



ESCUELA DE DOCTORADO  
INTERNACIONAL DE LA USC

Paloma  
Encinas Martínez

Tesis doctoral

Influencia de la temperatura  
ambiental en la pérdida de peso  
y mortalidad en pacientes  
oncológicos en estadios  
avanzados con síndrome  
anorexia caquexia

Santiago de Compostela, 2023

Programa de doctorado en Neurociencia y Psicología Clínica



TESIS DE DOCTORADO

**INFLUENCIA DE LA  
TEMPERATURA AMBIENTAL EN  
LA PÉRDIDA DE PESO Y  
MORTALIDAD EN PACIENTES  
ONCOLÓGICOS EN ESTADIOS  
AVANZADOS CON SÍNDROME  
ANOREXIA CAQUEXIA**

Autor

Paloma Encinas Martínez

Directores: Emilio Gutiérrez García

Luis Miguel Luengo Pérez

Tutor/a: Emilio Gutiérrez García

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN NEUROCIENCIA Y PSICOLOGÍA CLÍNICA**

SANTIAGO DE COMPOSTELA / LUGO





## AGRADECIMIENTOS

Este proyecto de crecimiento profesional y personal no hubiera sido posible sin el apoyo de todas aquellas personas que de una forma u otra me han motivado a continuar con todos los pasos necesario para llegar a la meta. Han sido cinco años de dedicación para aprender a moverme en una disciplina tan apasionante como es la investigación. Sin duda ha sido un proceso muy gratificante, aunque no exento de esfuerzo, como entiendo que conlleva una mejora de las habilidades y conocimientos. Cuando decido iniciar estas andanzas estaba trabajando con el equipo de paliativos y el sufrimiento de los pacientes me lleva a plantearme el inicio de este nuevo proyecto en mi vida. Siempre he pensado en ir a Santiago como tarea para el desarrollo personal, pero no podía imaginar que mis viajes a Santiago se realizaran desde el desarrollo de mi doctorado. Al igual que los peregrinos que llegan con sus historias vividas durante el camino a Santiago, yo me encuentro ahora en ese punto. La llegada a Santiago, la llegada a la meta.

Este comienzo no hubiera sido posible si uno de mis directores tesis Emilio Gutiérrez, en unas jornadas sobre psicología que se realizaron en la universidad de Santiago, no escucha mi propuesta y me acepta como doctoranda. Gracias Emilio por enseñarme a buscar salida en las encrucijadas del camino, por enseñarme a ver los detalles del paisaje, por tu dedicación, por tu dosis de energía, por tus claros mensajes y por acompañarme a mi ritmo. En este camino también hace su presencia José Luís Rodríguez-Arias, quien comparte tan generosamente su conocimiento, me ayuda a desmarañar los datos, me enseña a planificar, organizar e interpretar lo que los números nos dicen, entre otros muchos temas. Gracias también a vuestras compañeras por ser tan generosas y permitirme incluirme en algunos momentos de vuestras vidas. Gracias, Olalla. Gracias, Lourdes.

Agradecer a mi codirector Luis Miguel Luengo que en uno de los momentos más difíciles de mi trayectoria profesional me facilitara todos los aspectos para continuar con la tesis, en primer lugar, animándome a seguir y posteriormente facilitándome la recogida de los datos. Gracias por tus indicaciones, por tu disponibilidad y franqueza.

No me gustaría olvidarme de ninguna de las personas con las que me he encontrado durante todo el trayecto. Gracias a la jefa del servicio de oncología de Mérida, D<sup>a</sup> Fuensanta y todo su equipo, al doctor Gómez- Ulloa del hospital de Badajoz, al doctor Ceballos Barbancho del hospital de Cáceres, al servicio de oncología del hospital de Llerena- Zafra, al doctor Mazo, a la doctora Miranda y al doctor Ruiz y por supuesto a los compañeros del equipo de paliativos. Agradecer a D. Miguel Sánchez, coordinador de formación del hospital de Llerena -Zafra quién me facilitó las gestiones necesarias las revisiones de las historias y algunos aspectos más.

Gracias a Menchu, Charlie, Leticia, Alicia, Inés, Juan Luis, Cristina... amigos que me han acompañado en algunos trayectos del camino dándome orientaciones y sobre todo mucho, mucho ánimo. Gracias también a Julián Ramiro por hacerlo bonito y posible.

Gracias a mi familia, mis padres, mis hijos y por supuesto mi marido, gracias por todo el tiempo que no hemos podido compartir, gracias por apoyarme y entenderme. Gracias a los pacientes y sus familias sin su colaboración esta investigación nunca se hubiera iniciado.



## RESUMEN

En la presente Tesis Doctoral se llevó a cabo un análisis de la influencia de la temperatura ambiental (TA) en la evolución del peso en pacientes humanos con enfermedad oncológica avanzada y con Síndrome de Anorexia Caquexia (SAC). A tal efecto se estudiaron la evolución de dos muestras diferentes de pacientes con SAC durante un período de tres años (2017-2020). Una primera muestra de pacientes con SAC estaba compuesta por pacientes oncológicos en fase avanzada de enfermedad en tratamiento activo y con expectativa terapéutica para los que se estudió la influencia de la TA sobre la evolución del peso corporal. La segunda muestra de pacientes con SAC estaba compuesta por pacientes en situación de terminalidad, sin tratamiento activo en el Programa de cuidados paliativos para los que se estudió la relación de la TA con los fallecimientos y los días de permanencia en el programa de cuidados paliativos. Los resultados pusieron de relieve que en los periodos más fríos del año los pacientes en tratamiento activo presentaron una tendencia a la disminución de peso frente a los bloques considerados cálidos. Esta diferencia era más acusada en la evolución del peso corporal en aquellos pacientes que fallecieron a lo largo del período estudiado. Con respecto a la permanencia y la mortalidad de los pacientes, muestra de pacientes con SAC en cuidados paliativos, los resultados mostraron que hay una relación positiva entre TA y mortalidad, produciéndose un mayor número de fallecimientos en los meses cálidos. Por otra parte, en la comparación de los días de supervivencia de los pacientes que permanecen en el programa de cuidados paliativos por un periodo superior a 15 días, durante los trimestres cálidos las mujeres, los pacientes mayores de 75 años, los pacientes de zonas rurales y los que fallecen en casa presentan una mayor supervivencia. Globalmente, los resultados de la presente Tesis Doctoral se enmarcan en la línea de investigación más general que estudia la influencia del clima, las estaciones y las olas de calor y frío con el riesgo de la morbilidad y mortalidad en los colectivos más vulnerables, las personas con enfermedades crónicas. Los resultados encontrados subrayan la importancia de la TA como una variable relevante en el curso clínico de pacientes oncológicos con presencia del SAC, un síndrome que dificulta el tratamiento y es un indicador de mal pronóstico. Asimismo, la TA es un factor muy relevante tanto en la evolución del peso en pacientes oncológicos con presencia del SAC en tratamiento activo, así como en la mortalidad y supervivencia dentro del programa de cuidados paliativos.

**PALABRAS CLAVES:** clima, temperatura ambiente, enfermedad de desgaste (wasting disease), cáncer, Anorexia Nerviosa, mortalidad, supervivencia, Síndrome Anorexia Caquexia.

## ABSTRACT

This Doctoral Thesis explores the influence of ambient temperature on bodyweight changes and mortality in patients with Anorexia Cachexia Syndrome (SAC) associated to either advanced oncological disease and other chronic diseases. The evolution of two different samples of patients with SAC were studied over a period of three years (2017-2020). A first sample of patients included patients diagnosed with cancer in an advanced phase of the disease with SAC undergoing active therapeutic treatment. In a second sample of patients with SAC including terminally ill patients without active treatment attending palliative care the relationship of ambient temperature with mortality and days spent in the palliative care program was studied. The results obtained that showed that bodyweight of patients receiving active treatment decreased during the coldest periods of the year in comparison to warmer periods. This difference was more pronounced in the evolution of body weight in those patients dying during the study. With respect to patients in palliative care the results showed a positive relationship between ambient temperature and mortality with a greater number of deaths occurring in the warm months. On the other hand, for these patients surviving over 15 days in palliative care, higher ambient temperature, women, age greater than 75 years, rurality and those dying at home were factors linked to a higher survival rate. The results found underline the importance of ambient temperature as a relevant variable in the clinical course of oncological patients with the presence of SAC, a syndrome that makes treatment difficult and is an index of poor prognosis. Thus, ambient temperature is a very relevant factor in both the evolution of weight in patients with presence of SAC receiving active treatment, as well as in the rate of mortality and survival within the palliative care program.

**KEY WORDS:** climate, ambient temperature, wasting disease, cancer, Anorexia Nervosa, mortality, survival, Anorexia Cachexia Syndrome.

# **ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS**



## ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

**ABA:** *Activity-based anorexia*, Anorexia basada en la actividad.

**ADN:** Ácido desoxirribonucleico.

**AEE:** *Activity Energy Expenditure*, Actividad energética extra.

**AgRP:** *agouti-related peptide*, péptido relacionado con agutí.

**AN:** anorexia nerviosa.

**ANR:** anorexia nerviosa restrictiva.

**ARC:** arcuate nucleus, núcleo arcuato.

**ARN:** Ácido ribonucleico.

**ASCO:** Sociedad Americana de Oncología Clínica.

**ACV:** accidente cerebro vascular.

**CARESS-MISS:** Cancer Rehabilitation Evaluation System Medical Interaction Subscale.

**CART:** cocaine and amphetamine-regulated transcript, transcrito regulado por cocaína y anfetamina.

**CCK:** cholecystokinin, colecistoquinina.

**CHD:** *coronary heart disease*, enfermedad coronaria.

**CP:** Cuidados Paliativos.

**CRH:** *corticotrophin-releasing hormone*, hormona liberadora de corticotropina.

**ESCP:** Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos.

**Ei:** energía química que se obtiene de los alimentos.

**Eo:** energía que se transforma en calor.

**EORTC QLQ C30:** *quality of life questionnaire*, Cuestionario de calidad de vida de 30 elementos básicos.

**Es:** tasa de reservas de macronutrientes

**ESAS:** *Edmonton Symptom Assesment Sytem*, Evaluación de Síntomas de Edmonton.

**ESMO:** *European Society for Medical Oncology*, Sociedad Europea de Medicina Oncológica,

**ESPEN:** *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*, Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo

**FACIT-Sp:** *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy- Spirtual Well-Being*, Evaluación Funcional de la Terapia en la enfermedad crónica.

**FACT-L:** *The Funtional Assesment of Cancer Therapy – Lung Scale*, Escala de evaluación funcional de terapia del cancer (pulmón).

**FAMCARE:** *Assessment Satisfaction Patients*, Cuestionario de Satisfacción de los Pacientes.

**FEC:** Fundación Española del Corazón.

**GLP-1:** *glucago*, glucagón.

**HDI:** *Human Development Index*, índice de desarrollo humano.

**ICC:** insuficiencia cardíaca crónica.

**IL 1a:** interleukine 1, interleucina 1

**IL 1b:** interleucina 1 beta.

**IL-6:** interleukine 6, interleucina 6

**IL-8:** interleukine 8, interleucina 8

**IM:** infarto agudo de miocardio.

**IMC:** índice de masa corporal.

**INE:** Instituto Nacional de Estadística.

**MCR-4:** *melanocortin 4 receptor*, receptor de la melanocortina 4

**MQQL:** Cuestionario de Calidad de Vida de McGill.

**MSH:** Melanocortina.

**NDM:** núcleo dorsomedial.

**NPV** núcleo paraventricular.

**NPY:** neuropéptido Y.

**NTS:** núcleo del tracto solitario.

**NVM:** Núcleo Ventromedial.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**ORCPEX:** Observatorio Regional de Cuidados Paliativos de Extremadura.

**OXM:** Oxitomodulina.

**POMC:** Proopiomelanocortina.

**PP:** Polipéptido pancreático.

**PRCPEX:** Programa Regional de Cuidados Paliativos de Extremadura.

**PYY:** péptido tirosina.

**QUAL-E:** *Quality of Life at the End of Life*, Cuestionario de Calidad de vida al final de la vida.

**REE:** *Resting Energy Expenditure*, Gasto energético en reposo.

**SAC:** Síndrome Anorexia Caquexia.

**SEC:** Sociedad Española de Cardiología.

**SEOM:** Sociedad Española de Oncología Médica.

**SNC:** sistema nervioso central

**TA:** Temperatura Ambiente.

**TEF:** *Thermic Effect of Food*, Efecto térmico de los alimentos.

**TNF  $\alpha$ :** *tumor necrosis factor alpha*, factor de necrosis tumoral alfa.

**TRH:** *Tyrotrophin-Releasing Hormone*, hormona liberadora de Tirotropina.

# ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>7</b>
<b>CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>19</b>
<b>1.1 MARCO CONCEPTUAL .....</b>	<b>21</b>
<b>1.1.1 Estudios del clima y su repercusión en la salud.....</b>	<b>22</b>
<b>1.2 ENFERMEDAD ONCOLÓGICA.....</b>	<b>29</b>
<b>1.2.1 Historia.....</b>	<b>29</b>
<b>1.2.2 Incidencia, desarrollo y supervivencia del cáncer en nuestros días.....</b>	<b>33</b>
1.2.2.1 Supervivencia .....	36
<b>1.2.3 Dificultades nutricionales y cáncer.....</b>	<b>38</b>
<b>1.2.4 Síndrome Anorexia Caquexia. ....</b>	<b>40</b>
1.2.4.1 La ingesta alimentaria en la enfermedad.....	43
1.2.4.2 Homeostasis energética y termorregulación .....	47
<b>1.3 LA INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA AMBIENTAL EN EL MODELO     DE ANOREXIA BASADA EN LA ACTIVIDAD.....</b>	<b>48</b>
<b>1.4 TEMPERATURA AMBIENTE Y CÁNCER.....</b>	<b>51</b>
<b>1.5 EVOLUCIÓN DE LOS CUIDADOS PALIATIVOS.....</b>	<b>53</b>
<b>1.5.1 Evolución de los CP en el Cáncer.....</b>	<b>56</b>
<b>1.5.2 Cuidados Paliativos en España .....</b>	<b>59</b>
<b>1.5.3 Cuidados Paliativos en Extremadura.....</b>	<b>61</b>
<b>CAPÍTULO 2. DESARROLLO EMPÍRICO.....</b>	<b>63</b>
<b>2.1 OBJETIVOS .....</b>	<b>65</b>
2.1.1 Objetivo general .....	65
2.1.2 Objetivos específicos .....	65
<b>2.2. HIPÓTESIS .....</b>	<b>66</b>
<b>2.3 METODOLOGÍA .....</b>	<b>68</b>
2.3.1 Diseño .....	68
2.3.2 Material.....	69
2.3.3 Participantes .....	70
2.3.3.1 Servicio de oncología.....	70
2.3.3.2 Programa de paliativos .....	70
<b>2.3.4. Variables.....</b>	<b>71</b>
2.3.4.1 Variables sociodemográficas .....	71
2.3.4.2 Variables clínicas.....	72
2.3.4.3 Temperatura ambiental .....	73
<b>2.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>	<b>83</b>

<b>CAPÍTULO 3. RESULTADOS.....</b>	<b>85</b>
<b>3.1 INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA AMBIENTAL EN LA PÉRDIDA DE PESO EN PACIENTES HUMANOS CON ENFERMEDAD AVANZADA.....</b>	<b>86</b>
<b>3.1.1 Evolución del Peso Corporal.....</b>	<b>91</b>
<b>3.2 INFLUENCIA ESTACIONAL SOBRE LA MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES EN SITUACIÓN DE TERMINALIDAD.....</b>	<b>109</b>
<b>3.2.1 Fallecimientos.....</b>	<b>111</b>
<b>3.2.2 Permanencia.....</b>	<b>117</b>
<b>3.3 RESULTADOS GENERALES.....</b>	<b>124</b>
<b>CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN Y LIMITACIONES.....</b>	<b>127</b>
<b>4.1 DISCUSIÓN.....</b>	<b>129</b>
<b>4.2. LIMITACIONES.....</b>	<b>136</b>
<b>4.3 ANÁLISIS CRÍTICO.....</b>	<b>140</b>
<b>CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES.....</b>	<b>143</b>
<b>CAPÍTULO 6. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>147</b>
<b>CAPÍTULO 7. ANEXOS.....</b>	<b>161</b>
<b>7.1 SOLICITUD DE MODIFICACIÓN.....</b>	<b>163</b>
<b>7.2 APROBACIÓN COMITÉ ÉTICO.....</b>	<b>164</b>
<b>7.3 IMÁGENES DE BÁSCULAS.....</b>	<b>165</b>
<b>7.4 MODELO DE TABLA DE RECOGIDA DE DATOS.....</b>	<b>166</b>
<b>7.5 HISTORIA CLÍNICA DE ESCP.....</b>	<b>167</b>
<b>7.6 CONSENTIMIENTO INFORMADO.....</b>	<b>171</b>
<b>7.6.1 Consentimiento informado hospital de Cáceres.....</b>	<b>171</b>
<b>7.6.2 Consentimiento informado hospital de Badajoz.....</b>	<b>174</b>
<b>7.6.3 Consentimiento informado hospital de Mérida.....</b>	<b>177</b>
<b>7.6.4 Consentimiento informado hospital de Llerena-Zafra.....</b>	<b>180</b>
<b>7.7 AUTORIZACIÓN EQUIPO PALIATIVOS.....</b>	<b>183</b>
<b>7.8 DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES.....</b>	<b>184</b>
<b>7.9 DECLARACIÓN DERECHOS DE AUTOR DE IMÁGENES.....</b>	<b>185</b>
<b>7.10 PUBLICACIONES.....</b>	<b>186</b>
<b>7.11 PERMISO DE LA REVISTA.....</b>	<b>187</b>



*“Quienquiera que aspire a ejercer la ciencia de la medicina debe actuar de la siguiente manera. En primer lugar, debe considerar los efectos provocados por cada estación del año; puesto que no todas las estaciones son iguales, sino que existen muchas diferencias entre ellas y sus cambios”. Hipócrates. Tratados hipocráticos: Sobre los aires, aguas y lugares.*



# CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN



## 1.1 MARCO CONCEPTUAL

Ante la cuestión sobre si el clima afecta al desarrollo de enfermedades, se puede afirmar que el interés por el clima y su influencia en el desarrollo de enfermedades ha sido y es una preocupación recurrente en distintos periodos de la humanidad. Actualmente, el interés por el cambio climático también juega un papel predominante en el análisis de los previsible problemas de salud. Por lo tanto, es un tema que preocupa no sólo desde el desarrollo de conocimientos médicos sino también desde la gestión pública. En este sentido, desde la Organización Mundial de la Salud<sup>1</sup> (OMS) se crea en 2014 la oficina del clima y la salud con la finalidad de asesorar sobre estrategias políticas, fomentar la investigación, favorecer actividades de sensibilización, divulgación y dar orientaciones técnicas puesto que: *“la mayor carga de enfermedades es provocada por enfermedades infecciosas que son sensibles al clima”* (<https://public.wmo.int/es/salud-publica>). Un ejemplo habitual sobre la relación clima e infección se encuentra en las campañas de vacunación contra la gripe durante el periodo invernal.

