Schiller, J. H., Harrington, D., Belani, C. P., Langer, C., Sandler, A., Krook, J., . . . Eastern Cooperative Oncology, G. (2002b). Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 346(2), 92-98.
 54. Shiroyama, T., Nagatomo, I., Koyama, S., Hirata, H., Nishida, S., Miyake, K., & Nakanishi, Y. (2019). Impact of sarcopenia in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with PD-1 inhibitors: A preliminary retrospective study. *Scientific Reports*, 9, 2447. DOI: [10.1038/s41598-019-39120-6](https://doi.org/10.1038/s41598-019-39120-6)
 55. Surov, A., Wienke, A., & Meyer, H. J. (2021). Low skeletal muscle mass is a predictor of treatment-related hematologic toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 153, 142–147. DOI: [10.1016/j.clnu.2021.08.023](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.08.023)
 56. Torricelli, P., Antonelli, F., Ferorelli, P., Borromeo, I., Shevchenko, A., Lenzi, S., & De Martino, A. (2020). Oral nutritional supplement prevents weight loss and reduces side effects in patients in advanced lung cancer chemotherapy. *Amino Acids*, 52(3), 445-451. DOI: [10.1007/s00726-020-02822-7](https://doi.org/10.1007/s00726-020-02822-7)
 57. Travis, W. D., Colby, T. V., Corrin, B., Shimosato, Y., & Brambilla, E. (1999). Histological typing of lung and pleural tumours (3rd ed.). World Health Organization, International Histological Classification of Tumours.
 58. Traynor, J., Mactier, R., Geddes, C. C., & Fox, J. G. (2006). How to measure renal function in clinical practice. *BMJ*, 333(7571), 733-737.
DOI: [10.1136/bmj.38975.390370.7C](https://doi.org/10.1136/bmj.38975.390370.7C)
 59. Trestini, I., Carbognin, L., Bonaiuto, C., Tortora, G., & Bria, E. (2020). Evaluation of nutritional status in non-small-cell lung cancer: Clinical impact and therapeutic implications. *Frontiers in Oncology*, 10, 121. DOI: [10.1136/esmoopen-2020-000689](https://doi.org/10.1136/esmoopen-2020-000689)
 60. Wang, Q., & Lin, Y. (2024). Association between sarcopenia and hemoglobin level: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 15(1), 115–125. DOI: [10.3389/fmed.2024.1424227](https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1424227)

XI. ANEXOS

Anexo 1. CTCAE

CARNET: _____ Folio protocolo: _____ Tiempo: _____ Fecha: _____

TOXICIDAD CARBOPLATINO

CTCAE	1	2	3	4	5
Anorexia (pérdida de apetito)	Pérdida de apetito sin alteración en el consumo de alimentos.	Alteración en el consumo de alimentos Sin pérdida de peso significativa < 2% /sem <5% / mes < 10% 6m y/o suplementación oral.	Pérdida de peso significativa >2% /sem >5% / mes > 10% 6m y/o indicación de NPT O NE	Consecuencias peligrosas para la vida; intervención urgente indicada	M u e r t e
Nausea	Pérdida de apetito sin alteración en hábitos de alimentación.	Disminución del consumo de alimentos sin pérdida de peso significativa, deshidratación o malnutrición	Inadecuado consumo de alimentos . NE, NPT, hospitalización	-	-
Estreñimiento	Síntomas ocasionales o intermitentes, laxantes, enema, o modificación de la dieta.	Síntomas persistentes con uso regular de laxantes o enemas.	Requiere intervención. Limitado de las actividades de la vida diaria.	Requiere intervención urgente. Consecuencias en actividades de la vida diaria.	M u e r t e
Disgeusia	Alteración del gusto sin cambio en la dieta	Alteración del gusto con cambios en la dieta.	-	-	-
Vómito	1-2 episodios (separados por 5 min) en 1 día	3-5 episodios	> 0 = 6	Consecuencias en las actividades de la vida diaria Indicado intervención urgente.	M u e r t e
Diarrea	Incremento de hasta 3 evacuaciones al día.	Incremento de 4 a 6 evacuaciones por día	>7 evacuaciones, incontinencia, hospitalización	Consecuencias en las actividades de la vida diaria Indicado intervención urgente.	M u e r t e
Boca seca (Xerostomía)	Sintomático sin alteración de la dieta	Síntomas moderados, alteraciones del consumo oral	Inhabilitado para alimentarse vía oral. NE o NPT	-	-
Mucositis	Asintomática o mínima sintomatología. No se requiere intervención.	Dolor moderado, no interfiere con el consumo vía oral	Dolor severo, interfiere con consumo vía oral.	Requiere intervención urgente. Consecuencias en actividades de la vida diaria.	M u e r t e
Anemia	Hb ≤10g/dL	Hb 8 – 9.9 g/dL	Hb <8 g/dL	Consecuencias potencialmente mortales; intervención urgente indicada	M u e r t e
Neutropenia febril	-	-	recuento absoluto de neutrófilos < 1 x10 ⁹ /L y una temperatura única de >38.3°C o una temperatura sostenida de ≥ 38°C durante más de 1 hr.	Consecuencias potencialmente mortales; intervención urgente indicada	M u e r t e

