

## Fatiga en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en tratamiento radioterápico: estudio prospectivo\*

Juliana Maria de Paula Avelar<sup>1,2</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-4960-1558>

Adriana Cristina Nicolussi<sup>3</sup>

 <https://orcid.org/0000-0001-5600-7533>

Bruna Francielle Toneti<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-8565-4905>

Helena Megumi Sonobe<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-3722-0835>

Namie Okino Sawada<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-1874-3481>

**Objetivo:** identificar la frecuencia del síntoma de la fatiga y los dominios afectados en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello en tratamiento radioterápico, al inicio, medio y fin del tratamiento. **Método:** estudio con diseño cuasiexperimental de corte longitudinal y prospectivo, que contó con la participación de 60 pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Se resalta que este artículo se limitará a abordar los datos del Grupo Control. Las variables dependientes se recopilaron por medio de entrevista, y la fatiga se valoró con la Escala de Fatiga de Piper (revisada), cuyo instrumento multidimensional valora los dominios global, comportamental, afectivo y sensorial/psicológico. El análisis de los datos se basó en frecuencias absolutas y relativas. **Resultados:** hubo predominio del sexo masculino, franja etaria entre 41 y 60 años, baja escolaridad y uso de alcohol y tabaco de forma regular. Todos los dominios de la escala de la fatiga tuvieron sus puntuaciones aumentadas, y presentaron valores medianos de mayor magnitud en Tiempo 2 y Tiempo 3, cuando se comparan con los valores en Tiempo 1, lo que indica un aumento en los niveles de fatiga en el transcurso del tratamiento radioterápico. **Conclusión:** el síntoma de fatiga aumentó durante el tratamiento radioterápico, y todos los dominios se vieron afectados, con lo que se resalta la importancia de realizar la valoración a lo largo del tratamiento, por tratarse de un síntoma frecuente y que debilita a los pacientes oncológicos.

**Descriptor:** Enfermería; Radioterapia; Fatiga; Cáncer; Calidad de Vida; Neoplasias de Cabeza y Cuello.

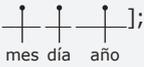
\* Artículo parte de tesis de doctorado "Relajación con Visualización Guiada: influencia sobre la fatiga y la calidad de vida relacionada con la salud de pacientes con cáncer de cabeza y cuello durante el tratamiento radioterápico", presentada en la Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador de la OPS/OMS para el Desarrollo de la Investigación en Enfermería, Ribeirão Preto, SP, Brasil. Apoyo financiero de la Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brasil, proceso nº 2013/04146-1.

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador de la OPS/OMS para el Desarrollo de la Investigación en Enfermería, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Estácio, Centro Universitário Estácio de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Departamento de Enfermagem, Uberaba, MG, Brasil.

### Cómo citar este artículo

Avelar JMP, Nicolussi AC, Toneti BF, Sonobe HM, Sawada NO. Fatigue in patients with head and neck cancer undergoing radiation therapy: a prospective study. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2019;27:e3168. [Access ]; Available in: . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2813-3168>.

URL

## Introducción

El cáncer es la segunda principal causa de muerte en los Estados Unidos, y se considera un gran problema de salud pública en la actualidad. Entre los diez tipos de cáncer más prevalentes, los cánceres de la cavidad oral y faringe ocupan el octavo lugar, con la estimación de 51.540 nuevos casos para 2018, de los cuales 37.160 nuevos casos en hombres y 14.380 en mujeres<sup>(1)</sup>.

El término cáncer de cabeza y cuello (CCC) se refiere a un grupo heterogéneo de neoplasias que acomete el tracto aerodigestivo superior, y tiene como tipo histológico predominante el carcinoma de células escamosas, el cual comprende alrededor del 90 % de los casos<sup>(2)</sup>.

El CCC afecta regiones responsables de funciones básicas, como la respiración, la deglución y la comunicación verbal. Complicaciones en estas regiones debido al cáncer y al tratamiento pueden llevar a la mutilación y alteraciones fisiológicas, como dificultades en la masticación, disfagia, aspiración, alteraciones en el habla y cambios estéticos que comprometen negativamente los aspectos físicos y psicosociales de estos pacientes<sup>(3-4)</sup>.

Las modalidades terapéuticas más comunes para este tipo de cáncer son las cirugías, con o sin reconstrucción, la radioterapia y la quimioterapia, que se pueden aplicar de forma exclusiva o concomitante. Varios factores se valoran a la hora de elegir el tratamiento, como la ubicación del tumor, el tamaño y metastatización, buscando preservar los órganos, la funcionalidad, y también se tienen en cuenta las cuestiones estéticas<sup>(5)</sup>.

La radioterapia consiste en el tipo de tratamiento más común para el CCC, se utiliza en aproximadamente el 80 % de los casos, con el objetivo de reducir el potencial reproductivo de las células cancerosas. A pesar de su ventaja frente a la cirugía en cuanto a la preservación de los órganos, el tratamiento radioterápico también está asociado a inúmeros eventos adversos, una vez que la radiación no se restringe a las células tumorales, por tanto, las células normales de los tejidos adyacentes también se ven afectadas durante el curso del tratamiento, lo que puede acarrear eventos adversos locales y generalizados<sup>(6-7)</sup>.

De acuerdo con la literatura, los eventos adversos locales más prevalentes del tratamiento radioterápico para CCC son: mucositis, xerostomía, infecciones secundarias, carie por radiación, trismo, disgeusia y osteorradionecrosis<sup>(6)</sup>. Y entre los eventos adversos sistémicos, la fatiga es el más frecuente, asociado al tratamiento radioterápico<sup>(8)</sup>.

