

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana

## SOBRE LA INFLUENCIA DE LA QUIMIOTERAPIA CITORREDUCTORA EN EL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN

Keilyn Bermúdez Abreut<sup>1¶</sup>, Milena Díaz Molina<sup>2§</sup>, Rydell Álvarez Arzola<sup>3¶</sup>.

### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de pulmón (CP) ocupa el primer lugar en el cuadro de mortalidad de los adultos de Cuba. La desnutrición energético-nutricional (DEN) aparece en el 40 – 80 % de los pacientes durante la evolución de la enfermedad neoplásica. El deterioro nutricional puede afectar las concentraciones de las proteínas sanguíneas y el tamaño de las poblaciones de leucocitos y plaquetas. **Objetivo:** Evaluar los cambios que ocurren en las proteínas sanguíneas y las poblaciones de leucocitos y plaquetas de los pacientes diagnosticados con CP durante el tratamiento citorreductor. **Locación del estudio:** Instituto de Oncología y Radiobiología (INOR) de La Habana (Cuba). **Diseño del estudio:** Retrospectivo, analítico. **Serie de estudio:** Ciento nueve pacientes (*Hombres:* 65.1 %; *Edad promedio:* 63.3 ± 9.6 años; *Edades ≥ 60 años:* 67.0 %) que fueron diagnosticados (*Adenocarcinoma del pulmón:* 61 %; *Carcinoma epidermoide del pulmón:* 29 %; *Cáncer de pulmón no de células pequeñas:* 7 %; *Otras variedades:* 2 %) con, y atendidos (Carboplatino/Gemcitabina, Carboplatino/Taxol, Cisplatino/Etopóxido) por, CP en el INOR entre los años 2017 – 2018. El estado nutricional basal del paciente fue como sigue: *Peso insuficiente para la talla:* 25.7 %; *Peso suficiente para la talla:* 44.9 %; y *Peso excesivo para la talla:* 29.3 %; respectivamente. **Métodos:** De las historias clínicas de los pacientes con CP se obtuvieron los valores de las proteínas sanguíneas, los conteos de plaquetas y los conteos leucocitarios antes de la administración de la quimioterapia (QTP). Las determinaciones hematobioquímicas se emplearon en la construcción de índices celulares selectos. Se examinaron la influencia de las características demográficas, clínicas y antropométricas de los pacientes sobre las determinaciones hematobioquímicas y los conteos celulares, y los cambios ocurridos tras la administración de la QTP. **Resultados:** Las determinaciones hematobioquímicas fueron las siguientes: *Albúmina sérica:* 34.3 ± 3.7 g.L<sup>-1</sup>; *Hemoglobina:* 118.2 ± 17.3 g.L<sup>-1</sup>; *Leucocitos:* 11,710.2 ± 5,817.1 células x 10<sup>12</sup>.L<sup>-1</sup>; *Neutrófilos:* 8,626.4 ± 5,281.6 células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>; *Linfocitos:* 2,021.9 ± 984.2 células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>; *Monocitos:* 824.6 ± 420.1 células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>; *Eosinófilos:* 246.4 ± 442.4 células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>; y *Plaquetas:* 389.7 ± 144.2 células x 10<sup>12</sup>.L<sup>-1</sup>; respectivamente. Los índices celulares fueron

<sup>1</sup> Licenciada en Ciencias Alimentarias. Máster en Farmacia Clínica. <sup>2</sup> Doctora en Ciencias Farmacéuticas. Profesora Titular. <sup>3</sup> Máster en Bioquímica con mención en Inmunología. Investigador Auxiliar.

¶ Instituto de Oncología y Radiobiología de La Habana. § Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana. ¶ Centro de Inmunología Molecular. La Habana.

Recibido: 15 de Febrero del 2023.

Aceptado: 23 de Marzo del 2023.

**Keylin Bermúdez Abreut.** Instituto de Oncología y Radiobiología de La Habana. Vedado. La Habana. Cuba.Correo electrónico: [kabreut@infomed.sld.cu](mailto:kabreut@infomed.sld.cu).

los siguientes: *Hemoglobina/Plaquetas*:  $0.3 \pm 0.2$ ; *Neutrófilos/Linfocitos*:  $5.3 \pm 4.3$ ; *Eosinófilos/Linfocitos*:  $0.1 \pm 0.2$ ; *Linfocitos/Monocitos*:  $3.3 \pm 3.5$ ; *Eosinófilos/Monocitos*:  $0.3 \pm 0.4$ ; *Monocitos/Linfocitos*:  $0.5 \pm 0.3$ ; e *Plaquetas/Linfocitos*:  $244.7 \pm 164.8$ ; respectivamente. Los estados alterados de las determinaciones hematobioquímicas se comportaron como sigue (en orden descendente): *Hemoglobina* < *Punto de corte*: 78.9 %; *Monocitos* >  $750 \text{ células} \times 10^9.L^{-1}$ : 52.3 %; *Albumina* <  $35 \text{ g.L}^{-1}$ : 48.6 %; *Linfocitos* <  $1,750 \text{ células} \times 10^9.L^{-1}$ : 43.1 %; *Plaquetas* >  $400 \text{ células} \times 10^{12}.L^{-1}$ : 43.1 %; *Eosinófilos* <  $50 \text{ células} \times 10^9.L^{-1}$ : 38.5 %; *Eosinófilos* >  $150 \text{ células} \times 10^9.L^{-1}$ : 38.5 %; *Neutrófilos* >  $9,000 \text{ células} \times 10^9.L^{-1}$ : 30.3 %; *Leucocitos* >  $15,000 \text{ células} \times 10^{12}.L^{-1}$ : 15.6 %; *Monocitos* <  $250 \text{ células} \times 10^9.L^{-1}$ : 4.6 %; *Leucocitos* <  $5,000 \text{ células} \times 10^{12}.L^{-1}$ : 1.8 %; *Neutrófilos* <  $3,000 \text{ células} \times 10^9.L^{-1}$ : 0.9 %; *Linfocitos* >  $5,250 \text{ células} \times 10^9.L^{-1}$ : 0.9 %; y *Plaquetas* <  $150 \text{ células} \times 10^{12}.L^{-1}$ : 0.9 %; respectivamente. Mientras, los estados alterados de los índices celulares fueron como sigue: *Hemoglobina/Plaquetas* < 0.6: 93.6 %; *Eosinófilos/Monocitos* < 0.80: 89.0 %; *Neutrófilos/Linfocitos*  $\geq 3.0$ : 72.5 %; *Eosinófilos/Linfocitos* < 0.07: 56.9 %; *Plaquetas/Linfocitos* < 150: 29.3 %; *Monocitos/Linfocitos* < 0.262: 19.3 %; y *Linfocitos/Monocitos*  $\geq 6.3$ : 10.1 %; respectivamente. Las determinaciones hematobioquímicas y los conteos celulares fueron esencialmente independientes de las características del paciente. El estado nutricional del paciente con CP no influyó en el comportamiento del indicador hematobioquímico. La QTP influyó marginalmente sobre las determinaciones hematobioquímicas, independientemente de la estrategia empleada de análisis de los datos. **Conclusiones:** En el momento actual, ninguna de las determinaciones hematobioquímicas propuestas como indicadores del estado nutricional del paciente CP señala la existencia de desnutrición. Los cambios observados en las determinaciones hematobioquímicas tras la administración de la QTP no tienen repercusión clínica. **Bermúdez Abreut K, Díaz Molina M, Álvarez Arzola R.** *Sobre la influencia de la quimioterapia citorreductora en el estado nutricional de los pacientes con cáncer de pulmón.* RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2023;33(2):307-333. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Palabras clave: *Cáncer de pulmón / Quimioterapia / Desnutrición.*

## INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye la segunda causa de muerte en Cuba, solo precedida por las enfermedades cardiovasculares.<sup>1-2</sup> El cáncer de pulmón (CP) se alza como la primera causa de muerte por cáncer en adultos cubanos de uno y otro sexo, razón por la cual se ha convertido en un problema prioritario de salud nacional.<sup>2-3</sup>

El estado nutricional ha adquirido cada vez mayor importancia en el tratamiento y seguimiento de los pacientes con cáncer en cada una de las etapas de la enfermedad. El Estudio Latinoamericano de Desnutrición en

Oncología, completado en 10 países con +1,800 enfermos, reportó que el 59.1 % de ellos estaban desnutridos.<sup>4</sup> Las consecuencias de la desnutrición asociada con (derivada de) el cáncer se manifiestan en los distintos dominios físico, hematobioquímico y funcional del estado de salud del paciente. Entre ellas caben mencionarse el aumento de la toxicidad de los esquemas quimioterápicos, la mayor incidencia de interrupciones y complicaciones de los tratamientos citorreductores, y la reducción de la efectividad terapéutica de los mismos. Igualmente, la desnutrición asociada con el

cáncer se traslada al deterioro de la calidad de vida del enfermo, el acortamiento del tiempo de supervivencia libre de síntomas, la disminución de la expectativa de vida, y el incremento de los costos de la atención médica.<sup>9-10</sup> La desnutrición asociada con el cáncer también aumenta la dependencia del paciente de cuidados por terceros, con lo que implica gastos no cuantificables de la atención oncológica.<sup>10-11</sup>

La desnutrición asociada con | derivada de, el cáncer se reflejaría también en la síntesis hepática de proteínas plasmáticas y la producción medular de elementos formes.<sup>12-14</sup> En los pacientes con cáncer se observan cifras disminuidas de proteínas plasmáticas como la albúmina sérica y la prealbúmina.<sup>15-16</sup> La anemia es un hallazgo importante en los pacientes atendidos por cáncer.<sup>17</sup> Los cambios fisiopatológicos que el cáncer trae consigo también dañan la eritropoyesis medular y la aparición en la sangre de los elementos que componen las distintas subpoblaciones leucocitarias.<sup>18</sup>

En el INOR Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (La Habana, Cuba) se atienden anualmente alrededor de 200 pacientes diagnosticados con CP.<sup>19-20</sup> Un estudio concluido recientemente en la institución reveló que poco más de la cuarta parte de los pacientes diagnosticados con, y tratados por, CP tenían un peso insuficiente para la talla ( $IMC < 18.5 \text{ kg.m}^{-2}$ ) llegado el momento del inicio del tratamiento quimioterápico.<sup>21</sup> El estudio también reveló que la tasa de completamiento de los esquemas quimioterápicos era significativamente menor en los pacientes con CP calificados como desnutridos de acuerdo con el IMC.<sup>21</sup>

En ocasión del estudio antes citado, se recuperaron los valores de las concentraciones de proteínas sanguíneas selectas como la hemoglobina y la albúmina, y de los conteos de las plaquetas y las distintas subpoblaciones leucocitarias.

Extendiendo los resultados obtenidos en el artículo precedente, se ha completado la presente investigación que examinó la influencia de las características demográficas, clínicas, sanitarias, y nutricionales de los pacientes con CP sobre las concentraciones de las proteínas sanguíneas, los conteos de plaquetas y subpoblaciones leucocitarias, e índices celulares selectos construidos mediante la combinación de tales conteos.

## MATERIAL Y MÉTODO

**Locación del estudio:** INOR Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (La Habana, Cuba). El INOR es una institución de tercer nivel verticalizada en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neoplásicas, y responsable del diseño e implementación de esquemas citorreductores novedosos.

**Diseño del estudio:** Retrospectivo, descriptivo.

**Serie de estudio:** La construcción de la serie de estudio ha sido descrita previamente. Brevemente, la serie de estudio se construyó con los datos asentados en las historias clínicas de los pacientes de uno u otro sexo, con edades  $\geq 30$  años, y que fueron atendidos por CP en el INOR entre los años 2017 – 2019 (ambos inclusive), y en los que se administró quimioterapia citorreductora como tratamiento de primera línea. De cada uno de los enfermos finalmente incluidos en la presente serie de estudio se obtuvieron el sexo (Masculino vs. Femenino) y la edad (como años de vida cumplidos). La edad del enfermo se dicotomizó ulteriormente como sigue: Edades  $< 60$  años vs. Edades  $\geq 60$  años.

Tabla 1. Valores de referencia para las determinaciones hematobioquímicas examinadas en el presente trabajo.

Determinación	Valores esperados
Hemoglobina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hombres: <math>\geq 140 \text{ g.L}^{-1}</math></li> <li>• Mujeres: <math>\geq 120 \text{ g.L}^{-1}</math></li> </ul>
Albúmina sérica	Cualquier sexo: $\geq 35.0 \text{ g.L}^{-1}$
Plaquetas	Cualquier sexo: Entre $150 - 400 \text{ células} \times 10^{12} \cdot \text{L}^{-1}$
Índice Hemoglobina/Plaquetas	Cualquier sexo: $\geq 0.6$
Leucocitos	Cualquier sexo: Entre $5,000 - 15,000 \text{ células} \times 10^{12} \cdot \text{L}^{-1}$
• Neutrófilos	Cualquier sexo: Entre $3,000 - 9,000 \text{ células} \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$
• Linfocitos	Cualquier sexo: Entre $1,750 - 5,250 \text{ células} \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$
• Monocitos	Cualquier sexo: Entre $250 - 750 \text{ células} \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$
• Eosinófilos	Cualquier sexo: Entre $50 - 150 \text{ células} \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$
Índice Neutrófilos/Linfocitos	Cualquier sexo: $< 3.0$
Índice Eosinófilos/Linfocitos	Cualquier sexo: $\geq 0.07$
Índice Linfocitos/Monocitos	Cualquier sexo: $< 6.3$
Índice Eosinófilos/Monocitos	Cualquier sexo: $\geq 0.80$
Índice Monocitos/Linfocitos	Cualquier sexo: $\geq 0.262$
Índice Plaquetas/Linfocitos	Cualquier sexo: $\geq 150$

Fuente: Construcción propia de los autores.