A continuación, se realizará un breve recorrido histórico sobre el estudio de la influencia del clima y la salud. Como señala Salaverry (2017), podemos remontarnos a Hipócrates en su recomendación del estudio de las enfermedades con relación a las aguas, el clima y los lugares:

En el siglo IV a.C. ya Hipócrates habla desde un enfoque naturalista de la enfermedad y establece su “teoría de los humores”. Para Hipócrates, el clima influye en el desequilibrio de los humores y por tanto en la enfermedad, que es explicado en su tratado sobre “los aires, agua y lugares”. Estableciendo por lo tanto que los cambios del clima predisponen al hombre a ciertas enfermedades. (p. 25)

Como también nos muestra Salaverry (2017), esta idea ha tomado distintos grados de importancia en los diferentes momentos históricos. En la Edad Media las explicaciones dadas ante las epidemias eran las causas sobrenaturales, sin embargo, en el Renacimiento, se vuelve a poner el foco en la climatología. Hyeronimus Fracastorius, presenta su escrito “De contagione et contagiosis morbis et curatione”, donde argumenta que el germen que comienza una enfermedad se inicia por una interacción de cualidades ambientales, como el calor y la humedad, recuperando la doctrina climática y estableciendo diferencias en los lugares salubres e insalubres. El análisis de la salubridad de los lugares es estudiado durante la colonización, (siglo XVI), época donde se produce un gran desarrollo de instrumentos técnicos para medición de la temperatura atmosférica como, por ejemplo; termómetro, barómetro, la creación de mapas isobáricos...este progreso de la parte técnica mejora el análisis de los datos del clima en la agricultura, silvicultura y la salud humana.

Se amplia de este modo el contenido científico con relación a la climatología que proviene del análisis y los registros del clima, la temperatura, las lluvias, los vientos, las tormentas y demás situaciones atmosféricas, con los que se obtienen patrones del tiempo a nivel global,

---

<sup>1</sup> A lo largo de esta tesis se utilizan las abreviaturas OMS/WHO para indicar que la cita es tomada de la página web en castellano o en inglés de la Organización Mundial de la Salud, o de la página en inglés de la World Health Organization.

creándose el concepto de determinismo climático. Avanzando en el tiempo, en el siglo XVII, la influencia del clima continúa siendo destacable como es explicado por Thomas Sydenham (1624-1689) quién establece una clasificación de las fiebres, tisis y epidemias. Este autor considera que algunas enfermedades febriles se originan en los cambios atmosféricos como son las fiebres estacionales. Aunque Sydenham no aclara con precisión en qué consiste el cambio atmosférico, Sydenham también une la medicina con la observación ambiental o climática (Salaverry, 2017).

Los autores Mahony y Endfield (2018) indican en su artículo sobre clima y colonialismo como las colonias fueron tomadas como “laboratorios” puesto que la aclimatación y la mejora climática podían probarse sobre el terreno:

Facts were collected by colonial enterprises about the state of health of individuals and after a time, and no doubt reflecting concerns over the rapidity with which their employees were invalidated, inferences between health and factors such as weather, work, diet, and exposure were drawn. (Endfield, 2011, citado en Mahony y Endfield, 2018, p. 7)

Durante la expansión del colonialismo diversos autores registran cómo vivir en según qué lugares puede ser determinante para el bienestar del ser humano o puede ayudar a que el hombre enferme. Los movimientos de los grupos humanos, el desarrollo de los instrumentos técnicos y los conocimientos científicos sobre los patrones climáticos dan lugar en el siglo XVIII a especular sobre los acontecimientos climáticos: *“la primera ocasión en la que las observaciones meteorológicas y agrarias realizadas por observadores científicos o de otro tipo en los trópicos fueron suficientemente elaboradas y coordinadas para especular por primera vez sobre eventos climáticos globales y no regionales”*. (Grove, 1998, p. 302)

A partir de la esta idea se desarrolla el concepto de geografía patógena en el siglo XIX, donde el clima es un factor decisivo en los movimientos comerciales y en el desarrollo de las colonias. El determinismo climático, ocasiona las explicaciones por una parte de la relación clima y salud, pero también de la productividad, de la cultura y de la política de ciertos lugares: *“New studies on climate, health and place show how, despite the rise of germ theory at the turn of the 19<sup>th</sup> century, theories of climate continue to influence the practices of colonial medicine and architecture”* (Mahony y Endfield, 2018, p. 12). Como se menciona en el artículo de Mahony y Endfield (2018), el clima es un tema de relevancia a nivel económico, social y de salud. En este periodo histórico, se establecen zonas que se destinan a la observación meteorológica y se comienza a especular sobre los cambios climáticos, tema que aún continúa de actualidad.

### 1.1.1 Estudios del clima y su repercusión en la salud

La ola de calor sufrida desde mediados de junio hasta septiembre durante 1980 en el Norte de los Estados Unidos de América, donde se alcanzó una temperatura de 38,4 °C, tuvo como resultado un incremento de la mortalidad, se registraron 1.700 muertes relacionadas con el calor, cerca de 6 veces más de los esperado si no se hubiese producido la ola de calor. Esta circunstancia fue un suceso relevante para la sociedad científica que incrementó los estudios sobre el efecto del clima en la salud humana.

En este sentido Kilbourne, Choi, Jones y Thacker (1982) realizaron un análisis de los factores que incrementan el riesgo de la morbilidad y mortalidad en las olas de calor, para ello analizaron los ingresos y las altas emitidas durante los meses de julio y agosto en 1980. Este hecho, entre otros desastres naturales ocasionaron que las políticas de Salud Pública promovieran estudios sobre la influencia del clima en la Salud y del bienestar humano. Asimismo, a finales del siglo XX, la agencia de protección medioambiental en Estados Unidos de América (EE. UU.) encargó un informe sobre los efectos del clima en la salud humana. Un nuevo informe, redactado por Kalkstein y Valimont (1987), subraya la influencia del clima en la salud y el bienestar humano en relación con la prevalencia de diferentes enfermedades, por ejemplo; el asma, la gripe, las neumonías y los accidentes cerebrovasculares entre otras.

También en este informe de Kalkstein y Valimont (1987), se describen los efectos de la climatología en los registros del número de nacimientos y de muertes condicionados por determinados eventos climáticos. Estos autores afirman que se observa un incremento de mortalidad en las olas de calor y frío, presentándose con el calor extremo mayor mortalidad (indican que las variables de edad, sexo, hábitos, aclimatación deben ser tenidas en cuenta) y destacan que: *“El impacto de la temperatura en la morbilidad y mortalidad se puede evaluar tanto a nivel estacional como diario”* (p. 124). De acuerdo con esta idea, Arntz, Willich, Schreiber, Brüggemann, Stern y colbs., (2000) llevan a cabo una investigación sobre la variación diurna, semanal y estacional en la muerte súbita, cuyos resultados indican que la muerte súbita es más frecuente entre las 9:00 y las 12:00 de la mañana, particularmente los lunes y en los meses de diciembre a febrero siendo menos frecuente en los meses de verano. En este análisis además se analiza la variable edad especificándose que los mayores de 65 años presentan mayor influencia de la variación estacional.

Con respecto a las olas de calor, los periodos varían con relación a la intensidad y la duración. El efecto de las olas de calor es mayor si se da al inicio de los meses calurosos, junio y julio, que, si ocurren en agosto, puesto que el ser humano se aclimata a la temperatura. Además, la consecuencia del calor no es la misma en las diferentes áreas geográficas y su efecto va a depender de las condiciones biológicas de los individuos, de su situación de salud, de las condiciones de habitabilidad y otros aspectos ambientales como la humedad y la polución. (Kilbourne y colbs., 1982; Kilbourne, 1999). A pesar de las distintas variables que afectan a la población ante las olas de calor, Carder, McNamee, Berveland, Elton, Cohen y colbs (2005) afirman que:

las enfermedades reconocidas como resultados directos de la exposición a altas temperaturas son; el golpe de calor, el agotamiento por calor, el síncope y los calambres por calor. Las olas de calor también incrementan la morbilidad y la mortalidad debido a otras enfermedades que ocurren en ausencia del estrés por calor (por ejemplo, el infarto de miocardio). (p. 258)

La explicación para esta asociación es que hay un incremento en la coagulación de la sangre provocado por un estrés térmico. Asimismo, Mirchandani, McDonal, Hood y Fonseca, (1996) en su investigación realizada en Filadelfia, durante la ola de calor de 1993, documentan un incremento de las muertes cardiovasculares en más de un 100%. La conclusión sobre el efecto del calor y la mortalidad es que precipitaría la muerte en las personas debilitadas, por ejemplo, los ancianos y los pacientes con enfermedades crónicas, estos resultados se muestran en consonancia con los obtenidos en el estudio encabezado por Kilbourne (1982). Este aumento de la mortalidad por altas temperaturas se observa en un número mayor de personas vulnerables,

cuando la temperatura es superior a los 38 °C y es constante durante varios días, sobre todo en los primeros meses del verano. En los EE. UU. aproximadamente 270 muertes al año son atribuidas a las olas de calor, según los datos del National Center for Health Statistic ( Kilbourne y colbs, 1982). Como medida protectora del calor se describe el fenómeno de la aclimatación, entendiéndose como un factor que disminuye el riesgo de mortalidad, lo cual no sólo incluye una adecuada protección del calor, con porches y arboledas entre otros aspectos, sino también con referencia a la adaptación de la población a un determinado clima (Kalkstein y Valimont, 1987). Esta idea es reforzada por el trabajo de Watts y Kalkstein (2004) donde se describe el concepto de índice de estrés causado por el calor y destacan en su análisis que el número de muerte en agosto, un mes con altas temperaturas, paradójicamente es menor que en los meses previos. Estos autores establecen que el concepto de aclimatación es la explicación al menor registro de muertes. En este sentido, con respecto a la duración de los días con altas temperaturas y a la aclimatación implícita, una investigación realizada en China muestra que después de registrar una elevada temperatura durante 72 horas el riesgo de sufrir un infarto de miocardio agudo disminuye. (Jiang, Hu, Peng, Li, Ji y colbs., 2022)

Por otra parte, con relación a las olas de frío, el incremento de la mortalidad es menos dramático que en las olas de calor, ya que el intervalo de tiempo desde que se inicia la ola de frío hasta que se produce la muerte es mayor que en la ola de calor (Kalkstein y Valimont, 1987). Estos autores subrayan que la baja humedad relativa en los meses de invierno se relaciona con el aumento de las enfermedades respiratorias como por ejemplo gripe, bronquitis, neumonía, además la hipotermia se incrementa en épocas frías, entendiéndose por hipotermia cuando la temperatura central del cuerpo cae por debajo de los 35 °C, definición establecida por el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) una de las principales agencias del Department of Health and Human Services de EE.UU. cuya función es: “*works 24/7 to protect America from health, safety and security threats, both foreign and in the U.S.*” (<https://www.cdc.gov/about/organization/cio.htm>). También, se observa que los pacientes que sufren sepsis, infarto de miocardio, daño en el sistema nervioso central o alteraciones metabólicas presentan una hipotermia secundaria a su afección. Asimismo, se subraya que las personas ancianas, malnutridas, medicadas y con niveles altos de alcohol en sangre, también presentan riesgo de hipotermia. Del mismo modo, la investigación realizada por Arntz y colbs., (2000) con relación a la muerte súbita, se indicó que hay mayor número de muertes en los meses de invierno, puesto que: “*Exposure to cold is considered to be one of the main factors influencing morbidity and mortality from cardio-vascular disease, including sudden death*” ( p. 319). De igual modo, en el análisis realizado por Kilbourne, (2000) sobre la mortalidad en periodos de frío en los EE. UU., se registraron aproximadamente 770 muerte anuales, con el pico de mayor número de muertes en los meses de enero y febrero, frente a los 270 atribuidos al calor, según los datos extraídos por el autor, de los datos del National Center for Health Statistic para los años 1979-1991. Los análisis se realizaron de enero de 1988 hasta enero de 1991, los picos de mayor mortalidad se produjeron también en los meses de febrero y enero y los de menor mortalidad en agosto. Aunque al introducir la variable edad, aparece que las muertes en invierno son más frecuentes en los ancianos, mientras que, en las personas de menos de 44 años la tendencia cambia por lo que las muertes en este grupo son en el periodo estival. Como medidas de protección frente a las muertes en la época invernal, la OMS recomienda que la temperatura óptima dentro de las casas debe ser por los menos 18 °C y subir 2 o 3 grados más si los habitantes son personas de edad avanzada, niños pequeños y discapacitados (Kilbourne y colbs., 1982, Kilbourne 2000).

Continuando con las investigaciones sobre mortalidad y temperatura, es importante citar el estudio de Gasparini, Guo, Hashizume, Lavigne, Zanobetti y cols., (2015) sobre las muertes atribuible a calor y al frío, un estudio realizado en colaboración con 12 países, donde se recogen los datos de 384 localidades desde 1985 hasta 2012. Los datos del estudio muestran que casi un 8% de las muertes son atribuibles al efecto de la temperatura no óptima, encontrándose el mayor número de muertes causadas por el frío. En cuanto a la investigación sobre el efecto de la temperatura y el infarto agudo de miocardio, el riesgo es mayor cuando las temperaturas son extremadamente bajas, este efecto se da desde el día que la temperatura disminuye y se puede prolongar hasta 3 semanas. Sin embargo, el riesgo es menor en los lugares que hay un sistema de calefacción por lo que de acuerdo con las indicaciones de la OMS se plantean que la calefacción puede mitigar el riesgo (Jiang y cols., 2022).

La primera investigación realizada sobre clima y cardiopatía donde se concluye que hay una asociación entre una bajada de grados Celsius y un aumento de riesgo de infarto es realizada por Bean y Mills, (1938). Las investigaciones revisadas del análisis estacional se centran en el estudio de la influencia de la temperatura ambiental en pacientes con cardiopatía, que aunque no es la línea que se va a seguir en esta tesis doctoral es importante describir algunas de estas investigaciones. Por un lado, estos primeros estudios ofrecen una metodología de trabajo que puede ser replicada con la enfermedad oncológica y, por otra parte, muchos de los pacientes oncológicos debido a efectos de los tratamientos presentan dificultades circulatorias, sin olvidar que el envejecimiento también es un factor de riesgo para desarrollar tanto la enfermedad cardíaca como la oncológica.

Los análisis realizados tras las olas de calor sufridas en EE. UU. sugieren que los pacientes con patologías cardíacas tienen una baja tolerancia al estrés térmico. Este aspecto fue el objeto del estudio de Cui, Arbab-Zadeh, Prasad, Durand, Levine y cols., (2005), sobre la respuesta termorreguladora de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica (ICC.) En dicha investigación se evaluó la vasodilatación cutánea y la respuesta de sudoración, concluyendo que las respuestas vasodilatadoras disminuyen, pero las respuestas de sudoración no se ven afectadas, por lo que, aunque el proceso de enfriamiento por la evaporación del sudor está presente, hay una alteración de la termorregulación ya que la reducción del flujo sanguíneo provoca la intolerancia al calor. Sin embargo, se da la paradoja que la morbilidad y la mortalidad de los pacientes que presentan enfermedad cardíaca es menor en verano ( Inglis, Clark, Shakib, Wong, Molaee y cols., 2008; Akintoye, Briasoulis, Egbe, Adegala, Alliu y cols., 2017; Vicent, Bruña, Devesa, Sousa-Casasnovas, Juárez y cols., 2019; Jiang y cols., 2022). Las diferencias de temperatura relativas tanto en las olas de calor y como en las de frío hacen que las necesidades para mantener la temperatura corporal sean mayores y por lo tanto se da una descompensación en la homeostasis del individuo. Cuando se producen cambios en la temperatura hay un aspecto diferencial entre las temperaturas alta y las temperaturas bajas y es el tiempo de retardo desde la subida o bajada de temperatura hasta el momento del ingreso y/o fallecimiento del paciente. Sin embargo, como hemos revisado, las diferencias entre las olas de calor y frío reside en que, en el caso de las olas de calor, los registros de ingresos y mortalidad se recogen dentro de los días inmediatos a la ola mientras que en el caso de las olas de frío los registros de ingreso y mortalidad se presentan al cabo de varios días, anotándose una demora mayor de días entre ambos acontecimientos (Tian, Li, Zhang, Jaakkola y Guo (2012)).