La fatiga es uno de los síntomas más citados en la literatura en lo que se refiere a pacientes oncológicos, y también es uno de los efectos colaterales más comunes asociados a la radioterapia<sup>(9)</sup>. Afecta entre el 50 % y el 90 % de los pacientes con CCC en tratamiento radioterápico. Los factores más frecuentes asociados a este síntoma son los que atañen a la propia enfermedad y al tratamiento, como estrés, reducción en los niveles de hemoglobina durante el tratamiento, pérdida de peso, y la activación de citocinas proinflamatorias decurrente de la radioterapia<sup>(8-10)</sup>.

La Fatiga Relacionada con el Cáncer (FRC) es un síntoma muy común y debilitante para el paciente, que se relata como un estado de agotamiento abrumador, de mayor intensidad y de duración más prolongada que la fatiga típica, y puede tener implicaciones sobre las decisiones terapéuticas, como la interrupción de la terapia o la reducción de la dosis<sup>(10)</sup>. Además de eso, la FRC es un fenómeno multidimensional que afecta negativamente los dominios físico, cognitivo, emocional y social, e interfiere en las actividades diarias y en el curso del tratamiento del paciente<sup>(11)</sup>.

El estudio indica la dificultad e inseguridad del paciente en relatar el síntoma y las barreras por parte del equipo de salud, que implican la falta de tamizaje, diagnóstico y tratamiento del síntoma, que pese a ser un problema clínico serio y complejo, puede ser tratado por medios alopáticos y no alopáticos, para proporcionar una mejor calidad de vida al paciente<sup>(12)</sup>.

Las alteraciones provocadas por el CCC asociadas a los efectos colaterales del tratamiento pueden, muchas veces, llevar al paciente a sentir desesperanza hacia la situación que vivencia. Una revisión sistemática con metanálisis encontró evidencias de que la intervención de la enfermería tiene un efecto positivo en el sentimiento de esperanza<sup>(13)</sup>. Por eso, consideramos que intervenciones complementarias de enfermería puedan ser favorables a los aspectos físicos y emocionales del paciente con cáncer.

La realización de este estudio se justifica por considerarse que el síntoma de la fatiga es multidimensional y puede afectar aspectos físicos, psicológicos/emocionales y sociales<sup>(12)</sup>, por tanto, creemos que el profesional de enfermería desempeña un rol importante en el tratamiento oncológico de los pacientes, y adoptar una valoración a lo largo del tratamiento radioterápico que permita conocer los dominios afectados puede aportar subsidios para la implementación de estrategias que reduzcan el síntoma de la fatiga. Específicamente, se buscó identificar la frecuencia del síntoma de la fatiga y los dominios afectados en la muestra estudiada, al inicio, medio y fin del tratamiento radioterápico.

## Método

Estudio con diseño cuasiexperimental de corte longitudinal y prospectivo, realizado en la Central de Radioterapia en un hospital universitario en el interior del estado de São Paulo, en Brasil, donde se ofrece atención ambulatorial, por medio de consultas, exámenes, tratamiento y seguimiento a pacientes adultos con cáncer, provenientes del Sistema Único de Salud (SUS), de la ciudad de Ribeirão Preto y región.

Esta investigación forma parte del estudio «Relajación con visualización guiada: influencia sobre la fatiga y la calidad de vida relacionada con la salud de pacientes con cáncer de cabeza y cuello durante el tratamiento radioterápico», cuyo objetivo general fue valorar la efectividad de la Práctica Integrativa y Complementaria (PIC) de relajación con visualización guiada como estrategia propuesta para reducir de la fatiga y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud.

En este estudio, se optó por analizar solo el Grupo Control (GC) en tres momentos, es decir, al inicio, medio y fin del tratamiento radioterápico, para dar énfasis a los dominios afectados. Por tanto, solo describiremos los procedimientos del GC.

La población objetivo del estudio estuvo formada por pacientes con CCC, en el inicio del tratamiento radioterápico. Para atender a los objetivos del estudio, se optó por emplear el muestreo por conveniencia con asignación intencional para cada uno de los grupos: Grupo Intervención y Grupo Control (GI y GC). Como consecuencia, la muestra de este estudio, compuesta por participantes del GC, terminó con 60 pacientes.

El tamaño del efecto estimado, teniendo en cuenta la Escala PIPER global, fue equivalente a 0,63 (IC 95 %: 0,22-1,03) para el indicador  $d$  de Cohen. Al considerar el tamaño de la muestra en GI y GC, el poder ( $1-\beta$ ) para detectar diferencias en pruebas monocaudales fue equivalente a 0,70.

Se adoptaron como criterios de inclusión la edad superior a 18 años; pacientes diagnosticados con CCC; y en inicio de tratamiento radioterápico. Se excluyeron los pacientes que presentaron alguna dificultad en la comprensión de preguntas simples, como: fecha de nacimiento, dirección, día de la semana, ciudad en que vive. Las preguntas fueron elaboradas y aplicadas por la propia investigadora y, en situaciones de una o más respuestas equivocadas, el paciente fue excluido del estudio.

La recopilación de los datos se llevó a cabo de marzo del 2015 a marzo del 2017. Los pacientes respondieron los cuestionarios al inicio, Tiempo 1 (baseline, T1); medio, Tiempo 2 (T2) y fin, Tiempo 3 (T3) del tratamiento radioterápico. La recopilación se por medio

de entrevista realizada por la propia investigadora, de forma individual en un lugar privativo.

En T1 se aplicaron el cuestionario de caracterización sociodemográfica y clínica y la Escala de Fatiga de Piper (revisada, EFP-R). En T2 y T3 se reaplicó solo la Escala de Fatiga de Piper (revisada, EFP-R). No hubo pérdida de seguimiento por muerte o por abandono del estudio.