También se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes con CP la variedad histológica (Adenocarcinoma del pulmón, Carcinoma epidermoide del pulmón, Cáncer de pulmón no de células pequeñas, y Otras variedades) y el estadio (I, II, IIIa, IIIb, IV) de progresión del CP.

**Mediciones antropométricas:** De cada uno de los pacientes incluidos en la presente serie de estudio se recuperaron de las historias clínicas la talla (centímetro) y el peso corporal (kilogramo) registrados en el momento del inicio del esquema quimioterápico.

El Índice de Masa Corporal (IMC:  $\text{kg.m}^{-2}$ ) se calculó ulteriormente con los valores obtenidos de la talla y el peso corporal, y se estratificó como sigue:<sup>22-23</sup> *Peso insuficiente para la talla:*  $\text{IMC} < 18.5 \text{ kg.m}^{-2}$ ; *Peso suficiente para la talla:*  $\text{IMC}$  entre  $18.5 - 24.9 \text{ kg.m}^{-2}$ ; y *Peso excesivo para la talla:*  $\text{IMC} \geq 25.0 \text{ kg.m}^{-2}$ ; respectivamente.

#### **Determinaciones hematobioquímicas:**

De las historias clínicas de los pacientes estudiados se recuperaron los conteos de plaquetas y leucocitos, y de las subpoblaciones de neutrófilos, monocitos y eosinófilos; junto con las determinaciones sanguíneas de hemoglobina ( $\text{g.L}^{-1}$ ) y albúmina ( $\text{g.L}^{-1}$ ). Con los valores recuperados de los conteos celulares y las determinaciones hecho(a)s en los pacientes se construyeron los índices que se muestran en la Tabla 1. Los puntos de corte se establecen en la presunción de que la enfermedad de base y/o el tratamiento citorreductor afecten el tamaño del indicador hematobioquímico y/o la subpoblación celular y/o el índice celular correspondiente.

**Intention-to-treat:** El diseño del estudio comprendió la evaluación del indicador hematobioquímico a la conclusión del tratamiento citorreductor. En condiciones naturales, cabría esperar que *todos* los enfermos concluyeran la citorreducción. Sin embargo, el tratamiento antineoplásico suele interrumpirse por disímiles motivos.

Previendo tal situación, los datos ausentes de las determinaciones hematobioquímicas en los pacientes que abandonaron el tratamiento (o en los que el tratamiento se interrumpió) fueron sustituidos por el valor determinado en condiciones basales.<sup>24</sup>

**Procesamiento de datos y análisis estadístico-matemático de los resultados:** Los datos demográficos, sanitarios, clínicos, antropométricos y hematobioquímicos de los pacientes estudiados fueron anotados en los formularios provistos por el diseño experimental de la investigación, e ingresados en un contenedor digital construido sobre EXCEL de OFFICE para WINDOWS (Microsoft, Redmon, Virginia, Estados Unidos).

Los datos se redujeron ulteriormente hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar) y agregación (frecuencias relativas | porcentajes) en dependencia del tipo de la variable. A continuación, los indicadores hematobioquímicos estudiados se distribuyeron según las características demográficas, clínicas, sanitarias y nutricionales de la serie de estudio. Las dependencias de interés fueron examinadas mediante *tests* de independencia basados indistintamente en la distribución ji-cuadrado y la distribución t-Student.<sup>25</sup> En todas las instancias se recurrió a un nivel < 5 % para denotar la dependencia como significativa.<sup>25</sup>

**Tratamiento de los valores perdidos:** En cualquier trabajo de naturaleza retrospectiva pueden ocurrir valores perdidos.<sup>26</sup> En congruencia con ello, se hicieron previsiones para, por un lado, reducir al mínimo el número de valores perdidos durante la revisión de los registros clínicos y la transcripción en los formularios; mientras que, por el otro, reemplazar los valores perdidos que pudieran ocurrir con estadígrafos de tendencia central como la media, la mediana y la moda, según el caso y el contexto.

**Tratamiento de los valores cero:** Los indicadores hematobioquímicos incluyen subpoblaciones leucocitarias como los monocitos<sup>27</sup> y los eosinófilos<sup>28</sup> cuyo tamaño (léase también número) en condiciones naturales suele ser “pequeño”, y en consecuencia, cercano al cero. Adicionalmente, la quimioterapia suele deprimir aún más los conteos de monocitos<sup>29</sup> y eosinófilos,<sup>30</sup> por lo que no sería desacostumbrado encontrar conteos ceros en la serie de estudio. Una vez corregidas las entradas para la presencia de valores perdidos, los conteos ceros de monocitos y eosinófilos se asumieron como tales en el análisis estadístico-matemático de los resultados.

**Consideraciones éticas:** Dada la naturaleza retrospectiva de la presente investigación, no se requirió la firma de un acto de consentimiento informado para la inclusión de los pacientes en la serie de estudio. Los datos recabados de los enfermos estudiados se custodiaron con apego a los principios de confidencialidad, discreción y anonimato. El protocolo de la investigación se presentó y se discutió ante, y fue aprobado por, el Consejo Científico y el Comité de Bioética del Instituto de Neurología y Neurocirugía de La Habana (Cuba).

## RESULTADOS

Las características demográficas, sanitarias y antropométricas de los pacientes con CP estudiados fueron descritas previamente.<sup>21</sup> La serie de estudio quedó constituida por 109 pacientes de ambos sexos y mayores de edad, quienes representaron el 18.2 % de los atendidos en la institución por CP durante la ventana de observación de la investigación. Prevalcieron los hombres sobre las mujeres. La edad promedio fue de  $63.3 \pm 9.6$  años. El 67.0 % de los pacientes tenía edades  $\geq 60$  años.

Tabla 2. Determinaciones hematobioquímicas en el momento del inicio de la quimioterapia. Se presentan la media  $\pm$  desviación estándar de la determinación. También se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes con estados alterados de la determinación.

Determinación	Hallazgos	
Hemoglobina, g.L <sup>-1</sup>	118.2 $\pm$ 17.3	
Hemoglobina < Punto de corte		86 [78.9]
Albúmina sérica, g.L <sup>-1</sup>	34.3 $\pm$ 3.7	
Albúmina sérica < 35.0 g.L <sup>-1</sup>		53 [48.6]
Plaquetas, células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	389.7 $\pm$ 144.2	
Plaquetas, células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>		
• < 150		1 [ 0.9]
• Entre 150 – 400		61 [56.0]
• > 400		47 [43.1]
Índice Hemoglobina/Plaquetas	0.3 $\pm$ 0.2	
Índice Hemoglobina/Plaquetas < 0.6		102 [93.6]
Leucocitos, células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	11,710.2 $\pm$ 5,817.1	
Leucocitos, células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>		
• < 5,000		2 [ 1.8]
• Entre 5,000 – 15,000		90 [82.6]
• > 15,000		17 [15.6]
Neutrófilos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	8,626.4 $\pm$ 5,281.6	
Neutrófilos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>		
• < 3,000		1 [ 0.9]
• Entre 3,000 – 9,000		75 [68.8]
• > 9,000		33 [30.3]
Linfocitos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	2,021.9 $\pm$ 984.2	
Linfocitos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>		
• < 1,750		47 [43.1]
• Entre 1,750 – 5,250		61 [56.0]
• > 5,250		1 [ 0.9]
Monocitos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	824.6 $\pm$ 420.1	
Monocitos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>		
• < 250		5 [ 4.6]
• Entre 250 – 750		47 [43.1]
• > 750		57 [52.3]
Eosinófilos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	246.4 $\pm$ 442.4	
Eosinófilos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>		
• < 50		42 [38.5]
• Entre 50 – 150		25 [22.9]
• > 150		42 [38.5]
Índice Neutrófilos/Linfocitos	5.3 $\pm$ 4.3	
Índice Neutrófilos/Linfocitos $\geq$ 3.0		79 [72.5]
Índice Eosinófilos/Linfocitos	0.1 $\pm$ 0.2	
Índice Eosinófilos/Linfocitos < 0.07		62 [56.9]
Índice Linfocitos/Monocitos	3.3 $\pm$ 3.5	
Índice Linfocitos/Monocitos $\geq$ 6.3		11 [10.1]
Índice Eosinófilos/Monocitos	0.3 $\pm$ 0.4	
Índice Eosinófilos/Monocitos < 0.80		97 [89.0]
Índice Monocitos/Linfocitos	0.5 $\pm$ 0.3	
Índice Monocitos/Linfocitos < 0.262		21 [19.3]
Índice Plaquetas/Linfocitos	244.7 $\pm$ 164.8	
Índice Plaquetas/Linfocitos < 150		32 [29.3]

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 109.

Tabla 3. Matriz de correlación entre las características demográficas, clínicas y nutricionales de los pacientes con cáncer del pulmón y las determinaciones hematobioquímicas. Se presentan los valores del coeficiente r de correlación de Spearman. Leyenda: IMC: Índice de Masa Corporal. Alb: Albúmina. Hbg: Hemoglobina. Plt: Plaquetas. Leu: Leucocitos. Neut: Neutrófilos. Linf: Linfocitos. Mon: Monocitos. Eos: Eosinófilos.

	Sexo	Edad	Tipo	Grado	IMC	Alb	Hbg	Plt	Leu	Neut	Linf	Mon	Eos
Sexo	1.00	0.15	-0.03	-0.05	-0.03	-0.06	0.33 <sup>†</sup>	-0.13	-0.19	-0.13	-0.18	-0.02	-0.29 <sup>†</sup>
Edad		1.00	0.05	-0.04	-0.20 <sup>†</sup>	-0.21 <sup>†</sup>	-0.02	-0.07	-0.10	-0.07	-0.14	-0.15	-0.15
Tipo			1.00	-0.17	0.13	0.00	-0.04	0.07	-0.21	-0.11	-0.09	-0.08	0.09
Grado				1.00	0.03	-0.08	-0.08	0.09	0.18	0.09	-0.03	0.12	0.07
IMC					1.00	0.20 <sup>†</sup>	0.28 <sup>†</sup>	-0.13	0.10	0.01	0.24 <sup>†</sup>	-0.05	0.17
Alb						1.00	0.23 <sup>†</sup>	-0.09	0.14	0.10	0.08	-0.04	0.17
Hbg							1.00	0.05	0.07	0.05	0.18	0.01	0.04
Plt								1.00	-0.01	-0.01	-0.08	-0.02	0.12
Leu									1.00	0.70 <sup>†</sup>	0.02	-0.03	0.03
Neut										1.00	-0.08	-0.02	-0.08
Linf											1.00	-0.10	0.22 <sup>†</sup>
Mon												1.00	0.10
Eos													1.00

<sup>†</sup>p < 0.05

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 109.

El adenocarcinoma de pulmón fue la variedad histológica del CP mayoritaria. El 93.6 % de los enfermos se encontraba en los estadios III – IV de la enfermedad en el momento del inicio del tratamiento quimioterápico. El 58.0 % de los pacientes completó el tratamiento citorreductor.

Los fenotipos nutricionales se distribuyeron como sigue: *Peso insuficiente para la talla*: IMC < 185 kg.m<sup>-2</sup>: 25.7 %; *Peso suficiente para la talla*: IMC entre 18.5 – 24.9 kg.m<sup>-2</sup>: 45.0 %; y *Peso excesivo para la talla*: IMC ≥ 30.0 kg.m<sup>-2</sup>: 29.4 %; respectivamente. La obesidad estaba presente en el 9.3 % de la serie de estudio.

La Tabla 2 muestra el estado basal (esto es: en el momento del inicio del tratamiento quimioterápico) de las concentraciones de las proteínas plasmáticas y los conteos leucocitarios determinada(s) en los pacientes con CP. Los estados alterados de las determinaciones hematobioquímicas se comportaron como sigue (en orden descendente): *Hemoglobina < Punto de corte*: 78.9 %; *Monocitos > 750 células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>*: 52.3 %; *Albúmina < 35 g.L<sup>-1</sup>*: 48.6 %; *Linfocitos < 1,750 células x*

*10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>*: 43.1 %; *Plaquetas > 400 células x 10<sup>12</sup>.L<sup>-1</sup>*: 43.1 %; *Eosinófilos < 50 células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>*: 38.5 %; *Eosinófilos > 150 células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>*: 38.5 %; *Neutrófilos > 9,000 células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>*: 30.3 %; *Leucocitos > 15,000 células x 10<sup>12</sup>.L<sup>-1</sup>*: 15.6 %; *Monocitos < 250 células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>*: 4.6 %; *Leucocitos < 5,000 células x 10<sup>12</sup>.L<sup>-1</sup>*: 1.8 %; *Neutrófilos < 3,000 células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>*: 0.9 %; *Linfocitos > 5,250 células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>*: 0.9 %; y *Plaquetas < 150 células x 10<sup>12</sup>.L<sup>-1</sup>*: 0.9 %; respectivamente.

Por su parte, los índices celulares se comportaron como sigue: *Hemoglobina/Plaquetas < 0.6*: 93.6 %; *Eosinófilos/Monocitos < 0.80*: 89.0 %; *Neutrófilos/Linfocitos ≥ 3.0*: 72.5 %; *Eosinófilos/Linfocitos < 0.07*: 56.9 %; *Plaquetas/Linfocitos < 150*: 29.3 %; *Monocitos/Linfocitos < 0.262*: 19.3 %; *Linfocitos/Monocitos ≥ 6.3*: 10.1 %;; respectivamente.

La Tabla 3 muestra las asociaciones entre las variables demográficas, clínicas y nutricionales de los pacientes CP, por un lado; y las determinaciones hematobioquímicas, por el otro.

Tabla 4. Matriz de correlación entre las características demográficas, clínicas y nutricionales de los pacientes con cáncer del pulmón y los índices celulares construidos. Se presentan los valores del coeficiente r de correlación de Spearman. Leyenda: IMC: Índice de Masa Corporal. H/P: Índice Hemoglobina/Plaquetas. N/L: Índice Neutrófilos/Linfocitos. E/L: Índice Eosinófilos/Linfocitos. L/M: Índice Linfocitos/Monocitos. E/M: Índice Eosinófilos/Monocitos. M/L: Índice Monocitos/Linfocitos. P/L: Índice Plaquetas/Linfocitos.