Anexo 2. Evaluación Global Subjetiva

CARNET: _____ Folio: _____ Tiempo: _____ Fecha: _____

Evaluación Global Subjetiva

PESO El resumen de mi peso actual y habitual: Yo peso actualmente kilos Yo mido metros Hace un mes pesaba kilos Hace seis meses pesaba kilos Durante las pasadas dos semanas mi peso: Bajo ⁽¹⁾ no cambio ⁽⁰⁾ incremento ⁽⁰⁾ ☐	INGESTA DE ALIMENTOS Comparado con mi ingesta normal, mi ingesta actual: No cambio ⁽⁰⁾ Aumento Disminuyo ⁽¹⁾ Ahora como: Comida normal ⁽¹⁾ licuada ⁽²⁾ Solo líquidos ⁽³⁾ Solo suplementos ⁽³⁾ Muy poco de todo ⁽⁴⁾ Alimentación enteral o parenteral ⁽⁰⁾ ☐
SINTOMAS (FORMATO CTCAE Y EGS) He tenido alguno de los siguientes problemas que me han impedido comer lo suficiente durante las ultimas dos semanas Sin problema ⁽⁰⁾ Sin apetito ⁽³⁾ Vómito ⁽³⁾ náusea ⁽¹⁾ Diarrea ⁽³⁾ Constipación ⁽¹⁾ Boca seca ⁽¹⁾ Dolor en la boca ⁽²⁾ Se llena rápido ⁽¹⁾ Disgeusia ⁽¹⁾ El olor me Problema al deglutir ⁽²⁾ molesta ⁽¹⁾ Dolor; donde? ⁽³⁾ Otro: ⁽¹⁾ ☐	ACTIVIDADES Y FUNCIÓN En el pasado mes mi actividad ha sido: Normal sin limitaciones ⁽⁰⁾ No normal pero puedo pararme y hacer actividades normales ⁽¹⁾ No me siento bien estoy en cama o en una silla la mayoría del tiempo ⁽²⁾ Puedo hacer muy poca actividad estoy la mayoría del tiempo en cama o en una silla ☐ En cama ⁽³⁾
ENFERMEDADES RELACIONADAS A LOS REQUERIMIENTOS Diagnóstico: Estadio clínico: Edad: ESTRÉS METABOLICO Sin estrés bajo estrés moderado estrés alto estrés	
EVALUACIÓN GLOBAL Bien nutrido (SGA-A) Moderadamente nutrido (SGA-B) Desnutrido (SGA-C)	

Anexo 3. Escala de Anorexia Caquexia

CARNET: _____ Folio: _____ Tiempo: _____ Fecha: _____

EVALUACIÓN ANOREXIA

Nombre _____ Edad _____
 Diagnóstico: _____ Estadio _____
 Comorbilidades: _____ Metastasis: _____
 Quimioterapia: _____ Inmunoterapia: _____
 Línea de tratamiento: _____ ECOG: _____ Karnofsky: _____
 ¿Cómo se encuentra su apetito respecto al último mes? Aumentado _____ Normal _____ Disminuido _____
 ¿Cuántas veces come al día? ≤ 2 _____ 3 _____ ≥ 4 _____
☐ Dolor en la boca ☐ Distensión abdominal ☐ Problemas al deglutir ☐ Saciedad temprana
 Peso actual: _____ Talla: _____ IMC: _____ PI: _____ Pérdida de peso reciente: si _____ No: _____
 Peso hace 6m: _____ %PP 6m: _____ Peso hace 1mes: _____ %PP 1m: _____ ACS: _____

ESCALA ANOREXIA CAQUEXIA (FAACT)

Indique ☒ lo que mejor describa lo siguiente:

	NADA	UN POCO	MODERADO	SUFICIENTE	MUCHO
1. Tengo buen apetito	0	1	2	3	4
2. La cantidad que como es suficiente para satisfacer mis necesidades	0	1	2	3	4
3. Estoy preocupado(a) por mi peso	4	3	2	1	0
4. Casi toda la comida me sabe mal	4	3	2	1	0
5. Estoy preocupado por mi apariencia tan delgada.	4	3	2	1	0
6. Pierdo el interés en la comida cuando comienzo a comer.	4	3	2	1	0
7. Tengo dificultad al comer comidas pesadas o con mucha grasa.	4	3	2	1	0
8. Mi familia o amistades me presionan para que coma	4	3	2	1	0
9. He estado vomitando	4	3	2	1	0
10. Cuando como, siento que me lleno rápido.	4	3	2	1	0
11. Tengo dolor en el área del estómago	4	3	2	1	0
12. Mi salud general está mejorando	0	1	2	3	4

Parámetro	Interpretación
Puntaje ACS	≤ 32 ☐ Anorexia
% PP 2 semanas	≥ 2 % ☐ Desnutrición
% PP 1 mes	≥ 5 % ☐ Desnutrición
% PP 3 meses	≥ 7.5 % ☐ Desnutrición
% PP 6 meses	≥ 10 % ☐ Desnutrición
Ángulo de Fase	≤ 5.8 ☐ Integridad celular disminuida
NLR	≥ 5 ☐ Respuesta inflamatoria
PLR	≥ 150 ☐ Respuesta inflamatoria

Evaluación Anorexia - Caquexia Versión 5, enero 2, 2022. En español.

Anexo 4. Calidad de Vida



Calidad de Vida

EORTC QLQ-C30 (versión 3)

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

Por favor escriba sus iniciales:

--	--	--	--	--

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

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Fecha de hoy (día, mes, año):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

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

Durante la semana pasada:

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

Por favor, continúe en la página siguiente

[illegible]


 INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
 DEL
 DEPARTAMENTO DE MEDICINA
 DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN Y ASISTENCIA
 MÉDICA
 MÉXICO, D.F.

Consentimiento Informado Enmienda 1 Versión 1. 22 enero 2024. En español.