Aunque los patrones estacionales se han estudiado para establecer la relación de su influencia en la enfermedad cardíaca, sin embargo, las condiciones climáticas conllevan, por una parte, la aparición de otras enfermedades concomitantes que agravan la situación del

paciente, como son las infecciones respiratorias y por otra, un cambio de los comportamientos, tanto externos como, por ejemplo, la dieta, la actividad; como internos, ej. el ritmo circadiano del organismo. En esta línea de trabajo, Pell y Cobbe, (1999) señalan los factores ambientales entre los diferentes determinantes en la cardiopatía coronaria: “a) *environmental factors such a temperature and ultraviolet radiation, b) lifestyle risk factors such as diet, obesity, exercise and smoking, c) other risk factors such a blood pressure, serum cholesterol level, and d) acute and chronic infections*” (p. 689).

A este respecto, es interesante comentar el estudio llevado a cabo en Londres (Marchant, Ranjadayalan, Stevenson, Wilkinson y Timmis, 1993) con pacientes que sufrieron un infarto de miocardio agudo (IM), donde se registró la hora, el mes y la temperatura del día que sufren el infarto. Los resultados mostraron que febrero fue el mes con más registros y el periodo horario más frecuente fue el comprendido entre las 8:00 a 10:00 de la mañana. Con respecto a la estacionalidad el mayor número de ingreso se dio en los meses de invierno (diciembre-febrero). El análisis del número de IM registrados en los días más fríos tanto en invierno como en verano reveló el doble de IM a una TA de  $-3\text{ }^{\circ}\text{C}$ , que con una TA de  $15\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Estos resultados fueron interpretados por los autores señalando que la influencia sobre los IM se debe más a la temperatura y no tanto a las estaciones. En Escocia se llevó a cabo otro estudio dirigido a analizar la influencia de las estaciones en los pacientes con enfermedad coronaria (CHD), registrándose los ingresos y las muertes acaecidas en un periodo de 10 años (Douglas, Dunnigan, Allan y Rawles, 1995). Los resultados de este estudio estacional muestran la importancia de la edad en las diferencias en el número de ingresos; el grupo de varones menores de 45 años presentó un mayor número de ingresos en primavera que decaen en otoño, sin embargo, los mayores de 45 se observó una disminución de los ingresos en primavera y un incremento en invierno. Con relación a la mortalidad, con independencia del sexo se registró un mayor número de ingresos en invierno y menos en verano. Igualmente, Näyhä (2002) encuentra también una alta incidencia de la enfermedad cardiovascular en invierno. La explicación para este motivo es el aumento en la presión sanguínea, los cambios hematológicos y las infecciones respiratorias, que agravan esta patología. Igualmente, en la misma línea de los datos de Bean y Mills (1938), casi sesenta años después, Carder y cols., (2005) analizaron la mortalidad cardiorrespiratoria en tres localidades escocesas, concluyendo que la tasa de mortalidad aumentaba con temperaturas inferiores a  $11\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Es interesante señalar que este tipo de investigaciones se han llevado a cabo tanto en el hemisferio norte como en el hemisferio sur. Así, Inglis y cols., (2008) en el estudio sobre la variabilidad estacional y la insuficiencia cardiaca en Australia, sus resultados corroboraron los resultados obtenidos el hemisferio norte mostrando que hay mayor morbilidad en el periodo frío. El análisis se realizó sobre unos 3000 pacientes con un diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Crónica (ICC) ingresados durante el periodo de 1994-2004. Debido al hecho de que las estaciones del año en Australia van al revés que en el hemisferio norte, estos autores hallaron una mayor morbilidad durante el periodo frío (julio) con un total de 70 ingresos, más del doble (33) de los ingresos en verano. Con respecto a la mortalidad, también ésta fue más alta en agosto (23) (invierno), casi el doble de los 12 ingresos en verano (febrero). La explicación fisiológica que aportan los autores de este estudio para explicar esta distribución la fundamentan en términos de la mayor vasoconstricción en época fría para mantener el calor corporal dificulta el flujo sanguíneo. Asimismo, encuentran que aquellos pacientes con una temperatura corporal baja tienen un peor pronóstico. Además, si los pacientes presentan problemas respiratorios se agravan la ICC. Así pues, la explicación sobre el aumento de casos en los meses más fríos del

invierno puede deberse según Inglis y cols., (2008) al aumento del estrés termodinámico y la activación neurohormonal.

Volviendo de nuevo al hemisferio norte, Tian y cols. (2012) realizaron el primer estudio sobre los efectos de la temperatura ambiente y la mortalidad por enfermedad coronaria (CHD) en Beijing. Los resultados de este estudio muestran que las temperaturas extremas, tanto en meses fríos como en los más cálidos, aumentan el riesgo CHD, lo cual es más acusado en las personas mayores y las mujeres que parecen ser más sensibles a esas temperaturas extremas. También hay que subrayar que los efectos del calor son más inmediatos mientras que los efectos del frío se demoran entre 2 y 5 días. Para estos investigadores, la mayor mortalidad en época fría por CHD en Beijing sería atribuible no sólo a la exposición a las temperaturas frías, sino también a la gripe y a la contaminación. Este efecto retardado durante los periodos fríos es mencionado también en la investigación realizada por Carder y cols. (2005) en Escocia, que formularon la siguiente explicación: “*Exposure to extreme cold temperatures is associated with an increase in blood pressure, blood cholesterol, heart rate, plasma fibrinogen, platelet viscosity and peripheral vasoconstriction*” (p. 707). Por otra parte, con relación a las temperaturas altas, los eventos cardiovascular agudos en personas que ya sufrieron un infarto o una apoplejía se deberían al hecho que la: “*Exposure to extreme hot temperatures might induce dehydration, salt depletion and increased surface blood circulation, which can lead to a failure of thermoregulation.*” (Bouchama y Knochel, 2002; y citado en Tian y cols., 2012, p. 5).

En cuanto a las investigaciones realizadas en España, en un estudio elaborado en Valencia (Ballester, Corella, Pérez-Hoyos, Sáez y Hervás, 1997) se obtuvieron conclusiones similares a los estudios anteriores, con picos de mortalidad mayores en invierno sobre todo con pacientes con patologías respiratorias y cardíacas. También en la comunidad de Castilla y León, se analizó la influencia de las temperaturas frías en el IM, (Martínez-Sellés, García, Prieto, Serano, Muñoz y cols., 2002), encontrando que con respecto a la media anual en el mes de enero hubo un aumento de un 25% de IM, mientras que en el mes de agosto se dio una disminución de un 33%. En otra investigación realizada entre los años 2013 y 2017 en la Comunidad Autónoma de Madrid, se analizan los ingresos de pacientes cardíacos con el mismo patrón que el estudio anterior; un incremento en enero y una disminución en agosto, (Vicent, Bruña, Devesa, Sousa-Casasnovas, Juárez y cols., 2019). Concretamente en este estudio se evidenció que los IM fueron más frecuente en otoño e invierno, mientras que las arritmias fueron más frecuentes durante los meses cálidos. Por lo tanto, la mortalidad de los eventos cardíacos se incrementa con las temperaturas extremas, frío y calor, como se expone en el trabajo de Ballester y cols., (1997). A pesar de que en el análisis realizado por Vicent y cols. (2019) no se encuentran una tendencia estacional significativa, sin embargo, se concluye que hay más hospitalizaciones en invierno que en verano y el doble de muertes (en invierno frente al verano), siendo la causa más común la muerte por fallo cardíaco.

La relación entre enfermedades respiratorias y cardíacas es analizada por Shen, Zhang, Chen, Lin, Li y cols., (2021) en la ciudad de Sheyang. En los meses más fríos las infecciones respiratorias aumentan siendo este un factor agravante en las enfermedades cardiovasculares. En esta investigación se analizó el efecto de las temperaturas en las hospitalizaciones, ya sea por enfermedad obstructiva crónica, infarto de miocardio o accidentes cerebrovasculares (ACV). Los autores mostraron que con temperaturas por debajo de 11 °C, los pacientes con ACV presentan un riesgo mayor de ingreso con un retardo de 24 a 27 días. Con respecto al infarto de miocardio (IM) la temperatura baja también se reveló como un factor significativo de riesgo de ingreso, con un retardo de 2 a 8 días, en estos casos según los autores del estudio,

temperaturas por encima de los 10 °C podrían haber jugado un papel protector. Un estudio similar realizado en Vietnam por Thu Dang, Wraith, Bambrick, Dung, Truc y colbs. (2019) precisó aún más la relación entre las temperaturas frías y el riesgo de tener un IM, en concreto en la región de la costa central Norte, ya que con temperaturas moderadamente bajas se observó un aumento de un 11% pero frente a una elevación de un 25% cuando la temperatura era extremadamente baja. Además, en aquellos pacientes con enfermedad obstructiva crónica mayores de 65 años el riesgo de hospitalización aumentaba con las temperaturas bajas, con una demora de 1 a 8 días, mientras que para los menores la afectación era mayor con temperaturas altas. Este análisis de la demora en la hospitalización también es referido por Carder y colbs. (2005), Inglis y colbs. (2008), Tian y colbs. (2012) y Shen y colbs. (2021)

También en el estudio de Shen y colbs. (2021), el sexo se reveló como una variable importante ya que: *“When the temperature was between 3°C and 20°C, there was no impact in the female group”* (p. 20060). Como conclusión, estos autores remarcan que los cambios en la temperatura ambiental afectan al sistema inmunitario, aumenta la presión sanguínea, afectan al funcionamiento del corazón y dificulta la habilidad del cuerpo para adaptarse, sin embargo, si la temperatura oscila entre 20-30 °C, esta tiene un efecto protector. En esta misma línea el estudio realizado en Valencia subraya que el registro mínimo de mortalidad se halla cuando la temperatura está entre los 20-25 °C, aunque los autores remarcan que este grado óptimo de confort es variable de un lugar a otro según el clima habitual (Ballester y colbs., 1997). Algunos autores indican que la cercanía al Ecuador se relaciona con una correlación positiva entre temperaturas extremas y mortalidad, ya que sus habitantes se exponen menos a estas temperaturas más altas. (Douglas y colbs., 1995; Stewart, Keates, Redfern y Murray 2017)

Como conclusión se observa que en los distintos estudios realizados tanto en el hemisferio norte como en el hemisferio sur, el análisis de la influencia de la temperatura ambiental en los pacientes cardíacos, es uniforme al señalar que hay mayor número de ingreso y fallecimientos en los meses fríos y menos en los meses cálidos (Marchant y colbs., 1993; Douglas y colbs., 1995; Ballester y colbs., 1997; Martínez-Sellés y colbs., 2002; Näyhä, 2002; Carder y colbs., 2005; Inglis y colbs., 2008; Tian y colbs., 2012; Akintoye y colbs., 2017; Vicent y colbs., 2019; Shen y colbs., 2021; Jiang y colbs., 2022). También es evidente que un agravante en la mortalidad de los pacientes cardíacos en el periodo frío es la presencia de enfermedades respiratorias. Además, las temperaturas altas tanto en frío como en cálido incrementan el riesgo de ingreso y/o fallecimiento ya que el cuerpo se enfrenta a un estrés térmico (Cui y colbs., 2005; Shen y colbs., 2020). Por lo tanto, la imagen representativa del incremento de riesgo con la temperatura es semejante a una U donde los extremos aumentan el riesgo y la temperatura óptima para el ser humano se encuentra en la base. El rango de temperatura óptima se encuentra entre 20-25°C, pero es variable según regiones y clima habitual (Ballester y colbs., 1997; Gasparrini y colbs., 2015; Shen y colbs. 2022; Jiang y colbs., 2022)

## 1.2 ENFERMEDAD ONCOLÓGICA

### 1.2.1 Historia

En este apartado se describirán brevemente algunos de los hitos en el conocimiento del cáncer; el desarrollo de nuevas especialidades médicas, los tratamientos y la creación de asociaciones que promueven la investigación de esta enfermedad. En esta sección se referencian gran parte de los hechos históricos desde la visión del Hajdu, puesto que consideramos que su mirada cronológica del cáncer, más la inclusión en sus escritos de acontecimientos históricos, ofrecen una visión global de los sucesos que posibilitaron la evolución de esta compleja patología. Otros autores que han escrito sobre la historia del cáncer son; Haddow (1936), DeVita y Rosenberg (2000) y Faguet (2005).

La enfermedad oncológica ha suscitado un gran interés en todas las épocas históricas. Haddow (1936) indicó en un artículo que hay evidencias de esta enfermedad en animales desde el Mesozoico, conviviendo pues con los dinosaurios, por lo tanto, millones de años después el hombre de las cavernas también sufre esta enfermedad, según datan las evidencias paleopatológicas. No obstante, como apunta Hajdu (2011) la primera descripción del cáncer de mama se encuentra en un papiro fechado en el año 3000 a.C. La denominación cáncer, como “karkinoma” (carcinoma) es atribuida a Hipócrates (460-375 a. C.), conocido como el “padre de la Medicina”. Faguet (2015) señaló que Hipócrates generó un cambio en la Medicina del momento, ya que rechazó las explicaciones de las causas sobrenaturales en las enfermedades y promovió un enfoque racional de la medicina desde la observación del paciente y sus síntomas. Desde la visión de Hajdu (2011) continuamos con algunos de los principales avances a lo largo de los diferentes periodos históricos, por ejemplo; refiere que Aretaeus (81-138 d. C.), realizó la primera descripción de los síntomas del cáncer de útero, así como su tratamiento. Aunque la descripción del cáncer de mama ya estaba reflejada en un papiro, como se ha referido antes, es Aetius (527-565) quién señaló la amputación como tratamiento. Otro de estos primeros médicos es Aegina (625-690), el cuál describe el cáncer de hígado e intestino y aconsejó evitar la cirugía si el cáncer es incurable. En estos primeros años ya se describieron los síntomas del cáncer en diferentes localizaciones, indicándose además que puede ser incurable. La primera clasificación sobre el cáncer en base a una lesión inicial es establecida por Henri de Mondeville (1260-1320) y en ella se destacó el tamaño, el lugar anatómico y la localización (superficial-profundo), especificándose al mismo tiempo que hay agentes cancerígenos externos que favorecen el desarrollo de la enfermedad, tema que se continúa investigando aún en nuestros días. Desde estos primeros años hasta el siglo XIV, para tratar el cáncer se utilizaron hierbas, brebajes y la cauterización. Es interesante detallar algunos remedios usados por diferentes pueblos, por ejemplo, los egipcios usaron la cauterización, el bisturí y las sales. El ungüento egipcio era una pasta de arsénico que permaneció en uso hasta el siglo XIX. Otros pueblos como los sumerios, chinos, persas, hebreos, indios y anglosajones basaban sus recetas en el té, el jugo de fruta, los higos y la col hervida y en casos avanzados soluciones de hierro, cobre, azufre y mercurio. Los romanos tenían la creencia de que el cáncer es un exceso de bilis negra, por lo que el tratamiento se apoyaba en el uso de purgantes y se desaconsejaba la cirugía, incluso Galeno (129- 216 d. C), que fue cirujano de los gladiadores, aceptó esta afirmación. La figura de Galeno es destacada también en el artículo de Faguet (2015) dónde se remarcan que las enseñanzas sobre anatomía y en la realización de autopsias, aprendidas por Galeno en Alejandría, facilitaron el desarrollo de los siguientes conocimientos, como fue la diferenciación entre la sangre arterial y venosa.

Galeno además realizó operaciones para tratar las cataratas y plasmó estudios anatómicos tras la disección de cerdos y primates. Con respecto a los tumores, estableció una clasificación discriminando entre onkoi (bultos o masas en general), karkinos (incluidas las úlceras malignas) y Karkinomas (cánceres no ulcerosos). Por lo tanto, Galeno contribuyó a unir la medicina griega y la romana. La cirugía como tratamiento se inicia en el 50 d. C. con la finalidad de evitar la propagación del cáncer, Celso (25 a. C.-50 d. C) médico con tradición hipocrática aconsejaba la terapia quirúrgica temprana y agresiva, Aecio (527-565) estableció la amputación de la mama, Albucasis (1013-1106) introdujo el tratamiento quirúrgico en España... Pero en el siglo XIII, el papa prohíbe el uso de las operaciones quirúrgicas, aunque algunos médicos desoyeron esta prohibición. (Hajdu, 2011)

A partir del siglo XV, con la invención de la imprenta (1440), se facilita la difusión de las diferentes aportaciones e investigaciones relacionadas con esta enfermedad. Además, en el renacimiento se generan grandes progresos en las ciencias, las artes y por supuesto en la medicina. Entre estos avances Hajdu (2011) señala que los cirujanos se centran en los descubrimientos de la anatomía. Otro avance que destacar durante el siglo XVI se debe a Paracelso (1493-1541), que en el tratamiento del cáncer utilizó los compuestos químicos; mercurio, plomo, sulfuro, hierro, zinc, cobre, y arsénico entre otros, y advirtió sobre la toxicidad de estos compuestos y la importancia de ajustar la dosis suministrada. En los inicios de 1600, tanto las disecciones anatómicas como los procedimientos quirúrgicos son más precisos, y se correlacionan los hallazgos quirúrgicos y patológicos en pacientes vivos. Marco Antonio Severino (1580-1656) estableció la diferencia entre los tumores benignos y malignos, además reformó la cirugía e instó el uso del microscopio, desarrollándose el conocimiento interno de los tejidos. No obstante, su uso no se convierte en un proceso rutinario hasta el siglo XIX. (Hajdu, 2011).