	Sexo	Edad	Tipo	Grado	IMC	H/P	N/L	E/L	L/M	E/M	M/L	P/L
Sexo	1.00	0.15	-0.03	-0.05	-0.03	-0.04	-0.02	-0.17	0.07	-0.13	-0.13	0.09
Edad		1.00	0.05	-0.04	-0.20 <sup>¶</sup>	-0.10	0.09	0.06	0.11	-0.00	-0.10	0.06
Tipo			1.00	-0.17	0.13	0.13	-0.01	0.06	-0.03	0.06	-0.04	0.06
Grado				1.00	0.03	-0.03	0.00	-0.03	-0.08	-0.03	0.11	0.02
IMC					1.00	-0.19 <sup>¶</sup>	0.24 <sup>¶</sup>	0.06	0.06	-0.02	0.00	-0.19
H/P						1.00	0.01	0.08	-0.04	0.09	-0.03	0.24 <sup>¶</sup>
N/L							1.00	-0.03	-0.20 <sup>¶</sup>	-0.05	0.32 <sup>¶</sup>	0.51 <sup>¶</sup>
E/L								1.00	-0.17	0.35 <sup>¶</sup>	0.28 <sup>¶</sup>	0.07
L/M									1.00	0.17	-0.69 <sup>¶</sup>	0.19
E/M										1.00	-0.05	-0.09
M/L											1.00	0.25 <sup>¶</sup>
P/L												1.00

<sup>¶</sup>p < 0.05

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 109.

La plausibilidad de los datos (propia de un estudio de naturaleza retrospectiva) puede oscurecer las asociaciones hipotetizadas. La hemoglobina sérica y los conteos de eosinófilos fueron dependientes del sexo. La albúmina sérica y el IMC se asociaron negativamente con la edad. Mientras, la albúmina sérica, la hemoglobina sérica y los conteos de linfocitos se asociaron positivamente con el IMC. También se encontraron asociaciones internas entre la albúmina sérica y la hemoglobina sérica ( $r^2 = 0.04$ ;  $p < 0.05$ ), entre los conteos de linfocitos y eosinófilos ( $r^2 = 0.05$ ;  $p < 0.05$ ); y entre los conteos de leucocitos y neutrófilos ( $r^2 = 0.49$ ;  $p < 0.05$ ); pero solo serían de interés estadístico.

La Tabla 4 muestra las asociaciones entre las variables demográficas, clínicas y nutricionales de los pacientes CP, por un lado; y los índices construidos con las determinaciones hematobioquímicas, por el otro. Los índices celulares fueron esencialmente independientes de las variables explicativas del estudio, excepción hecha de las sostenidas entre el IMC y los

índices Hemoglobina/Plaquetas y Neutrófilos/Linfocitos. También se observaron asociaciones internas entre algunos de los índices celulares, pero éstas reflejarían referencias circulares entre índices que comparten conteos similares.

La Tabla 5 muestra la influencia del sexo y la edad sobre los valores promedio, y los estados alterados, de las determinaciones hematobioquímicas estudiadas. Los hombres mostraron valores promedio (al menos numéricamente superiores) de las proteínas sanguíneas y los conteos celulares. Los conteos totales de leucocitos, y los recuentos de linfocitos, monocitos y eosinófilos fueron significativamente mayores en los hombres. Asimismo, los valores de 4 de los 7 índices celulares examinados fueron (numéricamente) superiores en los hombres, excepción hecha de los índices Hemoglobina/Plaquetas, Neutrófilos/Linfocitos, Monocitos/Linfocitos y Plaquetas/Linfocitos. No se demostró que los estados alterados de las determinaciones hematobioquímicas fueran dependientes del sexo.

Tabla 5. Determinaciones hematobioquímicas en el momento del inicio de la quimioterapia. Se presentan la media  $\pm$  desviación estándar de la determinación de acuerdo con el sexo y la edad del paciente. También se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes con estados alterados de la determinación.

Determinación	Sexo	Edad
Hemoglobina, g.L <sup>-1</sup>	• M: 119.8 $\pm$ 17.2 • F: 115.3 $\pm$ 17.1	• < 60 años: 119.9 $\pm$ 19.9 • $\geq$ 60 años: 117.4 $\pm$ 15.9
Hemoglobina < Punto de corte	• M: 63 [88.7] <sup>¶</sup> • F: 23 [60.5]	• < 60 años: 28 [77.8] • $\geq$ 60 años: 58 [79.5]
Albúmina sérica, g.L <sup>-1</sup>	• M: 34.8 $\pm$ 3.5 • F: 33.7 $\pm$ 3.7	• < 60 años: 35.5 $\pm$ 3.3 <sup>¶</sup> • $\geq$ 60 años: 33.9 $\pm$ 3.7
Albúmina sérica < 35.0 g.L <sup>-1</sup>	• M: 33 [46.5] • F: 20 [52.6]	• < 60 años: 12 [33.3] <sup>¶</sup> • $\geq$ 60 años: 41 [56.2]
Plaquetas, células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 393.6 $\pm$ 130.7 • F: 381.8 $\pm$ 163.0	• < 60 años: 405.0 $\pm$ 131.8 <sup>¶</sup> • $\geq$ 60 años: 382.2 $\pm$ 147.3
Plaquetas < 150 células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 0 [ 0.0] • F: 1 [ 2.6]	• < 60 años: 0 [ 0.0] • $\geq$ 60 años: 1 [ 2.6]
Plaquetas > 400 células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 31 [43.7] • F: 16 [42.1]	• < 60 años: 18 [50.0] • $\geq$ 60 años: 29 [39.7]
Índice Hemoglobina/Plaquetas	• M: 0.34 $\pm$ 0.14 • F: 0.36 $\pm$ 0.17	• < 60 años: 0.33 $\pm$ 0.13 • $\geq$ 60 años: 0.35 $\pm$ 0.16
Índice Hemoglobina/Plaquetas $\geq$ 0.6	• M: 67 [94.4] • F: 35 [92.1]	• < 60 años: 35 [97.2] • $\geq$ 60 años: 67 [91.8]
Leucocitos, células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 12,683.4 $\pm$ 6,495.6 <sup>¶</sup> • F: 9,891.3 $\pm$ 3,705.7	• < 60 años: 12,020.3 $\pm$ 7,127.5 • $\geq$ 60 años: 11,557.3 $\pm$ 5,098.2
Leucocitos < 5,000 células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 0 [ 0.0] • F: 2 [ 5.3]	• < 60 años: 0 [ 0.0] • $\geq$ 60 años: 2 [ 2.7]
Leucocitos > 15,000 células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 16 [22.5] <sup>¶</sup> • F: 1 [ 2.6]	• < 60 años: 5 [13.9] • $\geq$ 60 años: 12 [16.4]
Neutrófilos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 9,318.6 $\pm$ 5,923.8 • F: 7,333.1 $\pm$ 3,520.7	• < 60 años: 8,595.6 $\pm$ 4,663.9 • $\geq$ 60 años: 8,641.6 $\pm$ 3,520.7
Neutrófilos < 3,000 células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 0 [ 0.0] • F: 1 [ 2.6]	• < 60 años: 0 [ 0.0] • $\geq$ 60 años: 1 [ 1.4]
Neutrófilos > 9,000 células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 25 [35.2] • F: 8 [21.1]	• < 60 años: 9 [25.0] • $\geq$ 60 años: 24 [32.9]
Linfocitos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 2,165.1 $\pm$ 927.4 <sup>¶</sup> • F: 1,754.2 $\pm$ 961.2	• < 60 años: 2,200.7 $\pm$ 1,005.7 • $\geq$ 60 años: 1,933.7 $\pm$ 968.1
Linfocitos < 1,750 células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 26 [36.6] • F: 21 [55.3]	• < 60 años: 12 [33.3] • $\geq$ 60 años: 35 [47.9]
Linfocitos > 5,250 células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 1 [ 2.6] • F: 0 [ 0.0]	• < 60 años: 0 [ 0.0] • $\geq$ 60 años: 1 [ 1.4]
Monocitos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 899.3 $\pm$ 456.9 <sup>¶</sup> • F: 685.0 $\pm$ 298.9	• < 60 años: 931.1 $\pm$ 525.1 • $\geq$ 60 años: 772.1 $\pm$ 349.6
Monocitos < 250 células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 3 [ 4.2] • F: 2 [ 5.3]	• < 60 años: 0 [ 0.0] • $\geq$ 60 años: 5 [ 6.8]
Monocitos > 750 células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	• M: 42 [59.1] <sup>¶</sup> • F: 15 [39.5]	• < 60 años: 21 [58.3] • $\geq$ 60 años: 36 [49.3]

<sup>¶</sup>p < 0.05.

Fuente: Registros del estudio.  
Tamaño de la serie: 109.

Tabla 5. Determinaciones hematobioquímicas en el momento del inicio de la quimioterapia. Se presentan la media  $\pm$  desviación estándar de la determinación de acuerdo con el sexo y la edad del paciente. También se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes con estados alterados de la determinación [Continuación].

Determinación	Sexo	Edad
Eosinófilos, células $\times 10^9.L^{-1}$	• M: $311.5 \pm 514.9$ <sup>¶</sup> • F: $124.7 \pm 215.5$	• < 60 años: $306.4 \pm 612.8$ • $\geq 60$ años: $216.8 \pm 329.3$
Eosinófilos < 50 células $\times 10^9.L^{-1}$	• M: 20 [28.2] <sup>¶</sup> • F: 22 [57.9]	• < 60 años: 10 [27.8] • $\geq 60$ años: 32 [43.8]
Eosinófilos > 150 células $\times 10^9.L^{-1}$	• M: 32 [45.1] • F: 10 [26.3]	• < 60 años: 15 [41.7] • $\geq 60$ años: 27 [37.0]
Índice Neutrófilos/Linfocitos	• M: $4.9 \pm 2.8$ • F: $5.9 \pm 6.1$	• < 60 años: $4.6 \pm 3.1$ • $\geq 60$ años: $5.6 \pm 4.8$
Índice Neutrófilos/Linfocitos $\geq 3.0$	• M: 52 [73.2] • F: 27 [71.1]	• < 60 años: 24 [66.7] • $\geq 60$ años: 55 [75.3]
Índice Eosinófilos/Linfocitos	• M: $0.16 \pm 0.27$ • F: $0.07 \pm 0.12$	• < 60 años: $0.15 \pm 0.30$ • $\geq 60$ años: $0.12 \pm 0.19$
Índice Eosinófilos/Linfocitos < 0.07	• M: 36 [50.7] • F: 26 [68.4]	• < 60 años: 22 [66.1] • $\geq 60$ años: 40 [54.8]
Índice Linfocitos/Monocitos	• M: $3.3 \pm 3.8$ • F: $3.2 \pm 2.7$	• < 60 años: $2.7 \pm 1.6$ • $\geq 60$ años: $3.5 \pm 4.1$
Índice Linfocitos/Monocitos $\geq 6.3$	• M: 6 [ 8.5] • F: 5 [13.1]	• < 60 años: 2 [ 5.6] • $\geq 60$ años: 9 [12.3]
Índice Eosinófilos/Monocitos	• M: $0.35 \pm 0.45$ • F: $0.19 \pm 0.31$	• < 60 años: $0.30 \pm 0.45$ • $\geq 60$ años: $0.29 \pm 0.39$
Índice Eosinófilos/Monocitos < 0.80	• M: 61 [85.9] • F: 36 [94.7]	• < 60 años: 32 [88.9] • $\geq 60$ años: 65 [89.0]
Índice Monocitos/Linfocitos	• M: $0.47 \pm 0.24$ • F: $0.51 \pm 0.34$	• < 60 años: $0.48 \pm 0.27$ • $\geq 60$ años: $0.49 \pm 0.29$
Índice Monocitos/Linfocitos < 0.262	• M: 11 [15.5] • F: 10 [26.3]	• < 60 años: 5 [13.9] • $\geq 60$ años: 16 [21.9]
Índice Plaquetas/Linfocitos	• M: $220.5 \pm 138.3$ • F: $290.0 \pm 199.6$	• < 60 años: $230.9 \pm 158.9$ • $\geq 60$ años: $251.6 \pm 168.3$
Índice Plaquetas/Linfocitos < 150	• M: 23 [32.4] • F: 9 [23.7]	• < 60 años: 12 [33.3] • $\geq 60$ años: 20 [27.4]

<sup>¶</sup>p < 0.05.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 109.

Por su parte, los adultos mayores exhibieron valores (numéricamente) disminuidos de las proteínas sanguíneas y los conteos celulares, excepción hecha del recuento de neutrófilos. Por el contrario, los valores promedio de los índices celulares examinados fueron mayores (numéricamente) en los adultos mayores excepción hecha del índice Eosinófilos/Monocitos. Sin embargo, y de forma similar a lo descrito más arriba, los

estados alterados de las determinaciones hematobioquímicas no fueron dependientes de la edad del sujeto.

La Tabla 6 muestra la influencia del tipo histológico y el estadio del tumor sobre el estado basal de las determinaciones hematobioquímicas. Los valores promedio de las determinaciones fueron esencialmente independientes del tipo de tumor. Se hace notar la pobre representación en la serie de estudio del CPNCP.

Tabla 6. Determinaciones hematobioquímicas en el momento del inicio de la quimioterapia. Se presentan la media  $\pm$  desviación estándar de la determinación de acuerdo con el tipo histopatológico y el estadio de progresión del tumor. También se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes con estados alterados de la determinación. Leyenda: ADC: Adenocarcinoma. CE: Carcinoma epidermoide. CPNCP: Cáncer de pulmón no de células pequeñas.