La EFP-R adaptada para el público brasileño<sup>(14)</sup> fue compuesta por 22 ítems que componen tres dimensiones/dominios: dimensión comportamental (ítems 2 a 7), afectiva (ítems 8 a 12) y sensorial/psicológica (ítems 13 a 23). Cada ítem se presenta en una escala numérica que varía de 0 a 10. La puntuación total se calcula por el promedio de todos los ítems del instrumento (ítems 2 a 23) y las puntuaciones de las dimensiones se calculan por el promedio de los ítems contenidos en cada dimensión. La puntuación total y sus dimensiones se describen en una escala numérica de 0 a 10, cuanto mayor es la puntuación, mayor es la indicación de fatiga.

Las variables de respuesta, de desenlace o dependientes, consistieron en los resultados de la valoración del PIPER global, y sus dominios comportamental, afectivo y sensorial/psicológico, mensurados al inicio (T1), medio (T2) y fin (T3) del tratamiento radioterápico.

Se analizaron las siguientes variables independientes y de ajuste para posible efecto de confusión: sexo (ambos sexos); edad (agrupada en franjas etarias: 18-20, 21-40, 41-60, 61-80); escolaridad (clasificada en: primaria incompleta, primaria completa, enseñanza secundaria incompleta y enseñanza secundaria completa); profesión (clasificada en: jubilado, albañil/carpintero/pintor, del hogar, desempleado y otras); procedencia (clasificada en: Ribeirão Preto, estado de São Paulo y otra); religión (clasificada en: ninguna preferencia, católica, evangélica, espírita); estado civil (clasificada en: casado, soltero, viudo y otra); uso de alcohol (clasificada en: sí, nunca, lo dejó hace menos de un año, lo dejó hace un año o más); uso de tabaco (clasificada en: sí, nunca, lo dejó hace menos de un año, lo dejó hace un año o más); sitio anatómico del tumor (clasificado en: orofaringe, laringe, cavidad oral, hipofaringe, nasofaringe y glándulas salivares); diagnóstico histológico (clasificado en: información ausente, carcinoma de células escamosas, carcinoma adenoide quístico); realización de cirugía (clasificada en: sí, no); tipo de cirugía (clasificado en: ninguna, biopsia, retirada de tumor/nódulo y tejidos adyacentes, retirada parcial, retirada total); y la estadificación de la enfermedad. Las normas para clasificar la estadificación siguieron la clasificación de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC)<sup>(15)</sup>, clasificado en: no informado, I, II, III y IV.

La información recopilada fue almacenada y tabulada electrónicamente. Las respuestas referentes al instrumento de recopilación fueron codificadas y almacenadas en plantillas del programa Microsoft Excel 2010. Toda la información se digitalizó por duplicado, en momentos distintos y de manera independiente. Los valores/códigos discrepantes se corrigieron, teniendo como base el instrumento de recopilación de datos. Posteriormente, todas las plantillas se exportaron a la aplicación Stata, versión 13.2, y se unificaron en una base de datos matriz con toda la información relativa a los dos grupos del estudio (GI y GC). Sin embargo, en este estudio utilizamos la información relativa al GC.

Se procedió al análisis de los datos empleando frecuencias absolutas y relativas para la descripción de las principales características de los participantes del estudio. Se elaboraron gráficos del tipo *boxplot* con el objetivo de describir detalles de la distribución de las puntuaciones globales de la escala PIPER y sus respectivos dominios, en los tres momentos de aplicación de la prueba (T1, T2 y T3). Para la comparación de los promedios de las puntuaciones de la escala PIPER, en los tres momentos de aplicación, se utilizó la prueba t de Student pareada (medidas repetidas). El nivel de significancia adoptado correspondió a  $\alpha=5\%$ . Todos los análisis se realizaron en la aplicación Stata, versión 13.2.

El proyecto de investigación fue aprobado por un comité de ética en investigación, y la identidad de los pacientes se mantuvo en secreto, atendiendo a la Resolución n.º 466/2012, del Consejo Nacional de Salud, bajo el protocolo n.º 26984314.9.0000.5393. Los participantes fueron informados acerca de los objetivos del estudio y firmaron el Consentimiento Libre e Informado, del cual cada participante recibió su copia.

## Resultados

Participaron en el estudio 60 sujetos que cumplieron los criterios de inclusión. La mayoría de los participantes eran hombres 53 (88,33 %); 28 (46,67 %) tenían entre 41 y 60 años, 37 (61,67 %) fueron clasificados en la categoría de baja escolaridad, 28 (46,67 %) consumían alcohol de forma regular y 40 (66,67 %), tabaco. Dichas variables se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1 - Caracterización sociodemográfica y comportamental de los participantes. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2015-2017

Variables	N	N (%)
<b>Sexo</b>		
Femenino	07	11,67
Masculino	53	88,33

(continúa...)