Con relación al estudio de las causas que generan cáncer, es el médico Ambroise Paré (1510-1590) quién constató una relación entre los mineros y el cáncer de pulmón. Asimismo, a Tobias Venner (1577-1660), médico inglés, le cabe ser un pionero en avisar sobre los peligros del tabaco como agente externo favorecedor de la enfermedad oncológica, que curiosamente hasta entonces se utilizaba de forma medicinal. Aunque durante todo este periodo las teorías sobre el origen del cáncer fueron avanzando, el cirujano Deshaies Gendron (1663-1750) fue quién ofreció una visión más realista del origen del cáncer. Especificó que se da una transformación y un continuo crecimiento de una glándula linfática, vascular o de partes sólidas del cuerpo, desarrollándose el cáncer (Hajdu, 2011).

Entre los avances del siglo XVIII, Hajdu (2012) refiere el desarrollo de la patología clínica como consecuencia del uso rutinario del microscopio, que genera gran cantidad de observaciones médicas y quirúrgicas. A partir de las observaciones microscópicas se enuncia la teoría celular, de Theodor Schuman (1810-1882), que aporta las estructuras microscópicas de los organismos. Por otra parte, la asociación entre cáncer y envejecimiento es referida por Johannes Muller, doctor que también identifica la necrosis tumoral (apoptosis) como una señal de regresión. A pesar de todos los avances que se han ido enumerando sobre el origen y el proceso del cáncer, aún en el siglo XVIII se mantenía la idea de que era una enfermedad contagiosa. No obstante, gracias al experimento que James Nooth se realizó en él mismo al inocularse pequeños trozos de cáncer y no padecer la enfermedad se desecha esta creencia. En cuanto a la idea del papel de la herencia en el proceso de la enfermedad, es el ginecólogo Josep Recamier (1768-1841) quién desarrolló la idea de que la predisposición al cáncer de mama y a

otros era hereditaria. Sin embargo, hasta 1990 no se identificaron dos genes relacionados con el cáncer de mama y ovario, BRCA 1 y BRCA 2 (Hatano, Tamada, Matsuo y Hara (2020)).

Otro gran hito que ocurre a finales de este siglo es la creación del primer pabellón oncológico en el hospital de Middlesex de Londres (1792). En resumen, es estos años se desarrollan tres especialidades de la medicina; patología microscópica, cirugía oncológica y hematología (Hajdu, 2012). Este autor afirma que:

At the close of the 18th century, most physicians thought about cancer as an ominous lesion that spreads gradually and destructively; is ultimately fatal if left untreated; is prone to recur after excision, either locally or at distant site; and causes a nutritional disturbance that leads ultimately to cachexia and death.  
(p. 1158)

Ya en el siglo XIX se genera un nuevo campo en la medicina, la patología quirúrgica, y otro gran hallazgo posterior fue el descubrimiento del ácido desoxirribonucleico (ADN). Además, se desarrollan instrumentos que facilitan la exploración del paciente, como el estetoscopio, el laringoscopio y el cistoscopio. La primera reconstrucción plástica del esófago es realizada por el cirujano Johan von Mikulicz (1850-1905). Todavía en este siglo la cirugía y la cauterización continúan siendo el método de tratamiento para el cáncer, y si este es incurable se usan interna y externamente una amplia variedad remedios caseros y preparados medicinales para el alivio del paciente. Pero el afán de indagar en otros tratamientos para el cáncer inoperable promueve la investigación de un tratamiento con bacterias que es iniciado por William Coley (Hoption Cann, van Netten y van Netten, 2003). Este médico cirujano exploró la regresión espontánea de un tumor tras un proceso infeccioso. El Dr. Coley (1862-1936) investigó el proceso febril como un elemento importante para la regresión del tumor, la fiebre es un sistema de defensa del cuerpo frente a la infección que provoca un aumento de la temperatura corporal y ocasiona un aumento de los macrófagos, tanto en los vasos sanguíneos como en los linfáticos. Estas primeras investigaciones dan como resultado la vacuna de Coley, siendo esta una rudimentaria técnica de inmunoterapia donde la infección intratumoral reactiva la función defensiva causando la regresión del tumor. La vacuna de Coley fue utilizada de un modo exitoso en diferentes tipos de cánceres; carcinomas, linfomas, melanomas y mielomas. En 1936, la Asociación Médica Americana declaró su uso como profiláctico en conjunción con la cirugía conservadora o radical, y en los casos inoperables. Aunque el proceso febril es diferente de la hipertermia, ya que ésta no está asociada a cambios en el sistema inmunológico, incluso los animales que no generan fiebre (peces, anfibios y reptiles) en un proceso infeccioso muestran comportamientos de búsqueda de calor, puesto que se trasladan a un microclima más cálido para subir la temperatura corporal (Hoption, van Netten J., y vTaballan Netten C., 2003).

Bush, 2016 describe la vida de Wilhelm Röntgen (1845-1923), un ingeniero mecánico y físico alemán de la Universidad de Wurzburg, quién en 1895, de forma accidental, descubre los rayos X, por lo que recibió en 1901 el primer Premio Nobel de Física. La utilización en medicina de este descubrimiento fue muy rápida, al año siguiente de su descubrimiento ya se comenzaron a usar los rayos X, creándose en 1896 en Glasgow el primer departamento de radiología. Estas primeras máquinas se instalaron en los sótanos de los hospitales, utilizándose principalmente para explorar la estructuras óseas y alteraciones anatómicas. Asimismo, se usó en el diagnóstico y en el tratamiento de la enfermedad oncológica, debido al descubrimiento de los efectos destructivos de los rayos X en el tumor. Consecuentemente, en 1897 se utiliza para el tratamiento del cáncer de mama inoperable. Sin embargo, los riesgos de la exposición a los

rayos X y el cáncer no se establecieron hasta 1902. Los rayos x instauraron dos nuevas especialidades médicas, la radiografía diagnóstica y la radioterapia. Otro hito importante para la divulgación del conocimiento en la enfermedad oncológica es la creación de la primera revista sobre cáncer de la liga Nacional Francesa contra el Cáncer a finales del siglo XIX.

Los avances en el siglo XX se dirigen, por un lado, al fomento de la comunicación entre los investigadores, al análisis de la génesis del cáncer y por otro el desarrollo de técnicas exploratorias y de los tratamientos oncológicos (radioterapia y quimioterapia). En este siglo, se crean asociaciones e instituciones emblemáticas que abogan por la investigación en diferentes países. A modo de ejemplo, en los EE. UU. se crea la Asociación Americana para el Cáncer (1913), la Sociedad Americana para el control del cáncer (ASCC) fundada en 1913, el National Cancer Institute (1937) y American Cancer Society (1945) entre otras. Asimismo, en Europa se fundaron los siguientes centros destinados a la investigación el Instituto del Cáncer de los Países Bajos (1913), el Instituto Ruso de Radiología y Oncología (1920), el Instituto francés del Cáncer (1921) y algunas otras en distintos países. Incluso en la India se crea el Centro de Investigación del Cáncer (1922). Además, entre los hallazgos de este siglo, desde 1910 hasta 1940 se identificaron varios agentes carcinógenos como el alquitrán, los benzopirenos, la inhalación de polvo de radio.... así como las lesiones precancerosas. En 1919 se realizan investigaciones con los soldados que sobrevivieron al gas mostaza y desarrollaron leucemia. Paradójicamente las observaciones de estos estudios van a ser el pistoletazo de salida para el progreso del uso de la quimioterapia, consolidándose en 1940 como otro tratamiento frente al cáncer. En 1920 se reconoce la especialidad de la radioterapia y terapia radiológica que es utilizada con dos de los cánceres más temidos mama y útero (Hajdu, 2012). En este mismo año, Albert Broders (Wright, 2020) introduce un sistema numérico para diferenciar los carcinomas, usa una escala del 1 al 4 (tamaño, profundidad y la invasión, que ayuda al pronóstico) y diferencia el carcinoma no invasivo y carcinoma in situ. Pocos años después en 1928 Babes y Papanicolaou desarrollan la técnica del raspado de cérvix como sistema para la detección del cáncer de útero, técnica que parece se atribuida a Papanicolau (Diamantis, Magiorkinis, y Androustos, 2010), aunque no es aceptada hasta 1940. Durante estos primeros cuarenta años del siglo XX se dan los mayores descubrimientos en Europa, Inglaterra y en Estados Unidos. En estos años el cáncer ocupa la segunda causa de muerte en EE. UU. (Hajdu y Darvishian, 2013).

Algunos de los avances que se destacan en la segunda mitad del siglo XX, se centran en la relación entre los virus tumorales y el material genético de las células. A través del conocimiento del ADN y el estudio del ácido ribonucleico (ARN) de las células tumorales se describe cómo se genera la transformación de las células sanas en tumorales, denominándose a ese gen viral como oncogén. Las investigaciones sobre las causas de esta patología y las sustancias externas que provocan cáncer, por ejemplo, en el cáncer del pulmón, muestran que más de un 20% de los enfermos son trabajadores del amianto, otro gran porcentaje corresponde al tabaco o al uso de insecticidas. Además, se constata que la exposición a los rayos X ocasiona leucemia y que los trabajadores de la madera desarrollan carcinoma sinonasal sin olvidar que se describe la relación de los estrógenos en el cáncer de mama (Hajdu y Vadmal, 2013).

En la segunda mitad del siglo XX, el desarrollo de pruebas diagnóstica supuso un gran avance en la prevención y el diagnóstico precoz, algunos ejemplos: la prueba de la sangre oculta en heces, la citología, la prueba de la gonadotropina, etc. Concretamente, la prueba de Papanicolaou o citología vaginal, conocida también por su forma abreviada “Pap”, redujo a la mitad las muertes por cáncer del útero en 1960 (Diamantis y colbs., 2010). Otro de los campos

de la medicina que mejora la comprensión de las zonas afectadas por el tumor y de esta forma ayuda analizar la evolución del proceso, es la radiografía diagnóstica, desarrollándose técnicas como la broncografía, tomografía y mamografía. En 1958 se inicia el uso de los ultrasonidos en las pruebas diagnósticas como la ecografía que en un par de años es utilizada para la detectar el carcinoma de mama. El uso de la tomografía de emisión de positrones (PET) comienza a aplicarse en las clínicas tras el desarrollo de los radioisótopos por las farmacéuticas en 1970. No podemos dejar atrás los avances en los tratamientos, la utilización de la radioterapia y el desarrollo de la quimioterapia. Según refiere Timmermann (2013), el inicio de la quimioterapia fue fortuito, como ya se ha explicado tras el análisis de los soldados bombardeados con gas mostaza, como consecuencia de estos análisis Gilman y Goodman (1942) descubren que una inyección de esta sustancia que produce remisión en los ratones con linfomas y en un paciente humano. Este es el inicio de la investigación oncológica moderna, no obstante, los médicos se encuentran en un dilema debido al efecto tóxico de la mostaza nitrogenada. ¿Cuál es la dosis adecuada para matar las células tumorales y no al paciente? Para dar respuesta a esta inquietud, se elabora una escala que mida los efectos de los agentes citotóxicos en los pacientes, la denominada escala Karnofsky (Timmermann, 2013). A partir de 1970 se amplía su uso para evaluar también la calidad de vida de los pacientes oncológicos. En estos años el término “calidad de vida” comienza a extenderse a nivel social y la preocupación por la mejora del paciente no sólo se valora en la supervivencia sino también en el análisis coste- beneficio, evaluándose entonces el estado funcional del paciente. Esta preocupación por la calidad de vida del enfermo promueve el desarrollo de los cuidados paliativos y aún hoy, la escala de Karnofsky es utilizada para la valoración de la autonomía y calidad de vida de los pacientes. (Timmermann, 2013).

### 1.2.2 Incidencia, desarrollo y supervivencia del cáncer en nuestros días

Adoptaremos en este apartado la definición de enfermedad oncológica, los tipos y su evolución aportada por Puente y Velasco (2019), realizada desde la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). En términos generales, la enfermedad oncológica es un grupo numeroso de enfermedades caracterizadas por un desarrollo de células anormales que se divide y crece sin control formando una masa que se denomina “tumores” o “neoplasias”. Estos pueden ser benignos o malignos. Los tumores malignos son los que se identifican con el término cáncer, estos crecen y se diseminan por otros tejidos invadiendo otras partes del cuerpo: *“El cáncer es una enfermedad que sucede como resultado de un daño en el ADN (genético) o/y en los mecanismos de regulación de este (daño epigenético) y que resulta de una proliferación celular incontrolada.”* (<https://seom.org>). La denominación del tipo de cáncer se relaciona con el órgano donde se origina. Por lo tanto, se denominan carcinomas cuando se origina desde las células epiteliales (un 80% del total de los cánceres), sarcomas, se forman a partir del tejido conectivo o conjuntivo (los más frecuentes son los sarcomas óseos), leucemias si se producen en la médula ósea y linfomas a partir del tejido linfático. En el proceso de evolución de la enfermedad se puede diferenciar “invasión local”, que se puede tratar con radioterapia y /o cirugía, “metástasis” cuando las células tumorales invaden otros órganos o tejidos y “avanzado” en estos momentos la enfermedad es incurable denominándose también como cáncer terminal, (<https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla>).

A pesar del avance en el diagnóstico precoz, las mejoras quirúrgicas y de los tratamientos, la incidencia y mortalidad del cáncer están rápidamente creciendo a nivel mundial. En los

registros de salud se identifican las tendencias que se observan con respecto a las enfermedades, su variabilidad y los factores de riesgo. La finalidad del análisis de estos registros es ayuda a predecir la dimensión del padecimiento y a buscar estrategias que disminuyan el gasto personal y económico. Aunque la salud es un tema importante a nivel mundial no todos los países asumen las mismas estrategias. El crecimiento de la población, el envejecimiento de los habitantes y el desarrollo económico son factores determinantes para establecer las estrategias de salud. Por lo tanto, las diferentes actuaciones que los países utilizan con relación a la enfermedad oncológica están determinada por el Índice de Desarrollo Humano (HDI), factor referente al desarrollo económico y a la evolución del país. Según Global Cancer Statistics (2020) a nivel mundial en el año 2020 se registraron 19.3 millones de nuevos casos y 10 millones de muertes, de estas casi un 60 % se registran en Asia, un 20% en Europa y un 14% en América (Sung, Ferlay, Siegel, Laversanne, Soerjomataram y cols., 2021). A continuación, se describen con más detalle los resultados de este estudio con relación a la incidencia y mortalidad de los diferentes tipos de cánceres:

El cáncer de mama, uno de los más temidos durante muchos siglos, aún es el más frecuente en 159 países, su incidencia en los países con alto HDI es de 88% aunque con respecto a la mortalidad ocupa el quinto lugar. Afortunadamente en el año 2000 la incidencia de este tipo de cáncer desciende o se mantiene debido a la reducción del uso de las terapias hormonales en la menopausia y la gran participación de las mujeres en los cribados. Sin embargo, en los países en vía de desarrollo con bajo HDI el porcentaje de mortalidad es un 17% más alto que en los países con un alto HDI. Una de las zonas que presenta el nivel más alto del mundo, es el área sub-sahariana, que posee una débil estructura del sistema de salud y de las dificultades para las pruebas la detección precoz. Por consiguiente, presenta pobres resultados en supervivencia sobre todo en estadios (III/IV) a pesar de que entre un 30 % y un 40% de la mortalidad de este cáncer puede ser prevenido.

Con respecto al cáncer de pulmón, es el segundo tipo de cáncer más diagnosticado y la principal causa de muerte en el año 2020 en ambos sexos, si bien en 36 países es más frecuente en los varones, siendo Turquía el país con más mortalidad. Se remarca que en los países donde el consumo de tabaco está en estadios tempranos como China, Indonesia y África la incidencia aumentará. A pesar de las estrategias de salud, que desde la OMS se insta para evitar y disminuir el consumo de tabaco, hay 59 países de bajo HDI que aún no han adoptado ninguna medida. En ellos la supervivencia a 5 años es sólo del 10% al 20%. Aunque los peores resultados se encuentran en Japón, Israel y Corea a pesar de ser países con alto HDI

Los datos referentes al cáncer colorrectal muestran que es el tercero en incidencia en el mundo con 1.9 millones de casos y es el segundo en mortalidad, cuatro veces más presente en los países con un alto HDI. En la actualidad se considera que el cáncer colorrectal es un marcador socioeconómico y entre sus posibles causas se destacan los cambios en el estilo de vida y la dieta. La prevención consiste en aumentar el calcio y la fibra, el diagnóstico precoz y la prueba no invasiva del análisis de las heces. Esta prueba es barata por lo que incluso en los países emergentes se puede utilizar, aunque en estos países la incidencia es menor.

El cáncer de próstata es segundo tipo de cáncer más frecuente en varones y ocupa el quinto lugar con respecto a la mortalidad, siendo en los países desarrollados donde se da una mayor incidencia. Los autores de este estudio, Sung y cols., (2021) refieren que hay poca relación con el estilo de vida y los factores medioambientales. No obstante, señalan entre los factores de riesgo del avance de la enfermedad la edad, la historia familiar y el tipo de malignidad. De

cualquier forma, la mortalidad ha disminuido en los países de alto HDI desde mediados de 1990 tanto por los avances en el tratamiento como por la detección precoz (los protocolos que incluyen la prueba del antígeno prostático específico, PSA) lo que ha provocado que, desde principios del siglo XXI, en el periodo 2009-2013 se observa una estabilización del descenso de la mortalidad.

El quinto puesto, en relación con la incidencia y el cuarto en la mortalidad, lo ocupa el cáncer de estómago, con un ritmo de un millón de nuevos casos/ año, con el doble de casos en hombres que en mujeres. La mayor incidencia se da en Asia y en el Este de Europa y la menor en Norte América y Norte de Europa. Los últimos datos recogidos por la International Agency for Research on Cancer (2018) de la WHO indican que la incidencia es mayor en personas que tienen menos de 50 años, sobre todo en países más desarrollados, siendo las causas posibles el aumento de consumo de antibióticos y antiácidos.