Determinación	Tipo de tumor	Estadio del tumor
Hemoglobina, g.L <sup>-1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 117.5 <math>\pm</math> 16.7</li> <li>• CE: 120.5 <math>\pm</math> 19.0</li> <li>• CPNCP: 120.0 <math>\pm</math> 15.2</li> <li>• Otros: 97.6 <math>\pm</math> 3.6</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 104.6 <math>\pm</math> 16.6</li> <li>• II: 110.0 <math>\pm</math> 17.2</li> <li>• III: 119.4 <math>\pm</math> 19.2</li> <li>• IV: 118.6 <math>\pm</math> 15.7</li> </ul>
Hemoglobina < Punto de corte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 52 [77.6]</li> <li>• CE: 25 [78.1]</li> <li>• CPNCP: 7 [87.5]</li> <li>• Otros: 2 [100.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 1 [33.3]</li> <li>• II: 4 [100.0]</li> <li>• III: 32 [72.7]</li> <li>• IV: 48 [82.5]</li> </ul>
Albúmina sérica, g.L <sup>-1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 34.5 <math>\pm</math> 3.7</li> <li>• CE: 33.9 <math>\pm</math> 3.5</li> <li>• CPNCP: 35.6 <math>\pm</math> 3.7</li> <li>• Otros: 31.7 <math>\pm</math> 2.5</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 32.7 <math>\pm</math> 1.8</li> <li>• II: 34.7 <math>\pm</math> 3.3</li> <li>• III: 34.9 <math>\pm</math> 3.5</li> <li>• IV: 34.1 <math>\pm</math> 3.7</li> </ul>
Albúmina sérica < 35.0 g.L <sup>-1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 32 [47.8]</li> <li>• CE: 15 [88.2]</li> <li>• CPNCP: 4 [50.0]</li> <li>• Otros: 2 [100.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 2 [66.7]</li> <li>• II: 2 [50.0]</li> <li>• III: 18 [40.9]</li> <li>• IV: 31 [53.4]</li> </ul>
Plaquetas, células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 367 <math>\pm</math> 122.6</li> <li>• CE: 427.9 <math>\pm</math> 182.7</li> <li>• CPNCP: 412.4 <math>\pm</math> 99.5</li> <li>• Otros: 428.0 <math>\pm</math> 5.7</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 378.0 <math>\pm</math> 62.2</li> <li>• II: 300.0 <math>\pm</math> 85.7</li> <li>• III: 414.0 <math>\pm</math> 173.9</li> <li>• IV: 378.2 <math>\pm</math> 117.4</li> </ul>
Plaquetas < 150 células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 1 [ 1.5]</li> <li>• CE: 0 [ 0.0]</li> <li>• CPNCP: 0 [ 0.0]</li> <li>• Otros: 0 [ 0.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 0 [ 0.0]</li> <li>• II: 0 [ 0.0]</li> <li>• III: 1 [2.3]</li> <li>• IV: 0 [ 0.0]</li> </ul>
Plaquetas > 400 células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 27 [ 40.3]</li> <li>• CE: 13 [ 40.6]</li> <li>• CPNCP: 5 [ 62.5]</li> <li>• Otros: 2 [100.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 1 [33.3]</li> <li>• II: 1 [25.0]</li> <li>• III: 21 [47.7]</li> <li>• IV: 24 [41.4]</li> </ul>
Índice Hemoglobina/Plaquetas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 0.36 <math>\pm</math> 16.22</li> <li>• CE: 0.33 <math>\pm</math> 0.13</li> <li>• CPNCP: 0.30 <math>\pm</math> 0.11</li> <li>• Otros: 0.20 <math>\pm</math> 0.01</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 0.27 <math>\pm</math> 0.11</li> <li>• II: 0.37 <math>\pm</math> 0.12</li> <li>• III: 0.35 <math>\pm</math> 0.17</li> <li>• IV: 0.35 <math>\pm</math> 0.14</li> </ul>
Índice Hemoglobina/Plaquetas < 0.6	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 61 [91.0]</li> <li>• CE: 31 [96.9]</li> <li>• CPNCP: 8 [100.0]</li> <li>• Otros: 2 [100.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 3 [100.0]</li> <li>• II: 4 [100.0]</li> <li>• III: 41 [93.2]</li> <li>• IV: 54 [93.1]</li> </ul>
Leucocitos, células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 11,113.6 <math>\pm</math> 4,290.4</li> <li>• CE: 13,285.6 <math>\pm</math> 7,960.3</li> <li>• CPNCP: 9,473.7 <math>\pm</math> 4,278.6</li> <li>• Otros: 15,435.0 <math>\pm</math> 13,272.4</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 6,950.0 <math>\pm</math> 2,053.7</li> <li>• II: 9,925.0 <math>\pm</math> 4,929.3</li> <li>• III: 11,180.9 <math>\pm</math> 4,155.4</li> <li>• IV: 12,481.0 <math>\pm</math> 6,886.7</li> </ul>
Leucocitos < 5,000 células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 0 [ 0.0]</li> <li>• CE: 1 [ 3.1]</li> <li>• CPNCP: 1 [12.5]</li> <li>• Otros: 0 [ 0.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 0 [ 0.0]</li> <li>• II: 1 [25.0]</li> <li>• III: 1 [ 2.3]</li> <li>• IV: 0 [ 0.0]</li> </ul>
Leucocitos > 15,000 células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 8 [11.0]</li> <li>• CE: 7 [21.9]</li> <li>• CPNCP: 1 [12.5]</li> <li>• Otros: 1 [50.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 0 [ 0.0]</li> <li>• II: 1 [25.0]</li> <li>• III: 7 [15.9]</li> <li>• IV: 9 [15.5]</li> </ul>

<sup>a</sup>p < 0.05.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 109.

Tabla 6. Determinaciones hematobioquímicas en el momento del inicio de la quimioterapia. Se presentan la media  $\pm$  desviación estándar de la determinación de acuerdo con el tipo histopatológico y el grado de progresión del tumor. También se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes con estados alterados de la determinación. Leyenda: ADC: Adenocarcinoma. CE: Carcinoma epidermoide. CPNCP: Cáncer de pulmón no de células pequeñas. [Continuación].

Determinación	Tipo de tumor	Estadío del tumor
Neutrófilos, células x $10^9.L^{-1}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 8,089.4 <math>\pm</math> 3,832.7</li> <li>• CE: 9,823.7 <math>\pm</math> 7,438.3</li> <li>• CPNCP: 7,339.9 <math>\pm</math> 3,420.5</li> <li>• Otros: 12,605.0 <math>\pm</math> 11,600.1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 5,180.0 <math>\pm</math> 1,714.0</li> <li>• II: 6,607.5 <math>\pm</math> 2,310.0</li> <li>• III: 7,998.2 <math>\pm</math> 3,682.4</li> <li>• IV: 9,420.5 <math>\pm</math> 6,354.7</li> </ul>
Neutrófilos < 3,000 células x $10^9.L^{-1}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 0 [ 0.0]</li> <li>• CE: 1 [ 3.1]</li> <li>• CPNCP: 0 [ 0.0]</li> <li>• Otros: 0 [ 0.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 0 [ 0.0]</li> <li>• II: 0 [ 0.0]</li> <li>• III: 1 [ 2.3]</li> <li>• IV: 0 [ 0.0]</li> </ul>
Neutrófilos > 9,000 células x $10^9.L^{-1}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 17 [25.4]</li> <li>• CE: 12 [37.5]</li> <li>• CPNCP: 3 [37.5]</li> <li>• Otros: 1 [50.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 0 [ 0.0]</li> <li>• II: 1 [25.0]</li> <li>• III: 12 [27.3]</li> <li>• IV: 20 [34.5]</li> </ul>
Linfocitos, células x $10^9.L^{-1}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 2,048.3 <math>\pm</math> 1,000.4</li> <li>• CE: 2,125.7 <math>\pm</math> 963.8</li> <li>• CPNCP: 1,417.4 <math>\pm</math> 809.7</li> <li>• Otros: 1,680.0 <math>\pm</math> 1,455.6</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 963.0 <math>\pm</math> 325.6</li> <li>• II: 1,425.0 <math>\pm</math> 801.6</li> <li>• III: 2,222.5 <math>\pm</math> 1,007.7</li> <li>• IV: 1,965.6 <math>\pm</math> 955.7</li> </ul>
Linfocitos < 1,750 células x $10^9.L^{-1}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 27 [40.3]</li> <li>• CE: 14 [43.7]</li> <li>• CPNCP: 5 [62.5]</li> <li>• Otros: 1 [50.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 3 [100.0]</li> <li>• II: 2 [ 50.0]</li> <li>• III: 15 [ 34.1]</li> <li>• IV: 27 [ 46.5]</li> </ul>
Linfocitos > 5,250 células x $10^9.L^{-1}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 1 [ 1.5]</li> <li>• CE: 0 [ 0.0]</li> <li>• CPNCP: 0 [ 0.0]</li> <li>• Otros: 0 [ 0.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 0 [ 0.0]</li> <li>• II: 0 [ 0.0]</li> <li>• III: 1 [ 2.3]</li> <li>• IV: 0 [ 0.0]</li> </ul>
Monocitos, células x $10^9.L^{-1}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 801.8 <math>\pm</math> 312.8</li> <li>• CE: 916.9 <math>\pm</math> 599.1</li> <li>• CPNCP: 592.5 <math>\pm</math> 279.1</li> <li>• Otros: 1,040.0 <math>\pm</math> 311.1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 733.3 <math>\pm</math> 176.7</li> <li>• II: 877.5 <math>\pm</math> 677.1</li> <li>• III: 763.5 <math>\pm</math> 383.6</li> <li>• IV: 872.1 <math>\pm</math> 438.6</li> </ul>
Monocitos < 250 células x $10^9.L^{-1}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 2 [ 3.0]</li> <li>• CE: 3 [ 9.3]</li> <li>• CPNCP: 0 [ 0.0]</li> <li>• Otros: 0 [ 0.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 0 [ 0.0]</li> <li>• II: 0 [ 0.0]</li> <li>• III: 4 [ 9.1]</li> <li>• IV: 1 [ 1.7]</li> </ul>
Monocitos > 750 células x $10^9.L^{-1}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 33 [49.3]</li> <li>• CE: 20 [62.5]</li> <li>• CPNCP: 2 [25.0]</li> <li>• Otros: 2 [100.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 2 [66.7]</li> <li>• II: 2 [50.0]</li> <li>• III: 20 [45.5]</li> <li>• IV: 33 [56.9]</li> </ul>
Eosinófilos, células x $10^9.L^{-1}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 187.8 <math>\pm</math> 308.2</li> <li>• CE: 412.5 <math>\pm</math> 656.5</li> <li>• CPNCP: 93.8 <math>\pm</math> 165.3</li> <li>• Otros: 165.0 <math>\pm</math> 77.8</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 120.0 <math>\pm</math> 111.4</li> <li>• II: 1,015.0 <math>\pm</math> 1,481.6</li> <li>• III: 205.2 <math>\pm</math> 349.9</li> <li>• IV: 231.2 <math>\pm</math> 344.5</li> </ul>
Eosinófilos < 50 células x $10^9.L^{-1}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 29 [43.3]</li> <li>• CE: 9 [28.1]</li> <li>• CPNCP: 4 [50.0]</li> <li>• Otros: 0 [ 0.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 1 [ 33.3]</li> <li>• II: 1 [25.0]</li> <li>• III: 20 [45.5]</li> <li>• IV: 20 [34.5]</li> </ul>
Eosinófilos > 150 células x $10^9.L^{-1}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 23 [34.3]</li> <li>• CE: 17 [53.1]</li> <li>• CPNCP: 1 [12.5]</li> <li>• Otros: 1 [50.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 1 [ 33.3]</li> <li>• II: 3 [75.0]</li> <li>• III: 17 [38.6]</li> <li>• IV: 21 [36.2]</li> </ul>
Índice Neutrófilos/Linfocitos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 5.1 <math>\pm</math> 4.9</li> <li>• CE: 5.3 <math>\pm</math> 3.5</li> <li>• CPNCP: 5.8 <math>\pm</math> 2.6</li> <li>• Otros: 7.2 <math>\pm</math> 0.7</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 5.5 <math>\pm</math> 1.2</li> <li>• II: 5.3 <math>\pm</math> 1.9</li> <li>• III: 4.2 <math>\pm</math> 2.4</li> <li>• IV: 6.0 <math>\pm</math> 5.4</li> </ul>

<sup>†</sup>p < 0.05.

Fuente: Registros del estudio.  
Tamaño de la serie: 109.

Tabla 6. Determinaciones hematobioquímicas en el momento del inicio de la quimioterapia. Se presentan la media  $\pm$  desviación estándar de la determinación de acuerdo con el tipo histopatológico y el grado de progresión del tumor. También se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes con estados alterados de la determinación. Leyenda: ADC: Adenocarcinoma. CE: Carcinoma epidermoide. CPNCP: Cáncer de pulmón no de células pequeñas. [Continuación].