Tabla 1 - *continuación*

Variables	N	N (%)
<b>Franjas etarias</b>		
18-20 años	02	3,33
21-40 años	27	45
41-60 años	28	46,67
61-80 años	03	5
<b>Escolaridad</b>		
Primaria incompleta	37	61,67
Primaria completa	12	20
Secundaria incompleta	5	8,33
Secundaria completa	6	10
<b>Profesión</b>		
Jubilado	25	41,67
Albañil/Carpintero/Pintor	15	25
Del hogar	5	8,33
Desempleado	1	1,67
Otras	14	23,33
<b>Procedencia</b>		
Ribeirão Preto	21	35
Estado de São Paulo	38	63,33
Otro estado	1	1,67
<b>Estado Civil</b>		
Casado	43	71,67
Soltero	4	6,67
Viudo	11	18,33
Otro	2	3,33
<b>Religión</b>		
Ninguna preferencia	6	10
Católica	46	76,67
Evangélica	6	10
Espírita	2	3,33
<b>Consumo alcohol</b>		
Sí	28	46,67
Nunca	10	16,67
Lo dejó hace $\leq$ 1 año	13	21,67
Lo dejó hace $>$ 1 año	9	15
<b>Consumo tabaco</b>		
Sí	40	66,67
Nunca	5	8,33
Lo dejó hace $\leq$ 1 año	9	15
Lo dejó hace $>$ 1 año	6	10

Respecto a la caracterización clínica de los participantes, el sitio anatómico del tumor de mayor incidencia fue el de orofaringe (30 %), seguido de laringe (26,67 %) y cavidad oral (23,33 %). El tipo histológico más común fue el carcinoma de células escamosas (96,67 %), y la mayoría (51,67 %) no se sometió a procedimiento quirúrgico para la retirada del tumor y presentaba estadificación avanzada (estadio IV, el 45 %) (Tabla 2).

Tabla 2 - Caracterización clínica de los participantes. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2015-2017

Variables	N	N (%)
<b>Sitio anatómico del tumor</b>		
Orofaringe	18	30
Laringe	16	26,67
Cavidad oral	14	23,33
Hipofaringe	8	13,33
Nasofaringe	3	5
Glándulas salivares	1	1,67
<b>Diagnóstico histológico</b>		
Información ausente en la historia clínica del paciente	1	1,67
Carcinoma de células escamosas	58	96,67
Carcinoma adenoide cístico	1	1,67
<b>Se sometió a cirugía</b>		
Sí	29	48,33
No	31	51,67
<b>Tipo de cirugía</b>		
Ninguno	31	51,67
Biopsia	1	1,67

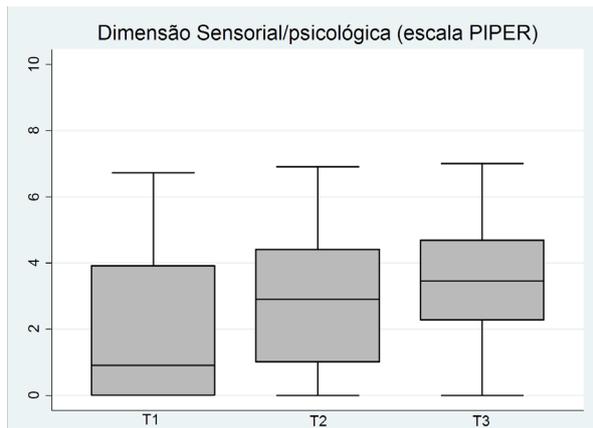
(continúa...)

Tabla 2 - continuación

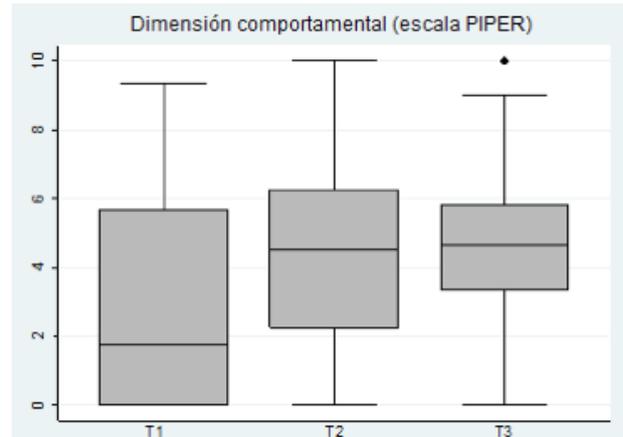
Variables	N	N (%)
Retirada del, tumor, nódulo o adyacencias	9	15
Retirada parcial	5	8,33
Retirada total	14	23,33
<b>Estadificación TNM*</b>		
Información ausente en la historia clínica del paciente	10	16,67
I	1	1,67
II	6	10
III	16	26,67
IV	27	45

\*TNM: Tumor (T), Nodo (N) y Metástasis (M)

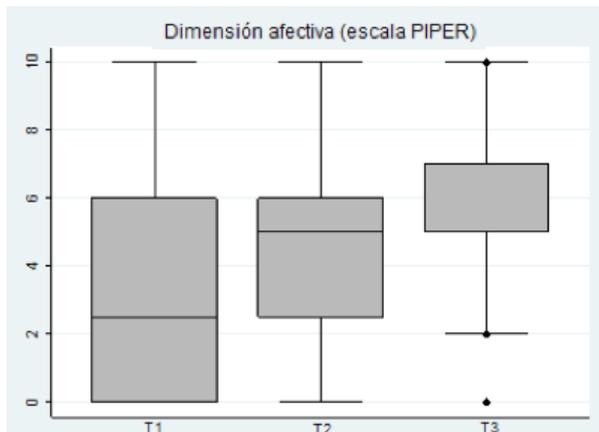
De acuerdo con la Figura 1, las puntuaciones globales y sus respectivos dominios presentaron valores medianos de mayor magnitud en T2 y T3, cuando se comparan con los valores en T1, indicando aumento en los niveles de fatiga en el transcurso del tratamiento radioterápico. La dimensión afectiva fue la única que mantuvo valores medianos similares en T2 y T3, lo que indica estabilidad de la puntuación en esa dimensión.