En cuanto al cáncer de hígado ocupa el sexto lugar entre los diagnósticos de cáncer y el tercero en mortalidad, siendo la incidencia más frecuente en hombres que en mujeres. Con respecto al nivel socioeconómico la incidencia es mayor en los países en transición de bajo a medio HDI. Entre los factores de riesgo está la hepatitis B/C, la comida contaminada, el consumo de alcohol, el exceso de peso, la diabetes tipo 2 y el hábito de fumar. Entre las medidas que se pueden tomar para prevenirlo son la vacuna de la Hepatitis C, la seguridad en las transfusiones y la esterilización de las agujas usadas en los centros de salud, sobre todo en los países de bajo HDI. En cuanto a la población más vulnerable en los países de altos ingresos son los inmigrantes, las personas sin hogar, los presos, los consumidores de un tipo de drogas que utilicen jeringuillas no esterilizadas para la administración de la droga.

El cáncer de esófago se encuentra en el séptimo lugar en cuanto incidencia y es el sexto con respecto a la mortalidad, siendo más frecuente en varones, posiblemente por el consumo excesivo de alcohol y tabaco (fumado o masticado, como se usa por ejemplo en la India). Otros factores que aumentan el riesgo de este tipo de cáncer son una dieta deficiente, el exceso de peso, la enfermedad del Reflujo y la infección por *Helicobacter pylori* como se especifica en el estudio GLOBOCAN (2020).

Por otra parte, en el cáncer de páncreas se contabilizan casi tantos casos en incidencia como en mortalidad, por lo tanto, tiene un pobre pronóstico, puesto que se contabiliza casi el mismo número de muertes que de casos, sin diferencias en cuanto al sexo. Su diagnóstico es entre cuatro y cinco veces más frecuente en países de alto HDI con Europa, Norteamérica, Australia y Nueva Zelanda como zonas en las que se presentan un mayor número de casos. Los factores de riesgo identificados son la obesidad, el consumo de alcohol y la diabetes. Desafortunadamente, los pronósticos para el 2025 plantean que superará al cáncer mama y los pronósticos estiman que en 2025 será la 3º causa de mortalidad en 28 países europeos. (Sung y cols., 2021).

### 1.2.2.1 Supervivencia

A medida que los tratamientos han ido siendo más eficaces, uno de los factores que ha recibido más y más atención durante las últimas décadas es la supervivencia de los pacientes oncológicos. Entendiéndose como supervivencia, el tiempo que el paciente sobrevive tras el diagnóstico con independencia de la causa de muerte (SEOM 2023). En la mejora en la supervivencia intervienen diferentes factores: el progreso del conocimiento oncológico, las nuevas técnicas e instrumentos para el diagnóstico, la identificación de los factores de riesgo y la implementación de programas sobre hábitos saludables y prevención de la enfermedad. Quaresma, Coleman y Rachet (2015) llevan a cabo un estudio en Inglaterra y Gales, analizando los casos registrados desde 1971 hasta 2011 y la supervivencia de los pacientes a 1, 5 y 10 años del diagnóstico, tanto de cánceres primarios como cánceres combinados y las diferencias con respecto al sexo y la edad (ver Tabla 1). Las conclusiones de este estudio subrayan que la supervivencia ha mejorado en estos 40 años de estudio tanto a corto como a largo plazo de todos los cánceres. En términos generales, si se comparan los pacientes diagnosticados en 1971-72 estos presentaban un 50% de supervivencia al año del diagnóstico frente a los diagnosticados en 2005-06 donde se observaba una supervivencia del 50% a los 5 años y los que se diagnosticaron en 2010-11 que muestran una supervivencia del 50% a los 10 años. En cuanto a los cánceres combinados se observa una evolución en los últimos 13 años donde en general al año del diagnóstico se encuentra un porcentaje de supervivencia del 70 %, a los cinco años entre un 60 % y un 50 % y a los diez años cerca del 50%. Con respecto al sexo en este análisis las mujeres presentan una ventaja del 10% en el índice de supervivencia y si tenemos en cuenta la edad, los pacientes mayores de 75 años presentan un índice de supervivencia menor que los pacientes de menos de 44 años, encontrándose resultados similares en ambos países.

Dentro del estudio de la evolución de tumores primarios, los mayores porcentajes de supervivencia se encuentran en el cáncer de mama. Así, en los últimos trece años que cubre el estudio la supervivencia del cáncer de mama se sitúa al nivel del 87% a los cinco años y un 78% a los diez. Por su parte, el cáncer de colon y recto presenta resultados similares. El cáncer de próstata presenta una supervivencia a los cinco años del 85% y un 84% a los diez años, el de ovario 46% y 35 % respectivamente y el cáncer de pulmón un 32% a los 5 años y a los diez se registran diferentes porcentajes en varones (4%) y en mujeres (7%) para las mujeres.

Quaresma y cols. (2015) diferencian los tumores según el índice de supervivencia en tres grupos. En el primer grupo con un índice de supervivencia alta se encuentran; el de mama, próstata, testículo, útero, melanoma y enfermedad de Hodgkin. En un segundo grupo con una supervivencia moderada se encuentra los tumores de; laringe, cuello uterino, recto, colon, vejiga, ovario, riñón, linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple y la leucemia, aunque estos dos últimos presentan en los últimos 10 años una mejora de la supervivencia a los diez años de un 32% y un 46% respectivamente. Por último, un tercer grupo que presentan una supervivencia baja como; la neoplasia maligna de cerebro, estómago, pulmón, esófago y páncreas. A pesar de estas mejoras, las variaciones en cuanto a la supervivencia indican que aún hay que hacer un esfuerzo para mejorar los resultados.

**Tabla 1**  
**Supervivencia de los distintos tipos de cáncer a los 5 y 10 años.**  
**Datos del artículo de Quaresma y colbs. 2015.**

FECHA DIAGNÓSTICO	2010-2011	
	5 años	10 años
SUPERVIVENCIA		
Cáncer de mama	<b>87%</b>	<b>78%</b>
Cáncer de próstata	<b>85%</b>	<b>84%</b>
Cáncer de colon y recto	<b>87%</b>	<b>78%</b>
Cáncer de ovarios	<b>46%</b>	<b>35%</b>
Cáncer de pulmón	<b>32%</b>	<b>10%</b>

Un estudio más amplio sobre la supervivencia del cáncer es el realizado por el proyecto CONCORD donde se lleva a cabo un análisis de la supervivencia en los cinco continentes. El proyecto CONCORD (Global surveillance of cancer survival) está dirigido desde la London School of Hygiene & Tropical Medicine, de Londres, UK. Está sostenido por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) como un programa de interés estratégico para la Organización Mundial de la Salud (OMS). El proyecto CONCORD está avalado por la Oficina europea de la OMS, la OCDE, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de los EEUU y otros organismos. CONCORD es sin duda el proyecto más ambicioso para el estudio de las variaciones internacionales del pronóstico de los enfermos de cáncer y su evaluación. Entre los hallazgos encontrados se concluye que con respecto a la supervivencia hay una variación global entre los diferentes países. América del norte, Australia, Japón y en Europa (excepto en el Este) presentan una supervivencia alta a los 5 años en los cánceres de mama, colorrectal y próstata. Los países con la supervivencia más baja son Argelia, Brasil y Europa del Este. Estas diferencias se deben el factor económico de los países (HDI) como se observó también con la incidencia y mortalidad en el estudio GLOBOCAN (Sung y colbs., 2021). Por lo tanto, el índice de desarrollo humano es un factor determinante en la salud de los ciudadanos (Coleman, Quaresma, Berrino, Lutz, De Angelis y colbs. 2008). Un subproyecto CONCORD analiza las tendencias a la supervivencia de 18 cánceres, que conforman el 75% de los cánceres totales, para ello se utilizan los datos registrados entre los años 2000-2014 en 71 países, los cánceres analizados son; esófago, estómago, colon, recto, hígado, páncreas, pulmón, mama, cuello uterino, ovario, próstata y melanoma en adultos. En esta ocasión se analizan también los tumores cerebrales, leucemias y linfomas en niños y adultos. Al igual que el proyecto anterior se observan diferencias entre los diferentes países, los resultados mejores se encuentran en los países con los ingresos más alto. A diferencia de la investigación realizada en Inglaterra y Gales (Quaresma y colbs., 2015) los autores de este análisis subrayan que en este periodo de estudio la supervivencia mejora hasta un 5% incluso en los cánceres más mortales, como son hígado, páncreas y pulmón. De forma similar a las conclusiones expresadas por Quaresma y colbs., la supervivencia en el cáncer de mama a los 5 años es cerca del 90% en Australia y EE. UU. sin embargo en la India el porcentaje está en un 66%. Los países del sureste de Asia muestran los mejores índices de supervivencia en los cánceres gastrointestinales, colon, recto y estómago alrededor del 70 % (Corea), esófago un 36% (Japón), hígado un 28% (Taiwán). Con respecto a la supervivencia para los niños en la leucemia en Finlandia la supervivencia es de un 95% y sin embargo en el Ecuador se queda en el 50% y los tumores cerebrales logran un 80% de

supervivencia en Dinamarca y un 30% en Brasil.(Allemani, Weir, Carreira, Spika Wang, Bannon y colbs., 2015).

Según los datos aportados en el informe de la SEOM sobre las cifras de cánceres en España, se indica que desde 1990 hasta el 2021 el número de cánceres ha aumentado, debido al aumento poblacional y al envejecimiento de la población, a los factores de riesgo y a la detección precoz. En este informe se aclara que: *“los programas de detección precoz conducen a un aumento del número de casos incidentes (invasivos) pero posteriormente a una disminución de los casos invasivos (mayor diagnóstico de carcinomas in situ) y también a una reducción de la mortalidad (p.12)”*. En España, el cáncer es una de las principales causas de morbi-mortalidad, aunque los datos del 2020 con respecto a de la incidencia, números de casos nuevos fue menor que el año anterior. La explicación dada es la pandemia vivida que complicó la asistencia sanitaria. Si tenemos en cuenta el sexo, los cánceres más frecuentes en los hombres en 2022 son próstata, colon y recto, pulmón y vejiga urinaria, mientras que los más frecuentes en mujeres son mama, colon y recto y pulmón. Si tenemos en cuenta la mortalidad, en los hombres fue la primera causa de mortalidad durante el año 2021, siendo el cáncer de pulmón con mayor número de muertes, seguido de colon, próstata, páncreas y vejiga. Sin embargo, en las mujeres es la segunda causa de fallecimiento, el cáncer con más fallecimientos es el de mama, después pulmón, colon y páncreas. A nivel global los tipos de tumores que se registran con más fallecimientos son; pulmón, colon, páncreas, mama y próstata. Afortunadamente la mortalidad en España denota un descenso en las últimas décadas posiblemente por los avances terapéuticos. Según la información extraída del informe de la SEOM en colaboración con la Red Española de Registro de Cáncer (2023).

### 1.2.3 Dificultades nutricionales y cáncer

Hasta ahora se ha descrito, por una parte, la evolución en el conocimiento de la enfermedad oncológica a lo largo de los siglos y por otra, la presencia de esta enfermedad en nuestros días a nivel global. Sin embargo, este apartado se centra en uno de los síntomas más frecuentes en los diferentes tipos de cáncer, mostrándose además con mayor incidencia a medida que la enfermedad avanza y cuyo resultado se observa en la variación del peso que el paciente acusa. En este sentido, Belda-Iniesta, De Castro, Casado y González, (2004) refieren que:

El cáncer produce una disminución de la ingesta de forma directa interfiriendo de forma mecánica con el tránsito normal del tubo digestivo, o de forma indirecta a través de la secreción de sustancias que actúan sobre receptores periféricos o sobre el hipotálamo. (p. 35)

El paciente oncológico a menudo se enfrenta a una multiplicidad de síntomas originados tanto por la propia enfermedad, como por los tratamientos recibidos. Entre ellos, la presencia de pérdida de peso es posible encontrarla desde los inicios de la enfermedad. Siguiendo los datos que aporta Fonseca, (2010) se señala: *“que hasta un 30 % de los pacientes con cáncer han perdido peso antes del diagnóstico y cerca del 75% de los enfermos con cáncer metastásico sufre una pérdida de peso mayor al 10 % durante la enfermedad “(p. 5)*. En los procesos oncológicos, el estado nutricional tiene un papel prioritario, ya que un buen estado nutricional ayuda a continuar con los tratamientos y disminuye la toxicidad de estos, al mismo tiempo influye en la calidad de vida del paciente. Por lo tanto, el estado nutricional es un tema importante que considerar en las distintas fases del proceso oncológico. La valoración

nutricional del paciente oncológico es promovida por la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN), donde se elaboran unas directrices para el tratamiento nutricional de los pacientes con cáncer. Asimismo, en las Jornadas de Nutrición y Cáncer organizadas por la ESPEN y celebradas en Berlín en el mes de octubre del año 2016 se incide en el estudio de las causas y las consecuencias de la desnutrición y cáncer, así como en el análisis de las estrategias terapéuticas. En estas jornadas, un grupo de expertos en oncología, (Cancer and Nutrition Workshop) subrayan como la preocupación y el tratamiento nutricional va tomando más relevancia en el tratamiento oncológico:

Las medidas fundamentales para actualizar el tratamiento nutricional fueron según el grupo de expertos: 1) examinar el riesgo nutricional de los pacientes 2) aumentar las prácticas de evaluación e incluir las medidas relativas a la anorexia y 3) usar intervenciones nutricionales multimodales. (Arends, Baracos, Bertz, Bozzetti, Calder y cols., 2017, p. 118).

Los estudios a nivel mundial, según se indica en este artículo, señalan una prevalencia de la desnutrición en los pacientes oncológicos entre el 20 % y el 70 %, especificándose que los factores que más afectan a la desnutrición son la edad del paciente, el tipo de cáncer y la fase de la enfermedad. Además, para una adecuada valoración de la desnutrición se propone la unificación de criterios y definiciones, ya que establecer unas definiciones aceptadas universalmente facilitan al clínico la identificación y el tratamiento para la malnutrición. Las definiciones que establecen este grupo expertos son las siguientes:

a) la anorexia es explicada como una ingesta deficiente de alimentos ocasionada por una alteración de las señales del apetito del Sistema Nervioso Central (SNC), o por los síntomas causados por el cáncer y/o su tratamiento, y por limitaciones físicas b) pre-caquexia y caquexia, en esta categoría la anorexia y la pérdida de peso se ven agravadas por factores catabólicos que reducen aún más la ingesta y aumentan las necesidades metabólicas c) sarcopenia se entiende como la disminución de las reservas corporales y la pérdida de masa corporal magra, dentro de la sarcopenia hay que tener en cuenta que también se da la obesidad sarcopénica (que puede ser no identificada al presentar el paciente obesidad). (Arends, Baracos, Bertz, Bozzetti, Calder y cols., 2017).

La anorexia presente en los pacientes oncológicos se entiende como la pérdida de apetito y reducción de la ingesta calórica, y es una de las causas de la malnutrición en el enfermo oncológico junto con la sarcopenia y la caquexia tumoral, incorporándose para la identificación de esta sintomatología el término Síndrome Anorexia Caquexia (SAC), que abordaremos en el siguiente apartado, y que afecta al empeoramiento del paciente y a la pérdida de su calidad de vida. La presencia de anorexia también es una preocupación presente en la especialidad oncológica. A este respecto la atención al paciente oncológico y a su familia se vertebra, por un lado, se incluyen recomendaciones dietéticas para evitar la pérdida de peso, para ello se recetan estimulantes del apetito y determinados tipos de tratamiento nutricional, como los suplementos nutricionales. Por otra parte, se tratan los problemas asociados a la enfermedad y al propio tratamiento oncológico que interfieren en la adecuada alimentación y por ende también en la nutrición del paciente, como por ejemplo náuseas, dolor, diarreas, alteración del gusto. Además, se explica a los familiares cómo la falta de apetito es parte de un síntoma de la enfermedad oncológica con el objetivo de ayudar a entender la enfermedad y disminuir la presión con la alimentación. También suele ser reclutada la ayuda de otros profesionales como psicólogos y nutricionistas que aportan otras estrategias no farmacológicas.

Sin embargo, a pesar de todos los esfuerzos realizados tanto por el paciente, la familia y los profesionales médicos, los problemas con la alimentación y la pérdida de peso son una fuente de estrés importante que generan preocupación en la evolución del paciente siendo por lo tanto un problema que es muy demandado en la consulta.

#### 1.2.4 Síndrome Anorexia Caquexia.

Después de señalar las dificultades nutricionales, y nombrar el SAC en el apartado anterior en este se especifica las características de dicho síndrome, cuya presencia es requisito en la selección de la muestra de este trabajo de investigación. En el año 1995, MacDonald, Alexander y Bruera (1995) señalaron la complejidad de este síndrome (SAC), que se caracteriza por una disminución de ingesta calórica con depleción progresiva de tejido graso y muscular, lo cual conlleva una pérdida progresiva de peso y cuyo tratamiento dista de ser satisfactorio. Además, estos autores también señalan las consecuencias devastadoras para la relación familiar y para la dependencia del paciente, ocasionando un gran coste económico y personal. Este síndrome es frecuente en las fases avanzadas del cáncer y también es descrito en las enfermedades crónicas como el SIDA, el fallo renal y la cardiopatía entre otras (DeBoer y Marks, 2006).