Determinación	Tipo de tumor	Estadio del tumor
Índice Neutrófilos/Linfocitos $\geq 3.0$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 49 [73.1]</li> <li>• CE: 21 [65.6]</li> <li>• CPNCP: 7 [87.5]</li> <li>• Otros: 2 [100.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 3 [100.0]</li> <li>• II: 4 [100.0]</li> <li>• III: 29 [ 65.9]</li> <li>• IV: 43 [ 74.1]</li> </ul>
Índice Eosinófilos/Linfocitos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: <math>0.09 \pm 0.16</math></li> <li>• CE: <math>0.22 \pm 0.35</math></li> <li>• CPNCP: <math>0.06 \pm 0.08</math></li> <li>• Otros: <math>0.19 \pm 0.21</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: <math>0.16 \pm 0.17</math></li> <li>• II: <math>0.51 \pm 0.67</math></li> <li>• III: <math>0.09 \pm 0.18</math></li> <li>• IV: <math>0.13 \pm 0.21</math></li> </ul>
Índice Eosinófilos/Linfocitos $< 0.07$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 40 [59.7]</li> <li>• CE: 5 [62.5]</li> <li>• CPNCP: 16 [50.0]</li> <li>• Otras: 1 [50.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 1 [33.3]</li> <li>• II: 1 [25.0]</li> <li>• III: 27 [61.4]</li> <li>• IV: 33 [56.9]</li> </ul>
Índice Linfocitos/Monocitos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: <math>3.2 \pm 3.0</math></li> <li>• CE: <math>3.7 \pm 4.6</math></li> <li>• CPNCP: <math>2.6 \pm 1.1</math></li> <li>• Otras: <math>1.5 \pm 1.0</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: <math>1.4 \pm 0.5</math></li> <li>• II: <math>1.9 \pm 0.9</math></li> <li>• III: <math>4.1 \pm 3.9</math></li> <li>• IV: <math>2.8 \pm 3.2</math></li> </ul>
Índice Linfocitos/Monocitos $\geq 6.3$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 7 [ 10.4]</li> <li>• CE: 4 [ 12.5]</li> <li>• CPNCP: 0 [ 0.0]</li> <li>• Otras: 0 [ 0.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 0 [ 0.0]</li> <li>• II: 0 [ 0.0]</li> <li>• III: 7 [ 15.9]</li> <li>• IV: 4 [ 6.9]</li> </ul>
Índice Eosinófilos/Monocitos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: <math>0.25 \pm 0.37</math></li> <li>• CE: <math>0.44 \pm 0.49</math></li> <li>• CPNCP: <math>0.15 \pm 0.18</math></li> <li>• Otras: <math>0.18 \pm 0.13</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: <math>0.18 \pm 0.15</math></li> <li>• II: <math>0.81 \pm 0.73</math></li> <li>• III: <math>0.28 \pm 0.42</math></li> <li>• IV: <math>0.27 \pm 0.36</math></li> </ul>
Índice Eosinófilos/Monocitos $< 0.80$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 61 [ 91.0]</li> <li>• CE: 26 [ 81.3]</li> <li>• CPNCP: 8 [100.0]</li> <li>• Otras: 2 [100.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 3 [100.0]</li> <li>• II: 3 [ 75.0]</li> <li>• III: 39 [ 88.6]</li> <li>• IV: 52 [ 89.7]</li> </ul>
Índice Monocitos/Linfocitos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: <math>0.48 \pm 0.29</math></li> <li>• CE: <math>0.47 \pm 0.26</math></li> <li>• CPNCP: <math>0.45 \pm 0.19</math></li> <li>• Otras: <math>0.86 \pm 0.56</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: <math>0.83 \pm 0.38</math></li> <li>• II: <math>0.60 \pm 0.25</math></li> <li>• III: <math>0.39 \pm 0.20</math></li> <li>• IV: <math>0.53 \pm 0.30</math></li> </ul>
Índice Monocitos/Linfocitos $< 0.262$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 12 [17.9]</li> <li>• CE: 8 [36.4]</li> <li>• CPNCP: 1 [12.5]</li> <li>• Otras: 0 [ 0.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 0 [ 0.0]</li> <li>• II: 0 [ 0.0]</li> <li>• III: 13 [29.5]</li> <li>• IV: 8 [13.8]</li> </ul>
Índice Plaquetas/Linfocitos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: <math>227.8 \pm 150.8</math></li> <li>• CE: <math>234.8 \pm 131.3</math></li> <li>• CPNCP: <math>385.3 \pm 275.9</math></li> <li>• Otras: <math>410.5 \pm 359.3</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: <math>440.0 \pm 214.0</math></li> <li>• II: <math>255.5 \pm 127.6</math></li> <li>• III: <math>233.2 \pm 180.5</math></li> <li>• IV: <math>242.7 \pm 149.3</math></li> </ul>
Índice Plaquetas/Linfocitos $< 150$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADC: 21 [31.3]</li> <li>• CE: 10 [31.3]</li> <li>• CPNCP: 1 [12.5]</li> <li>• Otras: 0 [ 0.0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I: 0 [ 0.0]</li> <li>• II: 1 [25.0]</li> <li>• III: 15 [34.1]</li> <li>• IV: 16 [27.6]</li> </ul>

\* $p < 0.05$ .

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 109.

También la serie de estudio incluyó 2 pacientes con otros tipos histopatológicos de CP diferentes de las líneas glandular y epidermoide. Por su parte, se observaron tendencias hacia valores mayores del indicador en cuestión respecto del grado del tumor. Sin embargo, la plausibilidad de los

datos, y la desigual representación de las variables explicativas en la serie de estudio, oscurecieron la probable existencia de comportamientos significativos.

Tabla 7. Determinaciones hematobioquímicas en el momento del inicio de la quimioterapia. Se presentan la media  $\pm$  desviación estándar de la determinación de acuerdo con el índice de masa corporal del paciente. También se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes con estados alterados de la determinación. Leyenda: IMC: Índice de Masa Corporal.

Indicador	IMC, Kg.m <sup>-2</sup>			
	< 18.5	18.5 – 24.9	$\geq$ 25.0	Todos
Tamaño	28 [25.7]	49 [44.9]	32 [29.3]	109 [100.0]
Hemoglobina, g.L <sup>-1</sup> ¶	110.8 $\pm$ 17.2	118.1 $\pm$ 16.7	125.0 $\pm$ 15.6	118.2 $\pm$ 17.3
Hemoglobina < Punto de corte ¶	26 [92.9]	40 [81.6]	20 [62.5]	86 [78.9]
Albúmina sérica, g.L <sup>-1</sup> ¶	32.8 $\pm$ 4.3	34.7 $\pm$ 3.3	35.3 $\pm$ 3.0	34.3 $\pm$ 3.7
Albúmina sérica < 35.0 g.L <sup>-1</sup> ¶	17 [60.7]	25 [51.0]	11 [34.3]	53 [48.6]
Plaquetas, células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	381.5 $\pm$ 114.3	422.5 $\pm$ 160.9	346.8 $\pm$ 123.7	389.7 $\pm$ 144.2
Plaquetas < 150 células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	0 [ 0.0]	0 [ 0.0]	1 [ 3.1]	1 [ 0.9]
Plaquetas > 400 células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	12 [42.9]	24 [48.9]	11 [34.3]	47 [43.1]
Índice Hemoglobina/Plaquetas	0.3 $\pm$ 0.1	0.3 $\pm$ 0.1	0.4 $\pm$ 0.2	0.3 $\pm$ 0.2
Índice Hemoglobina/Plaquetas < 0.6	27 [96.4]	48 [98.0]	27 [70.7]	102 [93.6]
Leucocitos, células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup> ¶	11,058.6 $\pm$ 5,752.1	11,696.3 $\pm$ 3,944.6	12,301.6 $\pm$ 8,014.7	11,710.2 $\pm$ 5,817.1
Leucocitos < 5,000 células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	1 [ 3.6]	1 [ 2.0]	0 [ 0.0]	2 [ 1.8]
Leucocitos > 15,000 células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	4 [14.3]	8 [16.3]	5 [15.6]	17 [15.6]
Neutrófilos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	8,505.8 $\pm$ 4,946.7	8,490.0 $\pm$ 3,560.0	8,940.6 $\pm$ 7,490.1	8,626.4 $\pm$ 5,281.6
Neutrófilos < 3,000 células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	0 [ 0.0]	1 [ 2.0]	0 [ 0.0]	1 [ 0.9]
Neutrófilos > 9,000 células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	7 [25.0]	20 [40.8]	6 [18.7]	33 [30.3]
Linfocitos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup> ¶	1,519.9 $\pm$ 857.7	2,171.1 $\pm$ 967.8	2,232.7 $\pm$ 987.2	2,021.9 $\pm$ 984.2
Linfocitos < 1,750 células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup> ¶	19 [67.9]	17 [34.7]	11 [34.3]	47 [43.1]
Linfocitos > 5,250 células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	0 [ 0.0]	1 [ 2.0]	0 [ 0.0]	1 [ 0.9]
Monocitos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	794.4 $\pm$ 371.9	788.9 $\pm$ 374.1	905.8 $\pm$ 517.7	824.6 $\pm$ 420.1
Monocitos < 250 células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	0 [ 0.0]	4 [ 8.2]	1 [ 3.1]	5 [ 4.6]
Monocitos > 750 células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	14 [50.0]	23 [46.9]	20 [62.5]	57 [52.3]
Eosinófilos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup> ¶	254.3 $\pm$ 468.9	252.9 $\pm$ 490.5	229.7 $\pm$ 342.7	246.4 $\pm$ 442.4
Eosinófilos < 50 células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup> ¶	15 [53.6]	17 [34.7]	10 [31.3]	42 [38.5]
Eosinófilos > 150 células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup> ¶	8 [28.6]	19 [38.8]	15 [46.9]	42 [38.5]
Índice Neutrófilos/Linfocitos ¶	6.5 $\pm$ 3.9	4.9 $\pm$ 4.9	4.6 $\pm$ 3.5	5.3 $\pm$ 4.3
Índice Neutrófilos/Linfocitos $\geq$ 3.0 ¶	26 [92.9]	33 [67.3]	20 [62.5]	79 [72.5]
Índice Eosinófilos/Linfocitos	0.2 $\pm$ 0.3	0.1 $\pm$ 0.2	0.1 $\pm$ 0.1	0.1 $\pm$ 0.2
Índice Eosinófilos/Linfocitos < 0.07	18 [64.3]	26 [53.1]	18 [56.3]	62 [56.9]
Índice Linfocitos/Monocitos	2.1 $\pm$ 1.0	3.9 $\pm$ 3.9	3.4 $\pm$ 4.0	3.3 $\pm$ 3.5
Índice Linfocitos/Monocitos $\geq$ 6.3	0 [ 0.0]	9 [18.4]	2 [ 6.2]	11 [10.1]
Índice Eosinófilos/Monocitos	0.3 $\pm$ 0.5	0.3 $\pm$ 0.4	0.3 $\pm$ 0.4	0.3 $\pm$ 0.4
Índice Eosinófilos/Monocitos < 0.80	24 [85.7]	45 [91.8]	28 [87.5]	97 [89.0]
Índice Monocitos/Linfocitos	0.6 $\pm$ 0.3	0.4 $\pm$ 0.3	0.5 $\pm$ 0.3	0.5 $\pm$ 0.3
Índice Monocitos/Linfocitos < 0.262	3 [10.7]	14 [28.6]	4 [12.5]	21 [19.3]
Índice Plaquetas/Linfocitos ¶	337.3 $\pm$ 223.7	236.2 $\pm$ 144.7	176.9 $\pm$ 77.6	244.7 $\pm$ 164.8
Índice Plaquetas/Linfocitos < 150 ¶	5 [17.9]	14 [28.6]	13 [40.6]	32 [29.3]

¶p < 0.05.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 109.

Tabla 8. Determinaciones hematobioquímicas en los dos momentos de la quimioterapia. Se presentan la media  $\pm$  desviación estándar de la determinación.

Determinación	Antes	Después
Hemoglobina, g.L <sup>-1</sup>	118.2 $\pm$ 17.3	98.1 $\pm$ 18.5 $\Delta = +20.1 \pm 20.5$ ¶
Albúmina sérica, g.L <sup>-1</sup>	34.3 $\pm$ 3.7	33.7 $\pm$ 3.9 $\Delta = +0.6 \pm 4.8$
Plaquetas, células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	389.7 $\pm$ 144.2	326.5 $\pm$ 193.9 $\Delta = +63.2 \pm 256.3$ ¶
Índice Hemoglobina/Plaquetas	0.3 $\pm$ 0.2	0.4 $\pm$ 0.2 $\Delta = -0.1 \pm 0.3$ ¶
Leucocitos, células x 10 <sup>12</sup> .L <sup>-1</sup>	11,710.2 $\pm$ 5,817.1	8,960.0 $\pm$ 4,890.0 $\Delta = +2,750.0 \pm 7,660.0$ ¶
Neutrófilos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	8,626.4 $\pm$ 5,281.6	6,450.0 $\pm$ 4,410.0 $\Delta = +2,180.0 \pm 6,660.0$ ¶
Linfocitos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	2,021.9 $\pm$ 984.2	1,940.0 $\pm$ 1,270.0 $\Delta = +81.3 \pm 1,573.5$
Monocitos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	824.6 $\pm$ 420.1	740.0 $\pm$ 490.0 $\Delta = +82.7 \pm 625.0$
Eosinófilos, células x 10 <sup>9</sup> .L <sup>-1</sup>	246.4 $\pm$ 442.4	90.0 $\pm$ 160.0 $\Delta = +160.0 \pm 467.0$ ¶
Índice Neutrófilos/Linfocitos	5.3 $\pm$ 4.3	4.7 $\pm$ 4.7 $\Delta = +0.6 \pm 5.4$
Índice Eosinófilos/Linfocitos	0.1 $\pm$ 0.2	0.1 $\pm$ 0.2 $\Delta = +0.1 \pm 0.3$ ¶
Índice Linfocitos/Monocitos	3.3 $\pm$ 3.5	3.0 $\pm$ 2.5 $\Delta = +0.3 \pm 3.6$
Índice Eosinófilos/Monocitos	0.3 $\pm$ 0.4	0.1 $\pm$ 0.3 $\Delta = +0.1 \pm 0.5$ ¶
Índice Monocitos/Linfocitos	0.5 $\pm$ 0.3	0.5 $\pm$ 0.4 $\Delta = -0.0 \pm 0.5$
Índice Plaquetas/Linfocitos	244.7 $\pm$ 164.8	243.7 $\pm$ 255.2 $\Delta = +1.1 \pm 315.3$

¶  $p < 0.05$ .

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 109.