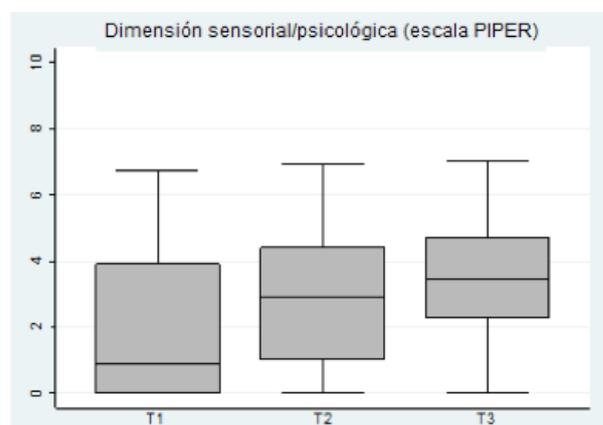
T1: mediana= 1,95  
T2: mediana= 3,90  
T3: mediana= 4,15



T1: mediana= 1,75  
T2: mediana= 4,50  
T3: mediana= 4,66



T1: mediana= 2,50  
T2: mediana= 5  
T3: mediana= 5



T1: mediana= 0,90  
T2: mediana= 2,90  
T3: mediana= 3,45

Figura 1 - Boxplots de la escala PIPER (puntuación global y sus respectivos dominios) en los tres momentos de aplicación (T1, T2 y T3). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2015-2017

Respecto a las comparaciones múltiples de la escala PIPER y sus respectivos dominios, se puede observar (Tabla 3) que todas las diferencias de promedios fueron negativas (menores que cero)

y las respectivas pruebas indicaron diferencias estadísticamente significativas, lo que confirma el incremento en los niveles de fatiga en el transcurso del tratamiento radioterápico.

Tabla 3 - Comparaciones de los promedios de las puntuaciones de la escala PIPER y sus respectivos dominios en los tres momentos de la aplicación (T1, T2 y T3). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2015-2017

Escala de fatiga y dominios	Prueba t de Student*					
	Baseline			Medidas Pos		
	T1-T2 Diferencia media	T1-T3 Diferencia media	T2-T3 Diferencia media	T1-T2 t (valor p <sup>†</sup> )	T1-T3 t (valor p <sup>†</sup> )	T2-T3 t (valor p <sup>†</sup> )
PIPER global	-1,112	-1,650	-0,537	-5,127 (0,000)	-6,177 (0,000)	-3,552 (0,000)
Comportamental	-1,344	-1,866	-0,522	-4,939 (0,000)	-5,845 (0,000)	-2,995 (0,002)
Afectivo	-1,336	-2,093	-0,756	-4,260 (0,000)	-5,599 (0,000)	-3,653 (0,000)
Sensorial/psicológico	-0,883	-1,330	-0,446	-5,431 (0,000)	-5,827 (0,000)	-2,868 (0,002)

\*Prueba t de Student pareada; grados de libertad = 59; †p valor ≤ 0,05

## Discusión

Los participantes de este estudio tuvieron como características sociodemográficas predominantes el sexo masculino (88,33 %), la franja etaria entre 41 y 60 años (46,67 %), la baja escolaridad/primaria incompleta (61,67 %), jubilados (41,67 %), y el uso regular de alcohol (46,67 %) y tabaco (66,67 %). Estos hallazgos son bien consistentes con los ya presentados en la literatura nacional e internacional acerca de pacientes con CCC en tratamiento radioterápico, en cuanto al tipo de sexo prevalente la literatura muestra el masculino, franja etaria por encima de los 40 años, además de la baja escolaridad y del uso regular de alcohol y tabaco<sup>(2,7,16)</sup>.

La caracterización clínica de los participantes también es consonante con la literatura científica; estudios evidencian como sitios anatómicos predominantes, el de orofaringe y cavidad oral, y la prevalencia del diagnóstico histológico en el 90 % de los casos consiste en el carcinoma de células escamosas, en estadificación avanzada<sup>(2,16-18)</sup>.

El uso regular de alcohol fue declarado por 28 (46,67 %) pacientes y el de tabaco por 40 (66,67 %) pacientes, incluso durante el tratamiento radioterápico. Otros estudios también identificaron una alta prevalencia de pacientes con CCC que siguen consumiendo dichas sustancias de forma regular durante el tratamiento oncológico<sup>(16-17)</sup>.

El uso de alcohol y tabaco de forma concomitante con el tratamiento oncológico acarrea un impacto negativo en la respuesta a dicho tratamiento, y el uso de tales sustancias tras el diagnóstico y durante el tratamiento puede resultar un factor de riesgo para una malignidad secundaria<sup>(17)</sup>. Además de eso, estudios indican que el uso de alcohol también es un factor pronóstico para este

tipo de cáncer, es decir, el uso crónico de alcohol implica un peor pronóstico de la enfermedad respecto al uso moderado, o respecto a los pacientes que dejaron de consumir alcohol<sup>(19-20)</sup>.

Ante este escenario, cabe resaltar que desde la década de 1980 Brasil ha implantado, por medio del Instituto Nacional del Cáncer (INCA), un conjunto de acciones nacionales que componen el Programa Nacional de Control del Tabaquismo (PNCT), el cual tiene como objetivo reducir la prevalencia de fumadores y, como consecuencia, las morbimortalidades relacionadas con el consumo del tabaco<sup>(21)</sup>. Además, es importante hacer hincapié en la participación de los profesionales de la salud en las políticas públicas, con énfasis en la promoción de la educación de la población en programas antitabaquismo para concienciar a los fumadores para que dejen el hábito.

En este estudio se puede observar que de los 60 participantes, 43 (71,67 %) se encuentran en un estadio avanzado de la enfermedad (III, IV) y de estos, 29 (48,33%) se sometieron a la combinación del tratamiento radioterápico con la cirugía, lo que es coherente con lo que dice la literatura respecto a este público, esta afirma que la radioterapia se considera la modalidad estándar para los cánceres en estadio inicial, mientras que para los casos más avanzados, se indica la asociación con cirugía o quimioterapia<sup>(5,22-24)</sup>.