Con el fin de aclarar la complejidad que presenta el SAC, Nicolini, Ferrari, Masoni, Fini, Pagani y cols., (2013) realizaron un estudio sobre el origen y tratamiento de la desnutrición, la anorexia y la caquexia. Con relación a la desnutrición especificaron algunos tipos de tumores y los tratamientos asociados, que pueden producirla como, el cáncer gastrointestinal, cabeza y cuello, y pulmonar que van a interferir en el proceso de la ingesta, produciendo dificultades en la alimentación y ocasionando una nutrición deficiente. Además, algunos tratamientos como la cirugía de cabeza y cuello, y del tracto digestivo pueden afectar a la deglución, a la movilidad gastrointestinal e incluso a la absorción de los nutrientes. También, la quimioterapia puede provocar náuseas, vómitos, problemas intestinales y alteración del gusto. Por otro lado, en la radiación de los tumores de cabeza, cuello y tórax la desnutrición puede ser ocasionada por la aparición de xerostomía entre otros síntomas. La importancia de las dificultades en la ingesta de la alimentación es tal que un 90% de los pacientes radiados de forma intensiva por tumores de cabeza y cuello, tórax, abdomen y pelvis presentan desnutrición y pérdida de peso.

Con respecto a la anorexia, estos autores indican que es generada por una alteración en la interacción de los mecanismos fisiológicos centrales, generando respuestas patógenas. No podemos olvidar que igualmente las citoquinas producidas por el tumor o por la respuesta del organismo a la enfermedad, como son las interleucinas (IL1-a, IL1-b, IL-6, IL-8) y el índice de factor tumoral (TNF- alfa), afectan al apetito. Por último, Nicolini y cols., (2013) explican que la caquexia es producida por la producción de citoquinas proinflamatorias de las células tumorales, donde no sólo se produce una pérdida de peso sino también se altera el metabolismo muscular y las grasas. En la misma línea que los autores anteriores, con el fin de facilitar la identificación del SAC, Laviano y Paldino (2014) recogen en su artículo al menos seis aspectos para especificar una valoración precisa de este síntoma:

1. El estatus nutricional deteriorado, se da frecuentemente en el curso de las enfermedades agudas y crónicas contribuyendo a tener un peor pronóstico.



2. En la caquexia no solamente hay pérdida de peso sino también pérdida de músculo, lo cual predice complicaciones.

3. Existen muchas definiciones de caquexia, con diferentes evaluaciones de este criterio, pero a pesar de la falta de unificación, la involuntariedad en pérdida de peso y el incremento en las respuestas inflamatorias son factores claves para su diagnóstico.
4. La caquexia es un síndrome con un continuo de síntomas que van desde una leve alteración metabólica hasta la devastación nutricional
5. Los cambios en el apetito, el aumento de la respuesta inflamatoria, las alteraciones metabólicas y la pérdida de peso mínima si es que la hay permite diagnosticar la precaquexia.
6. La medición directa de masa muscular aún no es posible, pero la evaluación funcional del músculo proporciona información relevante sobre el desgaste muscular de la enfermedad. (p. 71)

Sin embargo, nos gustaría subrayar dos características importantes del diagnóstico de caquexia indicado por los autores anteriores. En primer lugar, la caquexia no es un síntoma exclusivo del cáncer, ya que se puede encontrar en otras enfermedades agudas y crónicas como señalan también DeBoer y Marks (2006). No obstante, en la enfermedad oncológica, este síntoma está presente en un 60% de los pacientes en cualquier fase de la enfermedad llegando a más del 80% en las últimas semanas de vida (Ocón y Luengo, 2016). La segunda aportación, que se indica en la descripción de la caquexia por parte de Laviano y Paldino (2014) es la que se refiere a la existencia de diferentes definiciones para el diagnóstico de la caquexia. Por esta razón, en un intento de clarificar el diagnóstico de la caquexia la ESPEN (2016), realiza la descripción de este síndrome en los siguientes términos, como recogen Arends y cols., (2017):

Desnutrición relacionada con enfermedades, refiriéndose la anorexia y/o ingesta de comida limitada debido a una alteración del sistema nervioso central donde las señales del apetito están alteradas. Se define como precaquexia, cuando hay síntomas clínicos y metabólicos que preceden a la caquexia. Se entiende como caquexia cuando hay un desgaste multifactorial, está presente la pérdida de peso involuntaria y la pérdida de masa muscular esquelética con o sin pérdida de masa grasa. También podemos encontrarlo definido como Síndrome Anorexia Caquexia (SAC). (p.1188)

En la Tabla 2, con datos tomados parcialmente de Pérez (1999), se recogen los diferentes conceptos relacionados con la malnutrición, entre ellos la caquexia o SAC. A modo de resumen, este síndrome se define como un síndrome complejo, frecuente en las enfermedades de desgaste, donde se muestra no sólo una disminución de la ingesta sino también una disminución de la masa muscular y esquelética y cuya consecuencia es un debilitamiento del individuo y el posible fallecimiento del paciente.

**Tabla 2**  
**Alteraciones nutricionales.**  
**Definición, causa y consecuencia (basado en las definiciones anteriormente comentadas)**

**Anorexia e ingesta de comida limitada**

- Limitación de la ingesta de comida
- Alteración de las señales del apetito en el SNC
- Pérdida de peso

**Precaquexia**

- Reducción de peso no intencionada
- Empeoramiento de la situación de anorexia
- $\leq 5\%$  en los últimos meses

**Caquexia(SAC)**

- Alteración del metabolismo de la energía y los sustratos
- Factores catabólicos
- Pérdida de masas muscular y esquelética

**Caquexia refractaria**

- Desgaste multifuncional
- Tumores avanzados y agresivos
- No responden a tratamiento oncológico e indica una supervivencia de  $< 3$  meses.

**Sarcopenia**

- Pérdida de masa corporal magra ( músculo)
- Disminución de las reservas corporales
- Fatiga, los pacientes tienen dificultades para realizar una vida independiente, menor calidad de vida

**Obesidad Sarcopenica**

- Pérdida de masa corporal magra (músculo) en pacientes obesos
- Menor calidad de vida

En la reunión de la ESPEN (2016), mencionada anteriormente se resaltó la importancia de valorar el aspecto nutricional en los pacientes y se especificaba el elevado riesgo de desnutrición tanto por la enfermedad como por los tratamientos en los pacientes con cáncer. Asimismo, es importante señalar este extremo por su relevancia para el estudio a realizar que el grupo de expertos (Arends y cols), señalaron que entre un 10% y un 20 % de las muertes en los pacientes por cáncer son debidos a la desnutrición y no a la enfermedad oncológica en sí misma.

#### 1.2.4.1 La ingesta alimentaria en la enfermedad

El ser humano necesita tomar suficientes alimentos para obtener la energía necesaria para mantenerse con vida. En condiciones de salud, las personas mantenemos un equilibrio con relación a nuestras necesidades alimentarias según el momento evolutivo en el que nos encontramos, y dependiendo del gasto energético que necesitemos. En definitiva, nuestro cuerpo posee un sistema homeostático, que actúa de balanza entre la ingesta alimentaria y el gasto energético. No obstante, en situaciones de peligro, como es la vivencia de una enfermedad este proceso cambia. Por lo tanto, en este apartado se menciona el proceso de homeostasis energética y los cambios que se producen en las enfermedades que se caracterizan por el desgaste.

Los conocimientos sobre los sistemas fisiológicos y psicológicos que regulan la ingesta son un foco permanente de interés, tanto por el desarrollo del conocimiento de los procesos que intervienen en la alimentación como por el fin de ampliar las estrategias terapéuticas de los problemas que conllevan un exceso o un déficit de la alimentación.

El sistema de homeostasis energética comprende una compleja red de señales tanto aferentes como eferentes que dan lugar a un equilibrio energético. Por un lado, el hecho de comer es el modo de adquirir energía y nutrientes para el funcionamiento de nuestro organismo, y por otra parte la transformación de esta energía da soporte a los procesos que mantienen la vida del organismo. Este sistema de balance energético es una red compleja que se ve influido por factores fisiológicos y psicológicos que pueden generar cambios en el peso corporal. Para una mejor comprensión de este proceso Hall, Heymstield, Klein, Scholler y cols., (2012) describen los componentes necesarios para el equilibrio energético del siguiente modo: *“the energy balance equation ( $E_s = E_I - E_O$ ) is a statement of the principle of the energy conservation”* (p. 989). Siendo  $E_I$  la energía química que se obtiene de los alimentos,  $E_O$  se refiere a la energía que se transforma en calor y  $E_s$  como la tasa de reservas de macronutrientes en nuestro organismo. Estos autores señalan que la capacidad de absorción de los alimentos es variable entre los individuos y depende de la cantidad de comida, del modo de preparación y de los factores intestinales. Además, con relación al gasto de energía se debe diferenciar la energía gastada en reposo (REE, de las siglas en inglés Resting Energy Expenditure), la energía necesaria para realizar los procesos de ingesta y digestión (TEF, de las siglas en inglés, Thermic Effect of Food) y la energía gastada durante la actividad, termogénesis energética y no energética (AEE, de las siglas en inglés, Activity Energy Expenditure). Como se puede observar este sistema de homeostasis de la energía es interactivo y cualquier cambio en uno de sus componentes provoca una alteración corporal. (Hall y cols., 2012)

Es a partir del Siglo XX cuando se realizan investigaciones en el laboratorio con roedores (ratas y ratones), donde se estudian los factores que intervienen en el proceso alimentario. En

el hipotálamo se encuentran los centros de saciedad y el apetito, las lesiones en el hipotálamo ventromedial se asocian con hiperfagia frente a las lesiones en el hipotálamo lateral que cursan

con afagia y pérdida de peso. Además, en el hipotálamo se integran señales periféricas del intestino y de los diferentes órganos que intervienen en la digestión, no sólo como asimiladores de nutrientes sino como identificadores de las señales fisiológicas claves para el mantenimiento de la homeostasis energética. Estas señales llegan al SNC a través de las vías endocrinas y neurológicas. Actualmente los tratamientos de los problemas que se derivan del control del peso corporal ya sea por un exceso de ingesta frente al gasto energético necesario, que puede estar disminuido como sucede como sucede en la obesidad, o una ingesta deficitaria en relación al gasto energético, como se observa en la anorexia, se han beneficiado de las investigaciones relacionadas con los efectos de las hormonas gastrointestinales como se describen en los trabajos de Badman y Flier (2005), Wynne, Stanley, McGowan y Bloom, (2005), Dham y Banerji (2006) Coll, Farooqi y O'Rahilly (2007).

En la Tabla 3 se enumeran brevemente los elementos que intervienen en la ingesta. La transformación de los alimentos es responsable de la reserva de energía que se acumula en las células grasas o adipocitos, las cuales están distribuidas por todo el cuerpo como grasa corporal. Cuando la señal de los adipocitos indica que hay reservas de grasa corporal, se incrementa la producción de leptina, esta hormona se conecta con los receptores de los núcleos hipotalámicos que regulan el apetito y la saciedad y se activa la señal de saciedad. El páncreas también va a enviar información al cerebro a través de la hormona pancreática insulina, que cambia con relación a la ingesta, glucosa y adiposidad, aumenta cuando hay mayor adiposidad y disminuye si el balance energético es negativo. Cuando la señal de la insulina llega al cerebro esta actúa como una señal anorexigénica (inhibidora del apetito). Además, hay que señalar otras señales esenciales que son emitidas por el estómago y el tracto intestinal.

**Tabla 3**  
**Mecanismos de control del apetito.**

LOCALIZACIÓN		HORMONA	FUNCIÓN	TIPO
CEREBRO	Hipotálamo	Melanocortina (MSH)	Saciedad/hambre Gasto de energía y Temperatura	Anorexigénica
		Proopiomelanocortina (POMC)	Estado energético	Anorexigénica
	Núcleo arcuato (ARC)	POMC Transcriptasacocaína-anfetamina CART	Estado energético	Anorexigénica
		Proteína Agouti (AGRP) NeuropeptidoY (NPY)	Homeostasis	Orexigénica
	Centros de recompensa		Reforzar la palatabilidad	
Tronco cerebral (NTS)		Regulación del apetito y de la saciedad		
TEJIDO ADIPOSO		Leptina	Control de reserva energética	Anorexigénica
PÁNCREAS		Insulina	Control adiposidad	Anorexigénica
		Polipéptido-pancreático (PP)	Inhibe el vaciado gástrico	Anorexigénica
<b>MEDIADORES DE ACCIÓN RÁPIDA</b>				
TRACTO DIGESTIVO		Glucagón (GLP-1)	Disminuye la ingesta. Liberador de la insulina	Anorexigénica
		Oxintomodulina (OXM)	Normaliza la glucosa. Reduce la motilidad gástrica y la secreción.	Anorexigénica
		Orexina	Aumenta el gasto energético	Orexigénica
ESTÓMAGO		Ghrelina	Estimula el apetito	Orexigénica
INTESTINO		Colecistoquinina (CCK)	Coordina la digestión. Estado nutricional.	Anorexigénica
		Péptido Tirosina (PYY)	Disminuido en el ayuno. Motilidad intestinal	Anorexigénica
		Oxintomodulina (OXM)	Reduce la motilidad gástrica y la secreción.	Anorexigénica
		Polipéptido-pancreático (PP)	Inhibe el vaciado gástrico	Anorexigénica
<b>MEDIADORES DE ACCIÓN PROLONGADA</b>				
PÁNCREAS		Insulina	Control de adiposidad	Anorexigénica
		Leptina	Control de la reserva energética	Anorexigénica
		NPY	Estado nutricional	Orexigénica
		AGRP	Estimula el apetito	Orexigénica
		POMC	Estado energético	Anorexigénica
		CART	Estado energético	Anorexigénica

Todas estas señales orexigénicas (estimuladoras del apetito) y anorexigénica se dirigen hacia los centros cerebrales del apetito, se establece por tanto un sistema de señales para mantener el balance homeostático como se muestra en la Figura 1

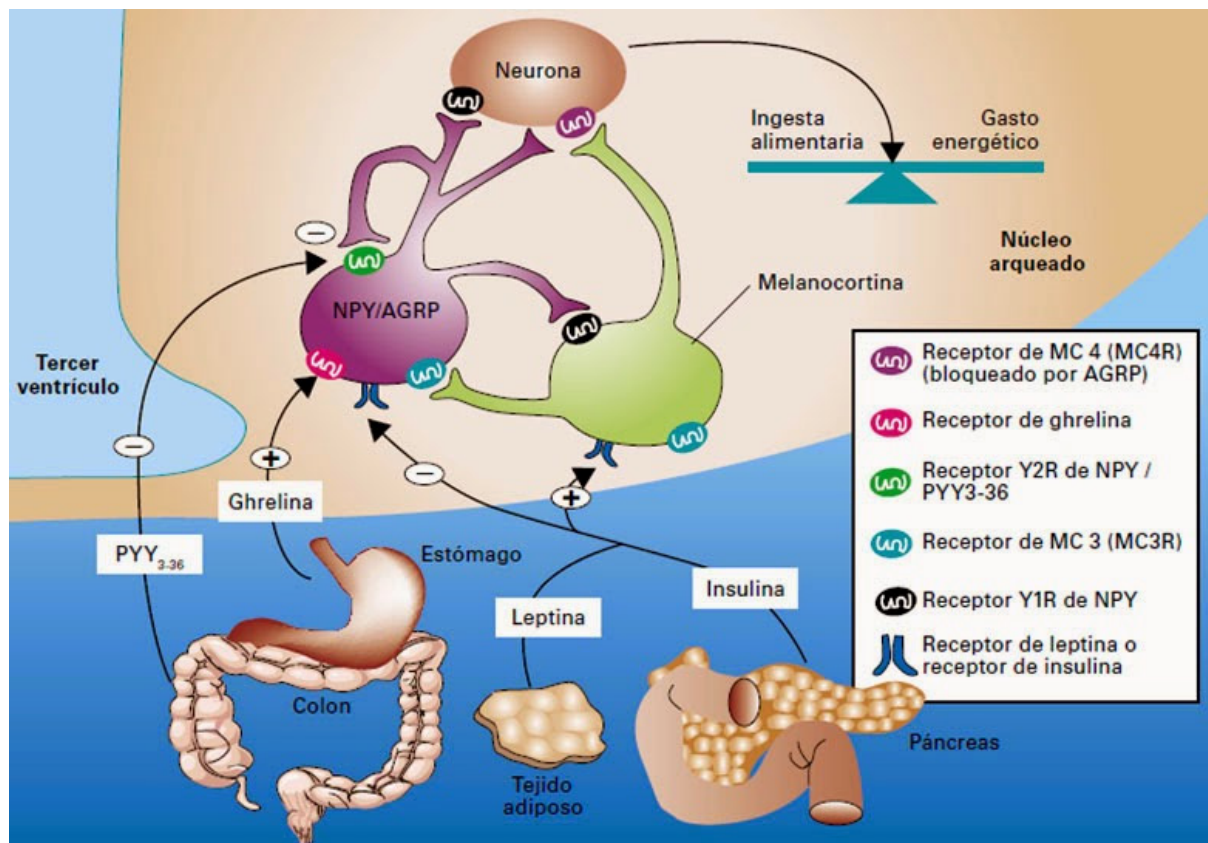


Figura 1. Regulación del apetito, sistema central y periférico.  
 Imagen obtenida de <https://entrenandoconcabeza.blogspot.com/2015/03/hambre-y-saciedad-1-parte-mecanismos-de.html?view=flipcard>  
 (Autorizado su uso según la Licencia Creative Commons 4.0 para su uso no comercial con la atribución de la autoría)

Sin embargo, en situación de peligro, como es el padecimiento de una enfermedad se observa un desequilibrio en este equilibrio energético, ya que el organismo se centra en vencer la enfermedad. Si el paciente mejora se restaura los circuitos alimentarios y se recupera la homeostasis. Sin embargo, si la enfermedad permanece se produce una actividad patológica de los circuitos de emergencia que realizan cambios en el sistema homeostático energético e influyen en la disminución del peso corporal, al incrementarse las necesidades de energía y nutrientes como consecuencia de la respuesta a la agresión que supone la enfermedad, como se observa en las enfermedades de desgaste pudiendo este mayor requerimiento llegar a ser letal (Morton, Meek y Schwartz, 2014).