La Tabla 7 muestra la influencia del estado nutricional (medido mediante el IMC) sobre los valores promedio de los indicadores hematobioquímicos examinados en el paciente con CP. En algunas instancias se observaron valores promedio incrementados del indicador con un peso cada vez mayor del paciente, como ocurrió con la hemoglobina y la albúmina, y los

conteos de leucocitos y linfocitos. Por el contrario, los conteos de eosinófilos disminuyeron en la medida en que el IMC fue mayor. Por su parte, los valores promedio de los índices Neutrófilos/Eosinófilos y Plaquetas/Linfocitos fueron mayores en los pacientes con peso excesivo para la talla.

Tabla 9. Determinaciones hematobioquímicas en los dos momentos de la quimioterapia. Se presentan la media  $\pm$  desviación estándar de la determinación de acuerdo con la estrategia de tratamiento de los datos. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Indicador	No Completado	Completado
Tamaño	46 [42.2]	63 [57.8]
<b>Hemoglobina, g.L<sup>-1</sup></b>		
• Antes	113.6 $\pm$ 17.2	121.6 $\pm$ 16.7
• Después	94.1 $\pm$ 16.0	101.1 $\pm$ 19.6
	$\Delta = +19.5 \pm 19.6$ †	$\Delta = +20.5 \pm 22.9$ †
<b>Albúmina sérica, g.L<sup>-1</sup></b>		
• Antes	33.1 $\pm$ 3.8	35.1 $\pm$ 3.4
• Después	33.2 $\pm$ 3.9	34.0 $\pm$ 4.0
	$\Delta = -0.1 \pm 3.9$	$\Delta = +1.1 \pm 5.3$
<b>Plaquetas, células x 10<sup>12</sup>.L<sup>-1</sup></b>		
• Antes	372.1 $\pm$ 130.4	402.7 $\pm$ 149.8
• Después	287.8 $\pm$ 156.9	354.8 $\pm$ 213.8
	$\Delta = +84.2 \pm 211.8$ †	$\Delta = +47.8 \pm 285.1$
<b>Índice Hemoglobina/Plaquetas</b>		
• Antes	0.3 $\pm$ 0.2	0.3 $\pm$ 0.1
• Después	0.4 $\pm$ 0.2	0.4 $\pm$ 0.2
	$\Delta = -0.1 \pm 0.3$ †	$\Delta = -0.1 \pm 0.3$ †
<b>Leucocitos, células x 10<sup>12</sup>.L<sup>-1</sup></b>		
• Antes	11,917.8 $\pm$ 5,773.9	11,558.6 $\pm$ 5,890.1
• Después	8,271.5 $\pm$ 4,292.2	9,454.6 $\pm$ 5,267.6
	$\Delta = +3,646.3 \pm 6,498.8$ †	$\Delta = +2,104.0 \pm 8,398.1$
<b>Neutrófilos, células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup></b>		
• Antes	9,718.1 $\pm$ 5,285.1	8,223.6 $\pm$ 5,284.6
• Después	5,946.3 $\pm$ 3,877.3	6,818.6 $\pm$ 4,761.2
	$\Delta = +3,231.8 \pm 5,692.3$ †	$\Delta = +1,405.0 \pm 7,238.7$
<b>Linfocitos, células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup></b>		
• Antes	1,732.5 $\pm$ 948.2	2,233.2 $\pm$ 962.8
• Después	1,850.2 $\pm$ 1,310.5	2,006.6 $\pm$ 1,246.7
	$\Delta = -117.7 \pm 1,512.6$	$\Delta = +226.6 \pm 1,612.3$
<b>Monocitos, células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup></b>		
• Antes	845.1 $\pm$ 324.1	809.7 $\pm$ 480.2
• Después	668.5 $\pm$ 476.2	795.6 $\pm$ 503.8
	$\Delta = +17.7 \pm 545.9$	$\Delta = +14.1 \pm 672.9$
<b>Eosinófilos, células x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup></b>		
• Antes	173.3 $\pm$ 304.0	299.8 $\pm$ 516.8
• Después	102.6 $\pm$ 215.7	73.5 $\pm$ 103.4
	$\Delta = +70.7 \pm 369.0$	$\Delta = +226.3 \pm 520.2$ †
<b>Índice Neutrófilos/Linfocitos</b>		
• Antes	6.7 $\pm$ 5.7	4.2 $\pm$ 2.6
• Después	4.7 $\pm$ 4.6	4.6 $\pm$ 4.7
	$\Delta = +1.9 \pm 5.8$ †	$\Delta = -0.4 \pm 4.9$
<b>Índice Eosinófilos/Linfocitos</b>		
• Antes	0.1 $\pm$ 0.2	0.1 $\pm$ 0.3
• Después	0.1 $\pm$ 0.2	0.0 $\pm$ 0.1
	$\Delta = +0.0 \pm 0.3$	$\Delta = +0.1 \pm 0.3$ †
<b>Índice Linfocitos/Monocitos</b>		
• Antes	2.2 $\pm$ 1.3	4.0 $\pm$ 4.2
• Después	3.0 $\pm$ 2.7	2.9 $\pm$ 2.4
	$\Delta = -0.8 \pm 2.6$ †	$\Delta = +1.1 \pm 4.0$ †
<b>Índice Eosinófilos/Monocitos</b>		
• Antes	0.2 $\pm$ 0.3	0.4 $\pm$ 0.4
• Después	0.2 $\pm$ 0.5	0.1 $\pm$ 0.2
	$\Delta = +0.0 \pm 0.5$	$\Delta = +0.3 \pm 0.4$ †
<b>Índice Monocitos/Linfocitos</b>		
• Antes	0.6 $\pm$ 0.3	0.4 $\pm$ 0.2
• Después	0.5 $\pm$ 0.3	0.5 $\pm$ 0.4
	$\Delta = +0.1 \pm 0.5$	$\Delta = -0.1 \pm 0.5$
<b>Índice Plaquetas/Linfocitos</b>		
• Antes	275.6 $\pm$ 169.8	222.2 $\pm$ 158.6
• Después	223.7 $\pm$ 182.9	258.3 $\pm$ 297.8
	$\Delta = +51.9 \pm 254.7$	$\Delta = -36.1 \pm 350.5$

† p &lt; 0.05.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 109.

### ***Sobre la influencia del tratamiento citorreductor en las determinaciones hematobioquímicas***

La Tabla 8 muestra el cambio ocurrido en el indicador hematobioquímico correspondiente a la conclusión de la QTP. Los resultados se trataron según el principio "Intention-to-Treat".<sup>24</sup> En todas (menos una) de las instancias se observaron valores promedio disminuidos del indicador. Sin embargo, en menos de la mitad de ellas el cambio observado fue significativo.

Por último, la Tabla 9 muestra los cambios ocurridos en las determinaciones hematobioquímicas examinados cuando la serie de estudio se distribuyó según el principio "Analysis-per-Protocol". No se demostró que los cambios en los valores basales (léase pre-tratamiento) del indicador fueran explicados por la estrategia de análisis empleada. Se observaron tendencias hacia valores basales menores del indicador en aquellos pacientes que no completaron la QTP. Igualmente, se observaron tendencias hacia cambios significativos en un número mayor de determinaciones hematobioquímicas en los pacientes que no completaron la QTP.

## **DISCUSIÓN**

El presente trabajo ha explorado el comportamiento de las proteínas sanguíneas, los conteos de las poblaciones de plaquetas y leucocitos, y los índices celulares contruidos con estas determinaciones, en pacientes atendidos y tratados por CP. En virtud de tal, este trabajo es el primero en la historia de la RCAN en mostrar las dependencias de tales indicadores hematobioquímicos respecto de las características demográficas, clínicas, sanitarias y nutricionales de los pacientes.

La lesión tumoral primero, y la respuesta inflamatoria que desencadena en los ámbitos local y sistémico, afectan profundamente la síntesis hepática de proteínas plasmáticas y la eritropoyesis medular. Es entonces común constatar en los pacientes diagnosticados con cáncer hipoproteinemia e hipoalbuminemia.<sup>15-16</sup> Por otro lado, la anemia es un síntoma primero de la enfermedad neoplásica.<sup>31-32</sup> A estos cambios hematobioquímicos contribuyen también la tormenta de citoquinas proinflamatorias que es provocada por la lesión tumoral.<sup>33</sup> Las citoquinas secretadas indistintamente por el tumor y/o las células en el entorno, interrumpen el suministro de nutrientes, aminoácidos esenciales y factores de crecimiento a los sitios de síntesis, a la vez que alteran la homeostasis del hierro y secuestran el mineral para sus propios fines. En el caso particular del CP, se han descrito concentraciones séricas elevadas del factor de necrosis tumoral (FNT): la más potente de las citoquinas proinflamatorias, y que ejerce acciones en virtualmente todos los dominios de la economía.<sup>34</sup> No debería sorprender entonces que la presente serie de estudio se destacara por la prevalencia de la anemia y la hipoalbuminemia.

Se ha descrito que, como parte de la respuesta inflamatoria desencadenada tras la aparición del tumor, se activan líneas celulares que eventualmente intervendrían en el reconocimiento, contención y eventual destrucción de las células tumorales.<sup>35</sup> En tal sentido, se ha reportado el aumento del número de los neutrófilos circulantes<sup>36</sup> junto con la activación de los monocitos<sup>37</sup> y la ulterior transformación en macrófagos que serán movilizados hacia el sitio de la lesión para iniciar y sostener la destrucción de las células tumorales. Luego, el aumento de los neutrófilos y monocitos circulantes (como se ha constatado en la presente serie de estudio) podría ser visto como un indicador pronóstico de una respuesta antitumoral exitosa.

No obstante, se hace notar que la actividad tumoral puede afectar la eritropoyesis medular y de esta manera causar la depleción de las subpoblaciones linfocitarias, inhabilitando al sistema inmune del huésped para “montar” una respuesta inflamatoria antitumoral adecuada. En tal sentido, se destaca la linfopenia constatada en los pacientes con CP que fueron estudiados en el presente trabajo. Los linfocitos se involucran en las etapas tempranas de la respuesta inmune antitumoral mediante la unión y presentación de los antígenos tumorales, la activación y proliferación de subpoblaciones leucocitarias especializadas en la producción de inmunoglobulinas y la destrucción de las células tumorales, y la coordinación y regulación de las ramas humoral y celular de toda la respuesta antitumoral.<sup>38</sup> La incidencia de linfopenia sería entonces un signo de mal pronóstico para la efectividad de las terapias citorreductoras en el CP, y la supervivencia del paciente. Sin embargo, la célula tumoral puede “manipular” la actividad de los linfocitos de forma tal para no solo evadir la respuesta inmune, sino también realinear la actividad del sistema inmune del huésped de forma tal que se favorezca el crecimiento tumoral y la siembra a distancia.<sup>39</sup>

En la presente serie de estudio se observaron a partes iguales el aumento del número circulante de los eosinófilos junto con estados de depleción de los mismos. Hoy se reconoce el papel de los eosinófilos en el inicio y la propagación de una respuesta antitumoral efectiva.<sup>40</sup> En consecuencia, la constatación de eosinofilia sería vista como una señal de buen pronóstico en el paciente con CP. Lo contrario sería igualmente cierto: la eosinopenia señalaría a aquellos pacientes proclives al fracaso de las terapias citorreductoras, una peor evolución, y una supervivencia acortada.<sup>40</sup>

Las plaquetas se involucran en la respuesta inmune antitumoral como las primeras células en detectar, fagocitar y contrarrestar la presencia de células tumorales que circulan en la sangre.<sup>41</sup> Las plaquetas también pueden actuar para contener el avance tumoral, y entorpecer la construcción de la microarquitectura vascular de la lesión tumoral en crecimiento y expansión.<sup>41</sup> Un número disminuido de plaquetas circulantes podría explicar (en parte) una pobre respuesta del paciente ante las terapias antitumorales.<sup>42</sup> Se destaca entonces la (casi) ausencia de estados de plaquetopenia (léase trombocitopenia) en la presente serie de estudio.

Por el contrario, casi la mitad de los pacientes con CP se presentaron con trombocitosis en el momento del inicio de la QTP. El cáncer suele ser señalado como causa de aumento del número de plaquetas circulantes,<sup>43-44</sup> incluso antes del diagnóstico imagenológico de la lesión tumoral primaria. La célula tumoral puede activar la producción y liberación de plaquetas a fin de facilitar la siembra a distancia y la aparición de metástasis, a la vez que se protege del ataque de las células despertadas por la respuesta inmune.<sup>44</sup> Igualmente, la célula tumoral puede estimular la producción de factores de crecimiento derivados de las plaquetas para sostener el crecimiento de los focos metastásicos del tumor.<sup>44</sup> Es evidente entonces que los estados de trombocitosis pueden oscurecer la respuesta del huésped a las terapias antitumorales.

La constancia de las proteínas sanguíneas y los conteos celulares podría anticiparse de las características demográficas, clínicas, sanitarias y nutricionales del paciente con CP. El envejecimiento traería consigo la disminución de los valores de estos indicadores como expresión y parte del proceso de senescencia natural.<sup>45</sup> En tal sentido, los adultos mayores incluidos en la presente serie de estudio exhibieron valores

promedio (numéricamente) disminuidos de las proteínas sanguíneas y los conteos celulares, con la sola excepción hecha del recuento de neutrófilos. Sin embargo, los estados alterados de las proteínas sanguíneas y los conteos celulares no fueron dependientes de la edad del sujeto, y ello abriría dudas sobre la naturaleza de los cambios observados.

El estado de las proteínas sanguíneas y los conteos celulares también podría predecirse del estadio de progresión de la lesión tumoral, y se anticiparían valores disminuidos del indicador correspondiente en estadios avanzados de la lesión tumoral.<sup>46</sup> Sin embargo, éste no fue el caso en el presente estudio: el estado de las determinaciones hematobioquímicas fue independiente de la progresión tumoral, no obstante las tendencias constatadas hacia valores aumentados de las mismas. Se ha de hacer notar que en la presente serie de estudio concurren pacientes con diferentes tipos histopatológicos, y es probable que no se puedan trazar equivalencias entre tipos tumorales diferentes con estadios similares de progresión. De hecho, el estado de las determinaciones hematobioquímicas fue también independiente del tipo tumoral.