La literatura pone de manifiesto la FRC como un problema clínico grave y uno de los síntomas más frecuentes y debilitantes que acomete a los pacientes con CCC en tratamiento radioterápico. Además de eso, es responsable de las principales causas de trastornos psicológicos, reducción de las actividades diarias, aislamiento social, pérdida de la motivación y reducción de la calidad de vida relacionada con la salud, y puede influir aun de manera negativa en la conducción y adhesión al tratamiento<sup>(25-27)</sup>.

Un estudio prospectivo llevado a cabo con 40 pacientes con cáncer nasofaríngeo tuvo como objetivo valorar los niveles de fatiga en el transcurso del tratamiento radioterápico y las posibles causas del surgimiento del síntoma. Como resultado, el estudio identificó que el 60 % de los pacientes presentaron fatiga aguda durante el tratamiento, la cual persistió aun después de este, y se asociaron como posibles causas para la fatiga inducida por radiación la toxicidad provocada por el tratamiento, en especial, el aumento de la producción de citocinas proinflamatorias (como el Factor de Necrosis Tumoral –  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e Interleucina-1 $\beta$  del hipocampo)<sup>(8)</sup>.

Corroborando con el estudio anterior, otro estudio reciente realizado en los Estados Unidos con pacientes con CCC también detectó la presencia de marcadores inflamatorios, lo que muestra que la presencia de estos marcadores resultantes de la toxicidad celular, provocada por la radioterapia, está asociada a uno de los factores desencadenantes de la fatiga<sup>(28)</sup>.

En ese sentido, se puede observar que la etiología del síntoma es compleja, y puede estar asociada no solo a la intensidad de la radiación recibida, pero a la consecuencia de alteraciones en nivel celular, sobre todo en vías de señalización en el microambiente tumoral, por ejemplo, en la liberación exacerbada de citocinas proinflamatorias y quimioquinas<sup>(29-30)</sup>. Así pues, el proceso inflamatorio producido por el tratamiento radioterápico también puede ser una de las posibles causas de la fatiga<sup>(25)</sup>, además de cuestiones que implican el estado psicológico, como el estrés y alteraciones nutricionales<sup>(8-9,29-30)</sup>.

Un estudio de revisión confirma que la etiología de la FRC es compleja y multidimensional, puesto que implica muchos elementos potencialmente agravantes, incluidos factores relacionados con el propio tumor, condiciones psicológicas, comorbilidades y también efectos colaterales asociados a la terapias anticancerígenas u otros medicamentos<sup>(12)</sup>.

En esta investigación, todos los dominios de la escala de fatiga tuvieron sus puntuaciones aumentadas, y presentaron valores medianos de mayor magnitud en T2 y T3, cuando se comparan con los valores en T1, lo que indica un aumento en los niveles de fatiga en el transcurso del tratamiento radioterápico. El dominio afectivo fue el único que mantuvo valores medianos similares en T2 y T3, lo que indica estabilidad de la puntuación en esta dimensión.

Los resultados de este estudio coinciden con los hallazgos de un estudio de cohorte, prospectivo, realizado en Ámsterdam con 458 pacientes, el cual identificó una asociación significativa entre la toxicidad resultante de la radioterapia y los daños en los dominios físico, emocional, social y desempeño de función. El estudio identificó que los efectos del tratamiento radioterápico

conducen a un aumento del síntoma de fatiga e influye en todos los dominios valorados, afectando negativamente las dimensiones biopsicosociales<sup>(31)</sup>.

Otro estudio prospectivo realizado en Brasil con 41 pacientes con CCC en tratamiento radioterápico identificó la presencia y el aumento del síntoma de fatiga en el 100 % de los participantes y, aunque no valoró los dominios más afectados de forma independiente, identificó un aumento del promedio de la puntuación total en el transcurso del tratamiento para todos los participantes<sup>(25)</sup>.

De acuerdo con el National Center for Complementary and Integrative Health, la FRC afecta al 90 % de los pacientes oncológicos y puede influir negativamente en todas las áreas de la vida del individuo, debilitándolo hasta el punto de impedirle participar en las actividades diarias, relaciones, eventos sociales, empleo, lo que reduce la calidad de vida y perjudica la adhesión al tratamiento y su continuidad<sup>(32)</sup>.

Así, ante los resultados de esta investigación, resaltamos la importancia de la valoración y detección precoz del síntoma de fatiga en pacientes con CCC en tratamiento radioterápico. De este modo, identificando los dominios afectados, se puede realizar una planificación, con estrategias que atiendan las necesidades individuales de cada paciente, y que puedan aliviar o reducir el síntoma de fatiga.

La literatura destaca estrategias alopáticas y no alopáticas para aliviar la fatiga y otros síntomas resultantes del cáncer y del tratamiento. Entre las estrategias no alopáticas, destacamos las Prácticas Integrativas y Complementarias (PIC), como el yoga, meditación, acupuntura, técnicas de relajación (como ejercicios de respiración, imaginación guiada, y relajación muscular progresiva), *Tai Chi Chuan*, *Qi Gong*, tratamiento curativo, hipnoterapia, entre otras, que se utilizan de forma concomitante con el tratamiento convencional<sup>(32)</sup>.

Todas estas prácticas buscan proporcionar asistencia integral/holística al individuo, y han sido muy empleadas en pacientes con cáncer, mostrándose efectivas en el manejo del dolor, reducción de la ansiedad y fatiga, entre otros eventos adversos del tratamiento, además de promover una mayor sensación de bienestar para los pacientes, y con eso, contribuyen a la conducción del tratamiento convencional del cáncer<sup>(32-33)</sup>.