En la enfermedad de desgaste se cortan los circuitos de la alimentación y se activan los circuitos de emergencia. Los autores DeBoer y Marks (2006) subrayan en su trabajo que en la enfermedad de desgaste (wasting disease) hay un incremento de la producción de citoquinas inflamatorias y un aumento de la señalización de la melanocortina (POMC es el precursor de MSH), este aumento también se observa en la anorexia. Estos autores subrayan la importancia de abrir una nueva línea de tratamiento para la recuperación del apetito y de la masa magra con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente y su supervivencia en general. Actualmente, la investigación se centra en el análisis de las señales gastrointestinales para el control metabólico, tal y como indican Näslund y Hellström (2007).

Today it is recognized that short-term control of food intake involves not only the central nervous system (CNS), but also the adrenals, pancreas as well as gastrointestinal (GI) tract. Furthermore, adipose tissue has been found to play an important role in the long-term regulation of food intake by producing several endocrine and paracrine mediators, including leptin, adiponectin, resistin and tumour necrosis factor- $\alpha$ , which are known to influence food intake. (p. 257)

En definitiva, durante la enfermedad, los circuitos de la alimentación se anulan por la activación de los “circuitos de respuestas de emergencia”, reduciéndose la ingesta y usando por tanto la energía de reserva que se encuentra en los adipocitos. Además, la presencia de las citoquinas, el factor tumoral alfa (TNF) y la glucosa también interfieren en el proceso alimentario. En la enfermedad de desgaste no sólo presenta pérdida de grasa corporal sino también se disminuye la masa magra dando lugar a la caquexia (Morton y cols., 2014).

#### 1.2.4.2 Homeostasis energética y termorregulación

La homeostasis energética, en condiciones de salud, mantiene el equilibrio entre la ingesta alimentaria y el gasto energético, pero además controla las reservas de grasas y el mantenimiento de la temperatura corporal. Por un lado, estas reservas van a desarrollar un papel esencial para enfrentarnos a momentos de déficit de la ingesta. En situaciones de estrés físico o en procesos patológicos, el funcionamiento de la homeostasis se va alterado por la presencia de los circuitos de emergencia. Estos circuitos de emergencia desactivan las señales para el inicio de la ingesta e indican un estado de “reposo” ante la búsqueda de comida, utilizando las reservas de grasa para el mantenimiento del cuerpo. En estos momentos, el objetivo principal es la lucha contra el patógeno y para ello activa este sistema de emergencia, donde se genera un aumento de la temperatura corporal (fiebre) para luchar contra los patógenos. Si el individuo se enfrenta a una enfermedad crónica, como puede ser el fallo cardíaco, el fallo renal o el cáncer, esta activación continua de los circuitos de emergencia va a causar cambios profundos en la masa grasa corporal y en el sistema de señales que mantienen la homeostasis.

Por otro lado, la termorregulación es el proceso por el que un organismo se mantiene con una temperatura adecuada para su funcionamiento, tanto a nivel central (cerebro, vísceras, músculos profundos, grandes vasos y sangre), como periférica (piel, mucosas, extremidades.). El centro termorregulador se encuentra en el hipotálamo (zona preóptica), y comprende un rango de mínimo de 35° y uno máximo de 41°. El metabolismo basal también forma parte de este mecanismo de la termorregulación de forma que el proceso digestivo se ve acompañado de un aumento de la temperatura corporal. Consecuentemente, se observa que los hábitos alimenticios en épocas cálidas o frías cambian, necesitándose alimentos más calóricos en época fría para mantener la temperatura corporal.

Durante los procesos patológicos, como puede ser una infección, el sistema nervioso central recibe la información de las proteínas inflamatorias (interleucina) y el sistema termorregulador se activa elevando la temperatura para activar los macrófagos que luchen contra la infección mientras que inhiben otras señales orexigénicas. Si este proceso es breve y se resuelve la infección, se restablece el sistema homeostático, pero en las enfermedades de desgaste, como es el cáncer, y en aquellos pacientes que presentan SAC, estos se encuentran ante una desregulación constante del sistema homeostático y de la termorregulación. Al mismo

tiempo, en la caquexia el paciente está consumiendo las reservas energéticas, además presenta dificultades en la ingesta, por lo que la aportación de calor a través de la descomposición de los nutrientes no puede darse y el individuo se encuentra por tanto ante un estrés térmico.

Es relevante destacar el concepto de homeostasis energética en el proceso de la enfermedad oncológica, para entender que sucede en los procesos de enfermedad con relación a la termogénesis, concretamente con la termogénesis adaptativa, siendo esta un proceso de generación de calor no asociado al temblor. Todo ello, implica un aumento adicional regulado del índice metabólico en respuestas a cambios ambientales o conductuales. La termogénesis adaptativa es estimulada tanto por una baja temperatura ambiente, como por la acción de estímulos patógenos, incluyendo infección, inflamación, cáncer, lesiones y estrés. (Fan, Voss-Andreae, Cao y Morrison, 2005)

Precisamente en los pacientes con enfermedad oncológica avanzada y/o terminal existe la queja, de referir sentir más frío que antes de estar enfermo. Los pacientes expresan que hay un cambio en la percepción de la temperatura, siendo más sensibles a la percepción de temperaturas más bajas. Esta dificultad para el mantenimiento de la temperatura está relacionada con la capacidad termorreguladora del cuerpo. A nivel general, la adaptación al frío produce un incremento del gasto energético a costa de las reservas de grasa y en situaciones extremas (cuando la consunción es acusada) es producido por el tejido adiposo marrón, cuya existencia y funcionamiento en humanos fue sujeto de mucho debate hasta fechas recientes (van Marken Lichtenbelt, Vanhomerig, Smulders, Drossaerts, Kemerink. y cols. 2009; Boon y van Marken Lichtenbelt, (2016)). En los pacientes con SAC este proceso conlleva una pérdida adicional de calorías.

### **1.3 LA INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA AMBIENTAL EN EL MODELO DE ANOREXIA BASADA EN LA ACTIVIDAD**

La investigación animal con modelos animales de la anorexia nerviosa son una base adicional que han ayudado desde un principio a la configuración de los objetivos de la presente tesis doctoral. Como ya se ha comentado en el apartado anterior las dificultades con la alimentación es una constante en los pacientes oncológicos. Aunque la anorexia dentro del SAC de los pacientes oncológicos y la anorexia nerviosa solo comparten la consecuencia de la pérdida de peso, es relevante revisar las conclusiones de una línea de investigación, desarrollada fundamentalmente en nuestro país, sobre la influencia de la TA en la evolución de la anorexia nerviosa.

La relación entre la reducción de la ingesta y la hipotermia se encuentra incardinada con la línea de investigación desarrollada en los últimos veinte años por el Codirector Emilio Gutiérrez con un modelo animal de la anorexia nerviosa que, sin entrar en excesivos detalles, consiste en un procedimiento experimental, conocido como Anorexia Basada en la Actividad-ABA (Epling, Pierce y Stephen, 1983), que restringe el acceso a la comida a una hora y media diaria, mientras que simultáneamente se permite a las ratas correr libremente en una rueda de actividad. Bajo estas condiciones, ocurren dos cosas. En primer lugar, la actividad de la rata en la rueda aumenta de forma exponencial (llegando a correr más de diez kilómetros diarios). En segundo lugar, lo cual es enormemente paradójico, cuanto más actividad desarrolla la rata en la rueda, menos comida consume durante los noventa minutos diarios en los que tiene acceso a la comida. De esta manera, la denominación ABA destaca el papel funcional de la actividad en la reducción

del consumo de alimento en comparación con la ingesta del grupo de control expuesto al mismo programa de alimentación, pero sin posibilidades de ejercitarse ya que no tienen acceso a una rueda de actividad, por lo que “la ingesta puede considerarse *suprimida* para estos animales” (Epling y Pierce, 1984, p. 45, cursiva en el original). Si las condiciones se mantienen las ratas pierden peso muy rápidamente y si no se evita llegan a morir en la rueda.

La investigación con el modelo animal ABA muestra una interesante perspectiva de la función de la hiperactividad. La actividad física excesiva puede ser considerada un comportamiento al margen del control consciente, y que estaría relacionada con la hipotermia característica de las pacientes con este grave trastorno y con las ratas sometidas al procedimiento ABA (Gutiérrez, Vázquez y Boakes, 2002).

De acuerdo con esta hipótesis, el aumento de TA por encima del rango termoneutral ha resultado crucial tanto para frenar el desarrollo (Gutiérrez, Baysari, Carrera, Whitford, y Boakes, 2006), y más importante aún en la reversión de la actividad excesiva, la pérdida severa de peso, la hipotermia y la auto-inanición en las ratas expuestas al procedimiento experimental ABA (Gutiérrez, Cerrato, Carrera, y Vázquez, 2008; Cerrato, Carrera, Vázquez, Echevarría y Gutiérrez, 2012; Gutiérrez, 2013; Fraga, Carreira, González-Izquierdo, Diéguez, López y Gutiérrez, 2020; Fraga, Nogueiras, Fernø, Dieguez, Gutiérrez y cols.,(2021)

El efecto de la temperatura ambiente sobre la evolución del peso corporal se ilustró en un estudio en el que, durante dos semanas, se alojaron ratas sedentarias con restricción de alimento (1,5 h/d) a 21 °C o 32 °C (Cerrato y cols, 2012). Bajo este arreglo experimental, la ingestión acumulada de alimentos de ratas alojadas a 21 °C durante un período de 2 semanas fue un 21,5% mayor que la de las ratas mantenidas a 32 °C, más sin embargo las ratas alojadas a 21 °C ganaron incluso menos peso que las ratas alojadas a 32 °C. Este estudio también incluyó dos grupos adicionales de ratas pair-feed alojadas a 21 °C o 32 °C que fueron alimentadas de acuerdo con la cantidad de comida ingerida el día anterior por los animales alojados en la TA opuesta (es decir ratas alojadas a 32° C recibían la media de la comida ingerida el día anterior por las ratas alojadas a 21°C y viceversa). En definitiva, este estudio demostró que, en condiciones de restricción de alimentos, un ambiente más cálido era más determinante para el aumento de peso corporal que la cantidad de comida ingerida durante el periodo de acceso a la comida (1,5h/día), y por otra parte que en condiciones de ingesta fija, la TA es determinante en el aumento del peso corporal.

Esta relación entre TA y el peso corporal no solo se ha puesto de manifiesto en el modelo ABA, sino que este mismo equipo ha mostrado (Fraga, Caggianesse, Carrera, Graell, Morandé y cols., 2015) que la TA influye en el índice de la masa corporal (IMC) de pacientes con anorexia nerviosa, tanto de tipo restrictivo como purgativo, ya que en el momento del ingreso en el hospital el IMC de las pacientes con anorexia nerviosa restrictiva es menor en los meses fríos que en los cálidos, lo cual conduce también a una mayor estancia hospitalaria en las pacientes que ingresan durante el semestre frío del año (noviembre-abril), extremos que han sido corroborados en dos estudios independientes realizados en Alemania (Born, de la Fontaine, Winter, Müller, Schaubly cols., 2015; Meule, Schlegl, Voderholzer, 2020).

De especial mención al tema que nos ocupa en la presente tesis doctoral es la publicación (Gutiérrez, Churruca, Zárate, Carrera, Portillo, Cerrato, Vázquez, Echevarría (2009) de la primera evidencia en la literatura de que el incremento de la temperatura ambiental neutraliza el sistema de melanocortinas en un modelo animal de la anorexia nerviosa favoreciendo la ingesta y la ganancia de peso. Esos datos fueron confirmados posteriormente en otras

publicaciones de mismo equipo (Fraga, Carreira, González-Izquierdo, Diéguez, López, Gutiérrez, 2020; Fraga, Nogueiras, Fernø, Dieguez, Gutiérrez, López, 2021), así como en dos estudios independientes llevados a cabo en Alemania (Born, de la Fontaine, Winter, Müller, Schaub, Früstück, Schüle, Voderholzer, Cuntz, Falkai, Meisenzahl, 2015; Meule, Schlegl, Voderholzer, 2020).

Esta evidencia sobre el efecto beneficioso y modulador del calor tanto en el laboratorio animal como de las estaciones sobre el peso y el apetito en pacientes con anorexia nerviosa fue el motivo que nos movió a abordar el estudio de las influencias en la evolución del peso en pacientes oncológicos con SAC, ya que aunque los procesos subyacentes son diferentes a los de la anorexia nerviosa, el resultado final es la pérdida de peso y del apetito, que son aspectos que acaban acelerando y causando la muerte en pacientes oncológicos en estadios avanzados con presencia de SAC., (Gutiérrez E, y cols. 2001; Birmingham y cols., 2004), así como colegas del instituto Karolinska (Zandian, Holmstedt, Larsson, Bergh, Brodin, Södersten, 2017).

Sin embargo, dada la naturaleza pionera del estudio y las características de la población a analizar no estaba justificado el estudio debido a la ausencia de datos en la literatura que avalasen la influencia de la temperatura ambiental en la evolución del peso en pacientes oncológicos con SAC, por lo que se manejó únicamente los datos de las historias clínicas, sin recabar datos directamente de los pacientes, para explorar esa posible influencia.

Asimismo, los estudios revisados junto con la investigación que lideró Arrontes (2007) y el estudio de Hart (2015), los cuales se detallan en siguiente apartado, también fueron un acicate del interés por investigar si en la enfermedad oncológica también podríamos encontrar factores estacionales que se relacionen con el peso de los pacientes oncológicos con SAC, así como en la mortalidad y el tiempo de permanencia de los pacientes en situación de terminalidad. Los resultados de estos análisis son una fuente de información relevante para el sistema de salud, ya que incrementa el conocimiento sobre la influencia de la TA y ofrece otras vías de investigación complementarias que podrían llegar a ayudar a disminuir el malestar producido por la pérdida de peso en los pacientes oncológicos y a mejorar la calidad de vida del paciente.

Ante esta concatenación de factores, a la manera de un círculo vicioso, surge la cuestión de si el gasto energético mayor en los meses más fríos puede afectar (acelerar) la pérdida de peso en estos pacientes oncológicos en fase avanzada con el síndrome SAC. Sin embargo, hasta la fecha actual no existe en la literatura investigación que permita responder a la pregunta: ¿La temperatura ambiental puede influir en la pérdida de peso en pacientes humanos con enfermedad oncológica avanzada?

#### 1.4 TEMPERATURA AMBIENTE Y CÁNCER

Del mismo modo que se realizaron investigaciones sobre el efecto de la temperatura ambiente en la cardiopatía como se ha revisado anteriormente, la comunidad científica también se interesa por los efectos de la temperatura en la enfermedad oncológica.

Concretamente en España, Arrontes, García, Martín, Castro, Macías y colbs., (2007) llevaron a cabo un estudio ecológico sobre factores climáticos, entre los cuales se estudia la TA, las precipitaciones y las horas de sol con la mortalidad en cáncer de próstata. Para ello registran la mortalidad del cáncer de próstata en 17 comunidades autónomas entre 1998 y 2002. En estos años se constata un cambio en la climatología de España, aumentando las zonas entendidas como desérticas. Los resultados de este estudio muestran que la mortalidad por cáncer de próstata presentó diferencias estadísticamente significativas siendo menor la mortalidad en las provincias que presentan un clima árido (estepario) o aridez extrema (desértico). La explicación que acompaña a estos resultados es que son zonas que reciben mayor número de horas de sol relacionándose con mayor cantidad de vitamina D (Arrontes y colbs., 2007).

A este respecto, en Florida, Hart (2015) llevó a cabo un estudio ecológico centrado en la relación entre la TA y la mortalidad por cáncer. Los resultados inesperados de este estudio, como el mismo autor confesó, mostraron que la subida de la TA estaba relacionada con una disminución de la mortalidad por cáncer, al igual que los resultados presentados por Arrontes y colbs. (2007).

Otro estudio interesante sobre la TA y el cáncer, esta vez en el laboratorio animal, fue el realizado por Kokolus, Capitano, Lee, Eng, Waight y colbs. (2013) que analizaron la influencia de la temperatura del alojamiento de los ratones y el crecimiento tumoral. La TA estándar para el hospedaje de los ratones en laboratorio están entre 20 ° y 26 °C, pero esta temperatura causa en los ratones un estrés térmico, lo que ocasiona que el animal active la termogénesis para mantener la temperatura normal del cuerpo requiriéndose una alta demanda energética. Como los autores señalan:

Overall, our data raise the hypothesis that suppression of antitumor immunity is an outcome of cold stress-induced thermogenesis. Therefore, the common approach of studying immunity against tumors in mice housed only at standard room temperature may be limiting our understanding of the full potential of the antitumor immune response...Our data raise the possibility that our current understanding of the ability of laboratory mice to control tumor growth has been limited by conducting experiments in an environment of chronic cold stress.” (p. 20176-20179).