El estado presente de las determinaciones hematobioquímicas podría depender de la desnutrición asociada | secundaria al cáncer. La lesión tumoral, la respuesta inflamatoria que desencadena, y la repercusión de la misma sobre los compartimientos corporales (así como sobre la capacidad del paciente de sostener por sí mismo el estado nutricional mediante la ingestión oral de alimentos), todos se trasladarían a valores disminuidos de las determinaciones hematobioquímicas.<sup>47</sup> En el presente estudio el estado nutricional del paciente con CP se describió mediante el IMC. La serie de estudio se distribuyó a partes iguales entre la desnutrición energético-nutricional (DEN) y el exceso de peso.<sup>21</sup> Los valores promedio de la

hemoglobina y la albúmina fueron mayores en los pacientes con exceso de peso. Similarmente, los estados alterados de la hemoglobina y la albúmina fueron menores entre los pacientes con un peso excesivo para la talla. También los conteos de leucocitos y linfocitos fueron mayores en las situaciones del exceso de peso, mientras que la frecuencia de linfopenia fue menor en tales pacientes. Estos hallazgos apuntarían hacia el probable efecto protector del exceso de peso y la obesidad sobre la constancia de las proteínas sanguíneas y los conteos celulares.<sup>48</sup>

Las proteínas séricas (la albúmina entre ellas) suelen ser consideradas como indicadores de la masa visceral corporal,<sup>49</sup> y en consecuencia son aceptadas como reflejo del estado nutricional de los pacientes con enfermedades oncohematológicas. En tal sentido, Piskorz *et al.* (2011)<sup>50</sup> reportaron concentraciones disminuidas de proteínas séricas en 60 pacientes diagnosticados con CPCNP que aguardaban cirugía citorrreductora, y que las concentraciones séricas de tales proteínas se asociaban con el tamaño de la masa magra corporal y la adiposidad corporal.

De forma interesante, se observaron conteos de eosinófilos menores con el aumento en el peso corporal del paciente con CP. Algunos trabajos han señalado que la eosinofilia acompaña a la obesidad, y que es probable que los eosinófilos presentes en el tejido adiposo ejerzan roles diversos en la tolerancia a la insulina, la utilización periférica de la glucosa y la deposición de los triglicéridos en el adipocito,<sup>51</sup> pero ese no sería el caso en la presente investigación.

En el presente trabajo los hombres mostraron valores superiores de la mayoría de los indicadores hematobioquímicos examinados. No fue un objetivo de la investigación reseñada en este ensayo indagar en las causas de este comportamiento. Se han descrito diferencias respecto del sexo en indicadores

hematológicos especificados.<sup>52</sup> Es práctica común en las especialidades del Laboratorio Clínico y la Medicina del Laboratorio la incorporación del sexo del sujeto en la construcción de intervalos de referencia biológicos para tales indicadores.<sup>53</sup> Luego, es probable que el comportamiento descrito de las proteínas sanguíneas y los conteos celulares respecto del sexo del paciente con CP represente las diferencias biológicas antes mencionadas. No se puede soslayar tampoco que el comportamiento de las proteínas sanguíneas y los conteos celulares examinados en el presente trabajo expresen estilos de vida y conducta, actividad física y alimentación dependientes del sexo (como entidad biológica) | género (como entidad social y cultural) del paciente con CP.<sup>54</sup>

Se esperaría que los índices construidos con los conteos hematocelulares hereden las características operacionales de los factores primarios involucrados en su origen. Este no parece ser el caso, y en cualquier instancia de análisis, los conteos celulares examinados fueron (como norma) independientes de las características demográficas, clínicas, sanitarias y nutricionales del paciente con CP. En este aspecto, se destaca la dependencia de los índices Neutrófilos/Linfocitos y Plaquetas/Linfocitos respecto del IMC del enfermo. Un índice Neutrófilos/Linfocitos  $\geq 3$  en el momento del diagnóstico de la enfermedad neoplásica señala a aquellos pacientes en estadios avanzados del CP, y por consiguiente, una menor tasa de respuesta citorreductora.<sup>55-57</sup> En este caso, el índice promedio Neutrófilos/Linfocitos disminuyó con el aumento de la adiposidad corporal, lo que indicaría un riesgo menor de complicaciones. Igualmente, se observó la reducción del número de enfermos con estados alterados de tal índice, lo que apoyaría adicionalmente el efecto positivo del exceso de peso en pacientes recién diagnosticados con CP.

Por su parte, un índice Plaquetas/Linfocitos  $< 150$  indicaría a aquellos enfermos con una pobre evolución tras la citorreducción quirúrgica del CP.<sup>58-59</sup> Se hace notar que el índice promedio Plaquetas/Linfocitos disminuyó con una adiposidad corporal cada vez mayor, pero los valores promedio siempre superaron el punto de corte propuesto para la dicotomización del índice en cuestión. Fue más llamativo que disminuyera el número de enfermos con valores del índice Plaquetas/Linfocitos  $< 150$ , lo que indicaría la reducción del número de enfermos con riesgo de complicaciones tras la QTP citorreductora. No obstante, en cualquiera de los dos casos se debe hacer notar que los cambios ocurridos en el comportamiento de estos dos índices se pudieran explicar por el aumento del número de linfocitos con el “mejor” estado nutricional del paciente con CP ante la “constancia” de los conteos de neutrófilos y plaquetas.

Finalmente, este trabajo evaluó el cambio ocurrido en el indicador hematobioquímico correspondiente a la conclusión de la administración de la QTP. Se hubiera anticipado una reducción significativa en el valor pre-tratamiento (léase también basal) del indicador hematobioquímico en cuestión una vez concluida la QTP.<sup>60-61</sup> También se hubiera esperado que los pacientes en los que la QTP se interrumpió | se abandonó | no se condujo mostraran los valores basales menores del indicador hematobioquímico, y un cambio mayor de tales valores en el momento de la decisión sobre la continuidad de la QTP. Independiente de la estrategia de análisis de los datos, los cambios observados en los valores basales de los indicadores hematobioquímicos no fueron tan pronunciados como se había anticipado. No fue un objetivo indagar en las causas de tales hallazgos. Solo cabría especular que es plausible que el valor de ocurrencia del indicador hematobioquímico, y el cambio en

el mismo en respuesta a la terapia citorreductora, sean dictadas por la idiosincronía genómica del huésped antes que cualquier otra característica fenotípica.

## CONCLUSIONES

Los pacientes con CP se destacan por la presencia de anemia e hipoalbuminemia. En estos pacientes también concurren linfopenia, monocitosis y eosinofilia. Sin embargo, en el momento actual, ninguna de las determinaciones hematobioquímicas propuestas como indicadores del estado nutricional del paciente CP señala la existencia de desnutrición. Los cambios observados en las determinaciones hematobioquímicas tras la administración de la QTP no tienen repercusión clínica.

### *Futuras extensiones*

Las determinaciones hematobioquímicas discutidas en el presente ensayo podrían señalar a aquellos pacientes con CP que pueden completar el esquema QTP propuesto. En futuras investigaciones se evaluaría la capacidad predictiva del indicador en cuestión para identificar a aquellos pacientes que completan el esquema QTP.

## CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Los autores participaron a partes iguales en el diseño y completamiento del presente ensayo, la recolección y el análisis de las referencias, y la redacción del presente texto.

## AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por la ayuda brindada en el procesamiento de los datos y el análisis de los resultados, y la redacción del presente texto.

## SUMMARY

**Rationale:** Lung cancer (LC) places first in the mortality picture for adults in Cuba. Energy-Nutrient malnutrition (ENM) appears in 40 – 80 % of the patients during evolution of the neoplastic disease. Nutritional derangement might affect concentrations of blood proteins and the size of populations of leukocytes and platelets. **Objective:** To assess changes occurring in blood proteins and populations of leukocytes and platelets in patients diagnosed with LC during cytoreducing treatment. **Study location:** Institute of Oncology and Radiobiology (INOR) at Havana city (Cuba). **Study design:** Retrospective, analytical. **Study serie:** One-hundred and nine patients (Males: 65.1 %; Average age:  $63.3 \pm 9.6$  years; Ages  $\geq 60$  years: 67.0 %) whom were diagnosed (Lung adenocarcinoma: 61 %; Lung epidermoid carcinoma: 29 %; Non-small cells lung cancer: 7 %; Other varieties: 2 %) with, and assisted for (Carboplatin/Gemcitabine, Carboplatin/Taxol, Cisplatin/Etopoxide), LC at the INOR between the 2017 – 2018 years. Basal nutritional status of the patient was as follows: Insufficient weight for height: 25.7 %; Sufficient weight for height: 44.9 %; and Excessive body weight: 29.3 %, respectively. **Methods:** Values of selected blood proteins, and platelets and leukocytes counts as determined before administration of chemotherapy were retrieved from the patients' clinical charts. Hematobiochemical determinations were used in the construction of selected cell indexes. Influence of demographic, clinical and anthropometric characteristics of the patients upon hematobiochemical determinations and cell counts, and changes occurred after chemotherapy administration, were assessed. **Results:** Hematobiochemical determinations were as follows: Serum Albumin:  $34.3 \pm 3.7$  g.L<sup>-1</sup>; Hemoglobin:  $118.2 \pm 17.3$  g.L<sup>-1</sup>; Leucocytes:  $11,710.2 \pm 5,817.1$  cells x 10<sup>12</sup>.L<sup>-1</sup>; Neutrophils:  $8,626.4 \pm 5,281.6$  cells x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>; Lymphocytes:  $2,021.9 \pm 984.2$  cells x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>; Monocytes:  $824.6 \pm 420.1$  cells x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>; Eosinophils:  $246.4 \pm 442.4$  cells x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>; and Platelets:  $389.7 \pm 144.2$  cells x 10<sup>12</sup>.L<sup>-1</sup>; respectively. Cell indexes were as follows: Hemoglobin/Platelets:  $0.3 \pm 0.2$ ; Neutrophils/Lymphocytes:  $5.3 \pm 4.3$ ;

*Eosinophils/Lymphocytes: 0.1 ± 0.2; Lymphocytes/Monocytes: 3.3 ± 3.5; Eosinophils/Monocytes: 0.3 ± 0.4; Monocytes/Lymphocytes: 0.5 ± 0.3; and Platelets/Lymphocytes: 244.7 ± 164.8; respectively. Altered states of the hematobiochemical determinations behaved as follows (in descending order): Hemoglobin < cutoff: 78.9 %; Monocytes > 750 cells x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>: 52.3 %; Albumin < 35 g.L<sup>-1</sup>: 48.6 %; Lymphocytes < 1,750 cells x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>: 43.1 %; Platelets > 400 cells x 10<sup>12</sup>.L<sup>-1</sup>: 43.1 %; Eosinophils < 50 cells x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>: 38.5 %; Eosinophils > 150 cells x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>: 38.5 %; Neutrophils > 9,000 cells x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>: 30.3 %; Leukocytes > 15,000 cells x 10<sup>12</sup>.L<sup>-1</sup>: 15.6 %; Monocytes < 250 cells x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>: 4.6 %; Leukocytes < 5,000 cells x 10<sup>12</sup>.L<sup>-1</sup>: 1.8 %; Neutrophils < 3,000 cells x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>: 0.9 %; Lymphocytes > 5,250 cells x 10<sup>9</sup>.L<sup>-1</sup>: 0.9 %; and Platelets < 150 cells x 10<sup>12</sup>.L<sup>-1</sup>: 0.9 %; respectively. On the other hand, altered cell indexes were as follows: Hemoglobin/Platelets < 0.6: 93.6 %; Eosinophils/Monocytes < 0.80: 89.0 %; Neutrophils/Lymphocytes ≥ 3.0: 72.5 %; Eosinophils/Lymphocytes < 0.07: 56.9 %; Platelets/Lymphocytes < 150: 29.3 %; Monocytes/Lymphocytes < 0.262: 19.3 %; and Lymphocytes/Monocytes ≥ 6.3: 10.1 %; respectively. Hematobiochemical determinations and cell counts were essentially independent from the patient's characteristic. Nutritional status of the LC patient did not influence upon the behavior of the hematobiochemical indicator. Chemotherapy influenced marginally upon hematobiochemical determinations, independently from the strategy used in data analysis. **Conclusions:** Currently, none of the hematobiochemical determinations proposed as indicators of the LC patient's nutritional status points to the existence of malnutrition. Changes observed in hematobiochemical determinations after chemotherapy administration have not clinical repercussion. **Bermúdez Abreut K, Díaz Molina M, Álvarez Arzola R.** On the influence of cytoreducing chemotherapy upon nutritional status of patients with lung cancer. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2023;33(2):307-333. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

*Subject headings: Lung cancer / Chemotherapy / Malnutrition.*

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anuario Estadístico de Salud 2022. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de la Salud. Ministerio de Salud Pública. República de Cuba. La Habana: 2023. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2023/10/Anuario-Estadistico-de-Salud-2022-Ed-20231.pdf>. Fecha de última visita: 22 de Marzo del 2023.
2. Mortalidad por cáncer en Cuba 2022. Registro Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud Pública. República de Cuba. La Habana: 2023. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2024/03/MORTALIDAD-POR-CÁNCER-2022-.pdf>. Fecha de última visita: 22 de Marzo del 2023.
3. Álvarez YHG, Ventura YI, Valerino GK, Cancio SP, Garrote LMF. Incidencia de cáncer en Cuba en el 2017. *Rev Cubana Oncología* 2021;19(3):0-0. Disponible en: <http://www.revoncologia.sld.cu/index.php/onc/article/view/155>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.
4. Fuchs Tarlovsky V, Castillo Pineda JC, Rodríguez Veintimilla D, Calvo Higuera I, Grijalva Guerrero P; *et al.* Cancer-related malnutrition: Epidemiological results from the Latin American Study of Malnutrition in the Oncology Practice. *Nutrition Cancer* 2021;2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/01635581.2021.2014902>. Fecha de última visita: 16 de Octubre del 2022.