Las limitaciones de este estudio se encuentran en el número reducido de estudios que aborden la evaluación específica de los dominios afectados, que aporten una mejor fundamentación teórica y que sirvan de comparación con la presente investigación. La mayoría de los estudios que utiliza instrumentos específicos para valorar la fatiga presenta el valor de la fatiga total o como parte de la subescala de síntoma en instrumentos psicométricos que valoran la calidad de vida relacionada con la salud<sup>(8,25,28)</sup>.

Además de eso, otra limitación se refiere a la no distribución aleatoria de los sujetos en los GE y GC, debido a la baja aceptación de los usuarios respecto a la PIC de relajación y visualización guiada, y también al tamaño muestral bajo por el hecho de que el estudio se llevó a cabo en un único centro en Brasil.

Por lo tanto, se recomienda realizar investigaciones similares, para producir estudios que permitan identificar la frecuencia del síntoma de la fatiga y su influencia en los diferentes dominios (físico, emocional, social), lo que también influye en la elección de la intervención que será adoptada, que puede ser alopática o no.

Los hallazgos de este estudio aportan contribuciones para el conocimiento de los profesionales que actúan en la asistencia a pacientes oncológicos, con vistas a promover el empleo de instrumentos psicométricos para valorar la fatiga e identificar los dominios afectados, ya que se trata de una valoración efectiva y de bajo costo, que proporciona indicios para la implementación de estrategias para aliviar y reducir el síntoma.

## Conclusión

Los resultados muestran el aumento de la fatiga durante el transcurso del tratamiento radioterápico, lo que permite, así, inferir en qué medida el síntoma de fatiga ocasionado por el tratamiento afecta de forma negativa los diferentes dominios (global, comportamental, afectivo y sensorial/psicológico), lo que puede influir en el cotidiano y en la conducción del tratamiento oncológico de los pacientes.

Con la expectativa de proporcionar un tratamiento holístico, se considera importante valorar los niveles de fatiga, así como de los dominios afectados, durante todo el transcurso del tratamiento, una vez que, cuanto antes se detecte el síntoma, antes se podrán introducir estrategias para reducirlo y, de este modo, contribuir a la conducción del tratamiento convencional y al bienestar del paciente.

## Referencias

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(1):7-30. doi: <http://doi.org/10.3322/caac.21442>.
2. Majid A, Sayeed BZ, Khan M, Lakhani M, Saleem MM, Rajani H, et al. Assessment and Improvement of Quality of Life in Patients Undergoing Treatment for Head and Neck Cancer. *Cureus.* 2017; 9(5):e1215. doi: <http://doi.org/10.7759/cureus.1215>
3. Pinto GP, Mont'alverne DGB. Neoplasms of head and neck: impacts functional and quality of life. *Rev. Bras. Cir Cabeça Pescoço.* [Internet]. 2015 Jul/Aug/Sept [cited Feb 28, 2018];44(3):152-6. Available from: <http://www.sbccc.org.br/wp-content/uploads/2015/07/Rev-SBCCP-44-3-artogo-09.pdf>
4. Krebber A-MH, Van Uden-Kraan CF, Melissant HC, Cuijpers P, Van Straten A, Becker-Commissaris A, et al. A guided self-help intervention targeting psychological distress among head and neck cancer and lung cancer patients: motivation to start, experiences and perceived outcomes. *Support Care Cancer.* 2017; 25(1):127-35. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3393-x>
5. Cohen EE, LaMonte SJ, Erb NL, Beckman KL, Sadeghi N, Hutcheson KA, et al. *CA: Cancer J Clinicians.* 2016; 66(3):203-39. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21343>
6. Strojan P, Hutcheson KA, Eisbruch A, Beitler JJ, Langendijk JA, Lee AWM, et al. Treatment of late sequelae after radiotherapy for head and neck cancer. *Cancer Treat Rev.* 2017; 59:79-92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2017.07.003>
7. Paula JM, Sawada NO. Health-related quality of life of cancer patients undergoing radiotherapy. *Rev Rene.* 2015; 16(1):106-13. doi: <https://doi.org/10.15253/2175-6783.2015000100014>
8. Powell C, Schick U, Morden JP, Gulliford SL, Miah AB, Bhide S, et al. Fatigue during chemoradiotherapy for nasopharyngeal cancer and its relationship to radiation dose distribution in the brain. *Radiother Oncol.* 2014; 110(3):416-21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.06.042>
9. Hsiao CP, Daly B, Saligan LN. The Etiology and management of radiotherapy-induced fatigue. *Expert Rev Qual Life Cancer Care.* 2016; 1(4):323-328. doi: <http://doi.org/10.1080/23809000.2016.1191948>
10. Lipsett A, Barrett S, Haruna F, Mustian K, O'donovan A. The impact of exercise during adjuvant radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis. *Breast.* 2017; 32:144-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2017.02.002>
11. Lavoy EC, Fagundes CP, Dantzer R. Exercise, inflammation, and fatigue in cancer survivors. *Exerc Immunol Rev.* [Internet]. 2016 Feb 16 [cited Feb 28, 2018];22:82-93. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4755327/>
12. Koornstra RH, Peters M, Donofrio S, van den Borne B, de Jong FA. Management of fatigue in patients with cancer – A practical overview. *Cancer Treat Rev.* 2014; 40(6):791-9. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.01.004>
13. Li P, Guo YJ, Tang Q, Yang L. Effectiveness of nursing intervention for increasing hope in patients with cancer: a metaanalysis. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2018; 26:e2937. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1920.2937>
14. Mota DDCF, Pimenta CAM, Caponero R. Fatigue in colorectal cancer patients: prevalence and associated factors. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* [Internet]. 2012 May/Jun [cited Feb 28, 2018];20(3):495-503. Available from: <http://www.producao.usp.br/handle/BDPI/37973>
15. International Union Against Cancer (United States). *TNM Classification of malignant th tumors.* 6 ed. New York: John Wiley; 2004.
16. Felippu AWD, Freire EC, Arruda Silva R, Guimarães AV, Dedivitis RA. Impact of delay in the diagnosis and

- treatment of head and neck cancer. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016; 82(2):140-3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.10.009>
17. Schiller U, Inhestern J, Burger U, Singer S, Guntinas-Lichius, O. Predictors of post-treatment smoking and drinking behavior of head and neck cancer survivors: results of a population-based survey. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016; 273(10):3337-45. doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-016-3924-6>
18. Rigoni L, Bruhn RF, De Cicco R, Kanda JL, Matos LL. Quality of life impairment in patients with head and neck cancer and their caregivers: a comparative study. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016; 82(6):680-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.12.012>
19. Leoncini E, Vukovic V, Cadoni G, Pastorino R, Arzani D, Bosetti C, et al. Clinical features and prognostic factors in patients with head and neck cancer: Results from a multicentric study. *Cancer Epidemiol.* 2015; 39(3):367-84. doi: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.02.004>
20. Sawabe M, Ito H, Oze I, Hosono S, Kawakita D, Tanaka H, et al. Heterogeneous impact of alcohol consumption according to treatment method on survival in head and neck cancer: a prospective study. *Cancer Sci.* 2017; 108(1):91-100. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/cas.13115>
21. Ministério da Saúde (BR). [Internet]. Instituto Nacional de Câncer. Organização Pan-Americana da Saúde. Pesquisa especial de tabagismo – PETab: Relatório Brasil / Organização Pan-Americana da Saúde. Rio de Janeiro: INCA; 2011. [acesso 28 fev 2018]. Disponível em: [http://bibspi.planejamento.gov.br/bitstream/handle/iditem/326/pesquisa\\_especial\\_tabagismo\\_petab.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://bibspi.planejamento.gov.br/bitstream/handle/iditem/326/pesquisa_especial_tabagismo_petab.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
22. Galbiatti ALS, Padovani-Junior JA, Maníglia JV, Rodrigues CDS, Pavarino EC, Goloni-Bertollo EM. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013; 79(2):239-47. doi: <https://dx.doi.org/10.5935/1808-8694.20130041>
23. Demian NM, Shum JW, Kessel IL, Eid A. Oral surgery in patients undergoing chemoradiation therapy. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am.* 2014; 26(2):193-207. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.coms.2014.01.006>
24. Vinés VE, Orellana GMJ, Bravo MC, Jofré PD. Management of head and neck cancer: when, why, and to whom give radiotherapy. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2017; 77(1):81-90. doi: <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162017000100013>
25. Sawada NO, Paula JM, Sonobe HM, Zago MM, Guerrero GP, Nicolussi AC. Depression, fatigue, and health-related quality of life in head and neck cancer patients: a prospective pilot study. *Support Care Cancer.* 2012; 20(11):2705-11. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s00520-012-1390-2>
26. Murphy BA, Deng J. Advances in Supportive Care for Late Effects of Head and Neck Cancer. *J Clin Oncol.* 2015; 33(29):3314-21. doi: <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2015.61.3836>
27. Ebede CC, Jang Y, Escalante CP. Cancer-Related Fatigue in Cancer Survivorship. *Med Clin N Am.* 2017; 101(6):1085-97. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2017.06.007>
28. Xiao C, Beitler JJ, Higgins KA, Conneely K, Dwivedi B, Felger J, et al. Fatigue is associated with inflammation in patients with head and neck cancer before and after intensity-modulated radiation therapy. *Brain, Behav Imm.* 2016; 52:145-52. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2015.10.016>
29. Saligan LN, Olson K, Filler K, Larkin D, Cramp F, Yennurajalingam S, Escalante CP, del Giglio A, Kober KM, Kamath J, Palesh O, Mustian K. The biology of cancer-related fatigue: a review of the literature. *Support Care Cancer.* 2015 Aug; 23(8):2461-78. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s00520-015-2763-0>
30. Lopes-Júnior LC, Olson K, de Omena Bomfim E, Pereira-da-Silva G, Nascimento LC, de Lima RA. Translational research and symptom management in oncology nursing. *Br J Nurs.* 2016 May 26-Jun 8; 25(10):S12, S14, S16 passim. doi: <https://dx.doi.org/10.12968/bjon.2016.25.10.S12>
31. Langendijk JA, Doornaert P, Verdonck-de Leeuw IM, Leemans CR, Aaronson NK, Slotman BJ. Impact of late treatment-related toxicity on quality of life among patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. *J Clin Oncol.* 2008; 26(22):3770-6. doi: <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2007.14.6647>
32. National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH). Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name? [Internet]. 2017 Sept 24 [cited Mar 15, 2018]; D347. Available from: <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health#cvsa>
33. Tabatabaee A, Tafreshi MZ, Rassouli M, Aledavood SA, AlaviMajd H, Farahmand SK. Effect of Therapeutic Touch in Patients with Cancer: a Literature Review. *Med Arch.* 2016; 70(2):142-7. doi: <https://dx.doi.org/10.5455/medarh.2016.70.142-147>

Recibido: 30.04.2018

Aceptado: 12.03.2019

Autor correspondiente:

Juliana Maria de Paula Avelar

E-mail: [jm\\_paula@hotmail.com](mailto:jm_paula@hotmail.com) <https://orcid.org/0000-0002-4960-1558>