5. Kiss N, Prado CM, Daly RM, Denehy L, Edbrooke L, Baguley BJ; *et al.* Low muscle mass, malnutrition, sarcopenia, and associations with survival in adults with cancer in the UK Biobank cohort. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2023;14: 1775-88.
6. Chong FF, Yin LY, Liu J, Li N, Guo J, Fan Y; *et al.* Malnutrition increases the risk of mortality in hospitalized lung cancer patients. *J Nutr Oncol* 2022;7: 49-57.
7. Yin L, Chong F, Huo Z, Li N, Liu J, Xu H. GLIM-defined malnutrition and overall survival in cancer patients: A meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2023;47:207-19.
8. Marshall KM, Loeliger J, Nolte L, Kelaart A, Kiss NK. Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: A comparison of two time points. *Clin Nutr* 2019;38:644-51.
9. Landgrebe M, Tobberup R, Carus A, Rasmussen HH. GLIM diagnosed malnutrition predicts clinical outcomes and quality of life in patients with non-small cell lung cancer. *Clin Nutr* 2023; 42:190-8.
10. Pimiento JM, Evans DC, Tyler R, Barrocas A, Hernandez B, Araujo-Torres K; *et al.*; for the ASPEN Value Project Scientific Advisory Council. Value of nutrition support therapy in patients with gastrointestinal malignancies: A narrative review and health economic analysis of impact on clinical outcomes in the United States. *J Gastrointestinal Oncol* 2021;12(2):864-73. Disponible en: <http://doi:10.21037/jgo-20-326>. Fecha de última visita: 25 de Marzo del 2023.
11. Guo Y, Palmer JL, Kaur G, Hainley S, Young B, Bruera E. Nutritional status of cancer patients and its relationship to function in an inpatient rehabilitation setting. *Support Care Cancer* 2005;13: 169-75.
12. van Dijk DP, Horstman AM, Smeets JS, den Dulk M, Grabsch HI, Dejong CH; *et al.* Tumour-specific and organ-specific protein synthesis rates in patients with pancreatic cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019;10:549-56.
13. Abiri B, Vafa M. Iron deficiency and anemia in cancer patients: The role of iron treatment in anemic cancer patients. *Nutrition Cancer* 2020;72:864-72.
14. Enkobahry A, Sime T, Kene K, Mateos T, Dilnesa S, Zawdie B. Blood biomarkers as potential malnutrition screening alternatives among adult patients with cancer on treatment in oncology unit of Jimma Tertiary Hospital: A cross-sectional analysis. *BMC Nutrition* 2023;9(1):38. Disponible en: <http://doi:10.1186/s40795-023-00694-0>. Fecha de última visita: 24 de Marzo del 2023.
15. Gokulnath K. Hypoalbuminemia in malignancy and the role of albumin/globulin ratio as a prognostic marker in one year survival of lung cancer patients on chemotherapy Doctoral dissertation. Coimbatore Medical College. Tamil Nadu [India]: 2023.
16. Chiang HC, Lin MY, Lin FC, Chiang NJ, Wang YC, Lai WW; *et al.* Transferrin and prealbumin identify esophageal cancer patients with malnutrition and poor prognosis in patients with normal albuminemia: A cohort study. *Nutrition Cancer* 2022;74: 3546-55.

17. Santos EW, Oliveira DC, Silva GB, Tsujita M, Beltran JO, Hastreiter A; *et al.* Hematological alterations in protein malnutrition. *Nutrition Reviews* 2017; 75:909-19.
18. Fock RA, Blatt SL, Beutler B, Pereira J, Tsujita M, de Barros FEV, Borelli P. Study of lymphocyte subpopulations in bone marrow in a model of protein–energy malnutrition. *Nutrition* 2010;26: 1021-8.
19. Fleites GG, Cassola Santana JR. Cáncer de pulmón. Guía de diagnóstico y tratamiento. INOR Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Ministerio de Salud Pública. La Habana: 2003.
20. Collado Falcón JC, Suárez Rodríguez C, Valverde Ferrás M, Collado Otero JC, Ropero Toirac RJ, Betancourt Cabezas M. Comparación de resultados de la cirugía torácica convencional y la uniportal en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. *Rev Habanera Ciencias Médicas* 2021; 20(3):e3235. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2021000300011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2021000300011&lng=es). Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.
21. Bermúdez Abreut K, Díaz Molina M, Álvarez Arzola R. Sobre el estado nutricional de los pacientes con cáncer de pulmón sujetos de quimioterapia citorreductora. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2023;33:74-90.
22. Weiner JS, Lourie JA. Human biology. A guide to field methods. International Biological Program. Handbook number 9. Blackwell Scientific Publications. Oxford: 1969.
23. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Second Edition. Human Kinetics Books. Champaign [Illinois]: 1991. pp 44-47.
24. Gupta SK. Intention-to-treat concept: A review. *Perspect Clin Res* 2011;2(3): 109-12. Disponible en: <http://doi:10.4103/2229-3485.83221>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.
25. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Editorial EAE Académica Española. Madrid: 2012.
26. Pigott TD. A review of methods for missing data. *Educ Res Eval* 2001;7: 353-83.
27. Kullo IJ, Hensrud DD, Allison TG. Comparison of numbers of circulating blood monocytes in men grouped by body mass index (< 25, 25 to < 30, ≥ 30). *Am J Cardiol* 2002;89:1441-43.
28. Hartl S, Breyer MK, Burghuber OC, Ofenheimer A, Schrott A, Urban MH; *et al.* Blood eosinophil count in the general population: Typical values and potential confounders. *Eur Respir J* 2020;55: 1901874. Disponible en: <http://doi:10.1183/13993003.01874-2019>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.
29. Ouyang W, Liu Y, Deng D, Zhou F, Xie, C. The change in peripheral blood monocyte count: A predictor to make the management of chemotherapy-induced neutropenia. *J Cancer Res Ther* 2018;14 (Suppl 3):S565-S570.
30. Onesti CE, Josse C, Boulet D, Thiry J, Beaumecker B, Bours V, Jerusalem G. Blood eosinophilic relative count is prognostic for breast cancer and associated with the presence of tumor at diagnosis and at time of relapse. *Oncoimmunology* 2020;9(1):1761176. Disponible en: <http://doi:10.1080/2162402X.2020.1761176>. Fecha Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.

31. Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: A systematic review of the literature. *Am J Med* 2004;116:11-26.
32. Aoe K, Hiraki A, Maeda T, Katayama H, Fujiwara K, Tabata M; *et al.* Serum hemoglobin level determined at the first presentation is a poor prognostic indicator in patients with lung cancer. *internal Medicine* 2005;44:800-4.
33. Essogmo FE, Zhilenkova AV, Tchawe YSN, Owoicho AM, Rusanov AS, Boroda A; *et al.* Cytokine profile in lung cancer patients: Anti-tumor and oncogenic cytokines. *Cancers* 2023;15(22):5383. Disponible en: <http://doi:10.3390/cancers15225383>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.
34. Gong K, Guo G, Beckley N, Zhang Y, Yang X, Sharma M, Habib AA. Tumor necrosis factor in lung cancer: Complex roles in biology and resistance to treatment. *Neoplasia* 2021;23:189-96.
35. Wang Y, Zhou N, Zhu R, Li X, Sun Z, Gao Y; *et al.* Circulating activated immune cells as a potential blood biomarkers of non-small cell lung cancer occurrence and progression. *BMC Pulmonary Medicine* 2021;21:1-14.
36. Pylaeva E, Korschunow G, Spyra I, Bordbari S, Siakaeva E, Ozel I; *et al.* During early stages of cancer, neutrophils initiate anti-tumor immune responses in tumor-draining lymph nodes. *Cell Reports* 2022;40(7):111171. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.celrep.2022.111171>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.
37. Ugel S, Canè S, De Sanctis F, Bronte V. Monocytes in the tumor microenvironment. *Annu Rev Pathol Mechanisms Disease* 2021;16:93-122.
38. Rossetti RAM, Lorenzi NPC, Yokochi K, Rosa MBSDF, Benevides L, Margarido PFR; *et al.* B lymphocytes can be activated to act as antigen presenting cells to promote anti-tumor responses. *PloS One* 2018;13(7):e0199034. Disponible en: <http://doi:10.1371/journal.pone.0199034>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.
39. Ruffell B, DeNardo DG, Affara NI, Coussens LM. Lymphocytes in cancer development: Polarization towards pro-tumor immunity. *Cytokine Growth Factor Rev* 2010;21(1):3-10. Disponible en: <http://10.1016/j.cytogfr.2009.11.002>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.
40. Simon SC, Utikal J, Umansky V. Opposing roles of eosinophils in cancer. *Cancer Immunol Immunother* 2019;68:823-33.
41. Menter DG, Kopetz S, Hawk E, Sood AK, Loree JM, Gresele P, Honn KV. Platelet “first responders” in wound response, cancer, and metastasis. *Cancer Metastasis Rev* 2017;36:199-213.
42. Mones JV, Soff G. Management of thrombocytopenia in cancer patients. *Cancer Treatment Res* 2019;179:139-50. Disponible en: [http://doi:10.1007/978-3-030-20315-3\\_9](http://doi:10.1007/978-3-030-20315-3_9). Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.
43. Daly ME. Determinants of platelet count in humans. *Haematologica* 2011;96(1):10-3. Disponible en: <http://doi:10.3324/haematol.2010.035287>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.
44. Barlow M, Hamilton W, Ukoumunne OC, Bailey SE. The association between thrombocytosis and subtype of lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Translat Cancer Res* 2021;10(3):1249-60. Disponible en: <http://doi:10.21037/tcr-20-3287>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.

45. Xiao M, Zhou P, Wang Z, Xiao H, Chen X, Jiang R, Wang Y. Dynamic biological characteristics of human bone marrow hematopoietic stem cell senescence. *Scientific Reports* 2022;12(1):17071. Disponible en: <http://doi:10.1038/s41598-022-21387-x>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.
46. Sylman JL, Mitrugno A, Atallah M, Tormoen GW, Shatzel JJ, Yunga ST; *et al.* The predictive value of inflammation-related peripheral blood measurements in cancer staging and prognosis. *Frontiers Oncol* 2018;8:78. Disponible en: <http://doi:10.3389/fonc.2018.00078>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.
47. Mantzorou M, Koutelidakis A, Theocharis S, Giaginis C. Clinical value of nutritional status in cancer: What is its impact and how it affects disease progression and prognosis? *Nutrition Cancer* 2017;69:1151-76.
48. Gonzalez MC, Pastore CA, Orlandi SP, Heymsfield, SB. Obesity paradox in cancer: New insights provided by body composition. *Am J Clin Nutr* 2014;99:999-1005.
49. Afolabi PR, Jahoor F, Jackson AA, Stubbs J, Johnstone AM, Faber P; *et al.* The effect of total starvation and very low energy diet in lean men on kinetics of whole body protein and five hepatic secretory proteins. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;293(6):E1580-E1589. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00169.2007>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.
50. Piskorz L, Lesiak T, Brocki M, Klimek-Piskorz E, Smigielski J, Misiak P; *et al.* Biochemical and functional indices of malnutrition in patients with operable, nonmicrocellular lung cancer. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2011;26:1025-32.
51. Calco GN, Fryer AD, Nie Z. Unraveling the connection between eosinophils and obesity. *J Leucocyte Biol* 2020;108:123-8.
52. Zierk J, Arzideh F, Rechenauer T, Haeckel R, Rascher W, Metzler M, Rauh M. Age-and sex-specific dynamics in 22 hematologic and biochemical analytes from birth to adolescence. *Clin Chem* 2015;61:964-73.
53. Adeli K, Raizman JE, Chen Y, Higgins V, Nieuwesteeg M, Abdelhaleem M; *et al.* Complex biological profile of hematologic markers across pediatric, adult, and geriatric ages: Establishment of robust pediatric and adult reference intervals on the basis of the Canadian Health Measures Survey. *Clin Chem* 2015;61:1075-86.
54. Morabia A, Wynder EL. Cigarette smoking and lung cancer cell types. *Cancer* 1991;68:2074-8.
55. Peng B, Wang YH, Liu YM, Ma LX. Prognostic significance of the neutrophil to lymphocyte ratio in patients with non-small cell lung cancer: A systemic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:3098-106.
56. Kang MH, Go SI, Song HN, Lee A, Kim SH, Kang JH; *et al.* The prognostic impact of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with small-cell lung cancer. *Brit J Cancer* 2014;111:452-60.
57. Lu Y, Jiang J, Ren C. The clinicopathological and prognostic value of the pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in small cell lung cancer: A meta-analysis. *PLoS One*, 2020;15(4):e0230979. Disponible en: <http://doi:10.1371/journal.pone.0230979>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.

58. Huang Q, Diao P, Li CL, Peng Q, Xie T, Tan Y, Lang JY. Preoperative platelet-lymphocyte ratio is a superior prognostic biomarker to other systemic inflammatory response markers in non-small cell lung cancer. *Medicine* 2020; 99(4):e18607. Disponible en: <http://doi:10.1097/MD.00000000000018607>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2023.
59. Azab B, Mohammad F, Shah N, Vonfrolio S, Lu W, Kedia S; *et al.* The value of the pretreatment neutrophil lymphocyte ratio vs. platelet lymphocyte ratio in predicting the long-term survival in colorectal cancer. *Cancer Biomarkers* 2014;14:303-12.
60. Groopman JE, Itri LM. Chemotherapy-induced anemia in adults: Incidence and treatment. *J National Cancer Institute* 1999;91:1616-34.
61. Harvie MN, Campbell I, Thatcher N, Baidam A. Changes in body composition in men and women with advanced nonsmall cell lung cancer (NSCLC) undergoing chemotherapy. *J Human Nutr Diet* 2003;16:323-6.