En su estudio Kokolus y colbs. (2013) mostraron que con el estrés metabólico por frío la respuesta del sistema inmune antitumoral se suprimía mientras que si la TA del alojamiento se situaba entre 30-31°C (dentro de la zona termoneutral) se observaba una reducción tanto en la formación de los tumores, en su crecimiento y en las metástasis. Los autores concluyeron que dentro de la zona termoneutral hay un aumento de las células que identifican y atacan al tumor en los ratones. Consiguientemente estar en condiciones de subtermoneutralidad provoca un desequilibrio del sistema inmunitario, por lo que hay un crecimiento tumoral más rápido. Cuando se produce un estrés por frío, se activa la norepinefrina que es una señal para la producción del calor y esto ocasiona un gasto de energía desde la grasa parda y otros tipos de células para generar calor. El factor de agresión por frío es un estresor que se aumenta

significativamente en el cáncer, los pacientes oncológicos refieren sentir más frío con la enfermedad que antes de padecerla, además muestran escalofríos en ausencia de fiebre. Como resultado de estas explicaciones los autores plantean en su investigación inducir una leve hipertermia (fiebre en un rango de 39 °C) en periodos corto de tiempo ya que de esta forma se aumenta los linfocitos T citotóxicos (CD8\* T) entre otros efectos (Kokolus y cols., 2013). El efecto de la temperatura en la recuperación del cáncer ya fue demostrado por el Dr. William Coley, como se ha explicado en la evolución del cáncer en el siglo XIX.

En estos últimos años, el uso de la hipertermia se está investigando como tratamiento contra el cáncer. En una revisión reciente Yi, Kim M., Kim H., Park y Baek (2022) sobre los distintos estudios realizados con el uso de la hipertermia en cáncer, los autores apoyan esta estrategia de tratamiento puesto que activa el mecanismo que da lugar a la apoptosis de las células cancerígenas. Por otra parte, los efectos secundarios son reducidos en comparación con los otros tratamientos, por lo que se contribuye a un mejor estado de salud del paciente. Sin embargo, aún se continúan desarrollando investigaciones con el fin de establecer la mayor eficacia del uso de la hipertermia ya sea como única estrategia de tratamiento o utilizándose como terapia combinada, hipertermia con los fármacos anticancerígenos o hipertermia con productos naturales. Según estos autores, un ensayo llevado a cabo en Holanda sobre hipertermia profunda mostró que la terapia combinada, hipertermia y radioterapia, alcanzó mayor efectividad, los resultados de otros ensayos sobre la terapia combinada van en la misma línea. Estos autores argumentan que los máximos efectos apoptóticos en el cáncer se muestran en los estudios realizados con células cancerosas tanto *in vitro* como *in vivo*, en el que exponen las células cancerosas al calor, la exposición puede realizarse por electromagnética, ultrasonidos focalizados, perfusión hipertérmica y calentamiento conductivo. El efecto de la hipertermia es la inducción de la muerte celular de las células malignas puesto que modifica cambios fisiopatológicos en las células cancerígenas (aumento de especies reactivas de oxígeno, proteínas de choque térmico, daños al ADN, detección del ciclo celular, alteraciones del citoesqueleto, cambio en los genes, daños en la fibra de colágeno, daños en los microvasos...) que al final dan lugar a la apoptosis. En su revisión de los efectos clínicos de la hipertermia con pacientes oncológicos Yi y cols. (2022) mayoritariamente se centran en el uso de hipertemia leve, temperaturas entre 39- 49 °C, con un único caso en que la temperatura supera esa franja. En el tratamiento por hipertermia, además de los tramos de temperatura utilizadas con diversos tipos de células cancerosas también se tiene en cuenta el tiempo que se precisa en este tratamiento. La utilización de la hipertermia como terapia adyuvante junto a la quimioterapia, radioterapia o productos naturales es una nueva vía de acción contra el cáncer.(Yi y cols., 2022).

En resumen, los estudios sobre la influencia de la TA en el cáncer en un primer momento se centran en analizar la influencia de la TA en la mortalidad, en parte por las investigaciones ya realizadas sobre la influencia de la estacionalidad y olas de calor y/o frío en los pacientes con cardiopatías y, por otro lado, debido a la creciente preocupación por los efectos del cambio climático en la enfermedad oncológica. Asimismo, en el laboratorio animal se constata que los roedores sufren un estrés térmico si la TA del alojamiento se encuentra por debajo de la termoneutralidad, y esto genera una mayor demanda del animal para mantener la temperatura normal y una la supresión de la respuesta del sistema inmune. Por el contrario, si la temperatura del alojamiento está por encima de la termoneutralidad, disminuye el crecimiento del tumor y de las metástasis.

## 1.5 EVOLUCIÓN DE LOS CUIDADOS PALIATIVOS

A pesar de los progresos en los tratamientos de la enfermedad oncológica en las últimas décadas que avanzan a la cronificación de la enfermedad y a la mayor supervivencia de los pacientes oncológicos, como se refiere en el apartado que nos habla sobre la incidencia, desarrollo y supervivencia, el cáncer continúa siendo una de las principales causas de muerte en el mundo.

Según el análisis realizado por la SEOM (2023) sobre la morbilidad del cáncer, en España refiere que alrededor de un 40% de los varones podrían desarrollar esta enfermedad y cerca de un 30% de las mujeres, siendo un factor que aumenta este porcentaje el envejecimiento. En este documento se indica que con respecto a la mortalidad los tumores son la segunda causa de fallecimiento en España. Para muchos pacientes, por lo tanto, los tratamientos existentes son incapaces de contener el avance de la enfermedad y la inevitabilidad de la muerte lo cual es sin duda una de las grandes preocupaciones del ser humano. Por lo tanto, identificar cuando va llegando el final de nuestra vida y ofrecer los recursos adecuados para la atención en esta última etapa facilita este proceso. En el campo de la medicina, la identificación de la incurabilidad de la enfermedad está en la base de la aparición de los tratamientos paliativos. En el caso del cáncer, como reseña Hadju (2011) en su análisis de los hitos en la historia del cáncer, fue Ambroise Paré, médico del siglo XVI, quien ya refiere el uso de tratamiento paliativo a través de purgantes y dietas ricas en frutas y caldo para los cánceres incurables: *“Paré A. (1510-1590) felt cancers were far more common and more dangerous in women than in men. He considered cancer of the uterus and other deeply situated organs incurable and used only palliative treatment, purgatives, and diets rich in fruits and broths”* (Hadju, 2011, p. 2812).

La decisión sobre el tipo de tratamiento curativo o paliativo recaía en estos momentos en los galenos. Ya desde la Edad Media, podemos encontrar los “Hospice” como lugares donde son recogidos los enfermos moribundos, estos centros atendidos por la beneficencia tenían como finalidad acoger también a indigentes, peregrinos, viajeros y no solamente enfermos desahuciados. Por lo tanto, la atención a los pacientes con enfermedades incurables, eran realizada por la beneficencia y se mantiene hasta mediados del siglo XX, como reconoce Kaasa, Loge, Aapro, Albreht, Anderson y colbs. (2018): *“from the mind 1960s, hospice and palliative care were established outside the main health-care systems, often financed by charities”* (p.588). Consecuentemente, hasta este momento existían dos paradigmas frente a la enfermedad, por un lado, curar la enfermedad y por otro acompañar en el final de vida.

A pesar de que la denominación del “Hospice” se mantiene durante siglos, el modo de atención a los pacientes sufre una variación gracias al trabajo de Cicely Saunders<sup>2</sup>, (Vidal y

---

<sup>2</sup> Cicely Saunders (Barnet, 22 de junio de 1918 -Londres, 14 de julio de 2005) fue una enfermera, trabajadora social y médica británica. Fue miembro de los Colegios Reales de Médicos, de Enfermeras y de Cirujanos. En 1965 fue designada como Oficial y en 1979 como Dama de la Orden del Imperio Británico. En 1981 recibió el Premio Templeton, el premio individual mejor más rico dotado de el mundo a un individuo. En 2001 recibió el mayor premio humanitario, el Premio Conrad Hilton, para el Hospicio St. Christopher. En 2002 se fundó la organización de caridad que lleva su nombre y que ella presidió, Cicely Foundation, dedicada a promover la investigación y el tratamiento de pacientes que necesitaran cuidado paliativo, sea en un hospicio, hospital o en casa.

En 1980 la Organización Mundial de la Salud incorporó el concepto y programa de Cuidados Paliativos como parte del Programa de Control de Cáncer. En la década de 1990 la Organización Panamericana de la Salud también lo incorporó. Cicely Saunders falleció a los 87 años en 2005, de complicaciones de cáncer de mama, en su habitación del St. Christopher Hospice, rodeada de los cuidados y tratamientos que ella misma promovió y dejando como legado la importancia que los cuidados paliativos tienen en la actualidad. (Villanueva-Meyer, 2018)

Torres, 2005, 2006) que a mediados de 1960 crea y desarrolla su labor en el St Christopher's Hospice en Londres, lo que sitúa a Inglaterra como el país en el que comenzó La evolución moderna de los Centros para enfermedades terminales y Cuidados Paliativos (Twycross, 1980). La propuesta de Saunders nace como una protesta de las deficiencias en la medicina a pesar de los avances y el desarrollo tecnológico. En este moderno Christopher's Hospice se ofrece una atención global a las necesidades del paciente en situación de terminalidad, se convierte de esta forma en una de las primeras definiciones de los Cuidados Paliativos, como reconoce Twycross (1980):

This modern hospice offers a type of care more appropriate to the needs of the dying-care which considers the person and his family as much as the disease and which provides an environment that enables the individual to adjust emotionally and spiritually to his approaching death. (p. 475)

La introducción de los cuidados paliativos en el contexto sanitario conllevó un cambio de paradigma, donde lo primordial era la atención al paciente, de forma que se generaron cambios en la relación paciente-doctor, ya que se atiende a las necesidades del paciente sobre cómo enfrentarse a la enfermedad. Twycross (1980) señala que, en 1975, tras el trabajo desarrollado en el St. Christopher's Hospice se crean en Reino Unido más de 20 unidades de cuidados paliativos y programas de atención domiciliaria, que resaltan principalmente el cuidado de los pacientes oncológicos, con la participación de la National Society for Cancer Relief. Estas unidades de cuidado muestran que los cuidados paliativos se desvinculan de la atención en la hospitalización, centrándose en el concepto de una mayor atención y requilibrando la medicina: *"to cure sometime, to relieve often, to comfort always"* (Twycross,1980, p. 476).

En el St. Christopher's Hospice, la atención al enfermo moribundo se promovió desde un enfoque caritativo, por lo que Saunders mantuvo el término "Hospice" en su institución. Pero, a diferencia de los anteriores Hospices, ofrecía en su centro una atención al paciente desde los conocimientos científicos de la medicina y la calidez y hospitalidad de un hogar. En pocos años las enseñanzas de esta doctora se propagan a otros países y es en Canadá, donde Mount, acuña el término de Cuidados Paliativos (CP) en vez de Hospice ya que en la lengua francesa este término es sinónimo de hospital, describiéndose como una filosofía de los cuidados y diferenciándose de la institución (Centeno (2009)). El desarrollo de los CP continuó en parte por las asociaciones no gubernamentales. Consecuentemente en 1980 la Organización Mundial de la Salud (OMS) introduce la atención de los cuidados paliativos dentro de los sistemas de salud, promoviéndolo inicialmente dentro del programa de control del cáncer, siendo por tanto una especialidad muy reciente (Kaasa y cols., 2018). Para unificar la atención de los CP, la OMS en el año 2002 elabora unas guías donde se establece las líneas base de la atención paliativa definiéndose de la siguiente manera, tal como se recoge en la traducción en castellano (OMS 2007)

Es un enfoque que mejora la calidad de vida tanto de pacientes como de sus familiares, que se están enfrentando a los problemas asociados a una enfermedad potencialmente mortal, a través de la prevención y el alivio del sufrimiento, realizando una identificación temprana, una evaluación adecuada y aplicando tratamientos para el dolor y otros problemas físicos, psicosociales y espirituales. -Proporcionan alivio del dolor y de otros síntomas; son una afirmación de la vida y consideran la muerte como un proceso normal.-No pretenden adelantar ni aplazar la muerte; integran los aspectos psicológicos y espirituales de la atención del paciente; ofrecen un sistema de apoyo para que

el paciente viva del modo más activo posible hasta el momento de la muerte;- Ofrecen un sistema de apoyo para que las familias puedan sobrellevar la enfermedad del paciente y durante su propio duelo;- Utilizan un enfoque de equipo para abordar las necesidades de los pacientes y sus familias, incluyendo ayuda en el duelo, si procede; mejorarán la calidad de vida y también pueden influir positivamente el transcurso de la enfermedad; se pueden aplicar en los primeros momentos de la enfermedad; junto a otras terapias que pretenden prolongar la vida, como la quimioterapia o radioterapia;- Incluyen las investigaciones necesarias para comprender y manejar mejor las complicaciones clínicas.(p.3)

Este cambio de enfoque influye tanto en el tratamiento de las enfermedades como en la relación que se establece con el paciente y sus cuidadores, ya que se promueve la toma de decisión conjunta entre médicos y pacientes. Para este fin es necesario establecer una planificación de los cuidados sobre todo en las enfermedades avanzadas y crónicas. La planificación anticipada de los cuidados se convierte en tema prioritario desde la participación del paciente en su proceso de enfermedad y es un elemento principal en los CP. Los destinatarios de esta planificación son todos los grupos de edad que padezcan afecciones o enfermedades como VIH/SIDA, insuficiencia cardíaca congestiva, accidentes cerebrovasculares, trastornos neurodegenerativos, enfermedades respiratorias y crónicas, enfermedades geriátricas y la enfermedad oncológica. Con respecto al cancer, Kaasa y cols., (2018) advierten; *“Many patients with cancer undergo life-prolonging treatment for years or are cancer survivors with manifest or latent late effects of treatments. Therefore, the chronic disease model is highly relevant in oncology”* (p. 639).

En estos casos, en los que la enfermedad progresa y se cronifica, la planificación de los cuidados permite un ajuste a las necesidades de los pacientes y sus familiares en consenso con los profesionales sanitarios para ajustar los deseos del paciente a medida que la enfermedad avanza. Como señalan a este respecto (Rietjens, Sudore, Connolly, van Delden, Drickamer y cols., 2017):

Advance care planning (ACP) was defined as the ability to enable individuals to define goals and preferences for future medical treatment and care, to discuss these goals and preferences with family and health-care providers, and to record and review these preferences if appropriate. Recommendations included the adaptation of ACP based on the readiness of the individual; targeting ACP content as the individual’s health condition worsens; and using trained non-physician facilitators to support the ACP process. (p. 546)

Este cambio de paradigma que subraya la importancia de los pacientes en la toma de decisiones sobre sus temas de salud se extiende también a las residencias de mayores. En estos centros se consideran a los residentes como una población vulnerable, de manera que hablar con los usuarios sobre sus deseos de salud es valorado como una adecuada estrategia para los cuidados de salud. Gilissen, Pivodic, Smets, Gastmans, Vander Sticheley cols. (2017) realizan una revisión de la integración de los cuidados paliativos en las residencias geriátricas y señalan que para que esta integración sea exitosa debe darse las siguientes precondiciones; un suficiente conocimiento y habilidades por parte del paciente, la voluntad y capacidad de participar en la planificación de los cuidados avanzados, buenas relaciones entre los residentes y los profesionales sanitarios, la disponibilidad de un sistema de registro de documentación de deseos y seguimiento de la atención y factores contextuales de apoyo. Por lo tanto, las residencias de

mayores también se apoyan, al igual que los cuidados paliativos, en este cambio respecto a las necesidades de cuidado centrado en el cliente.

### 1.5.1 Evolución de los CP en el Cáncer

Blinderman y Billings (2015) señalan que los pacientes que ingresan en el hospital a pocos días de su fallecimiento suelen presentar una sintomatología común. El dolor, está presente en un 40% de estos pacientes con una intensidad de moderada a severa en los tres últimos días. La disnea, que se incrementa por la ansiedad que genera la sensación de asfixia. La tos que está presente en un 70% de los pacientes con cáncer y en más del 60% de pacientes con enfermedades no malignas. Otros síntomas son; xerostomía, secreciones excesivas en la faringe y la boca, náuseas y vómito, estreñimiento, anorexia y caquexia, fiebre, delirio, ansiedad e insomnio. En estos momentos de últimos días, se realizan en el contexto hospitalario, los cuidados de confort con fin de aliviar los síntomas. Estas intervenciones por lo tanto forman parte de las acciones más básicas en cuidados paliativos y todos los profesionales médicos generalistas y especialistas deben ofrecer al paciente en situación de últimos días.

¿Pero es este el momento más adecuado de comenzar con la atención paliativa? Sin negar el beneficio del alivio de la sintomatología en estos días finales, en los contextos sanitarios se cuestiona cuando es el momento más apropiado para introducir los cuidados paliativos. A este respecto, Smith, Temin, Alesi, Abernethy, Balboni, y colbs. (2012), describen las indicaciones de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), elaboradas por un consenso de expertos y donde se establece que la combinación de oncología y cuidados paliativos: *“Panel’s expert consensus that combined standard oncology care and palliative care should be considered early in the course of illness for any patient with metastatic cancer and/or high symptom burden”* (p. 881). Por lo tanto, se deconstruye el significado inicial atribuido a los CP, como sinónimos de los cuidados en el final de la vida.

Esta recomendación integradora también cuenta con el apoyo de organizaciones tales como la, European Society for Medical Oncology (ESMO), Society for Surgical Oncology, y OMS, como destacan Smith y colbs. (2012). La integración de los cuidados paliativos durante el proceso de tratamiento oncológico en la enfermedad avanzada comprende una atención paliativa más acompañada a las necesidades del paciente y su familia. Además, estos cuidados son realizados durante un periodo temporal mayor e incluso se continua con la atención a los dolientes tras el fallecimiento del paciente, como se describe en la Figura 2 donde se ejemplifica como se plantea este proceso de integración. Este cambio ocasiona la ampliación de los equipos de atención paliativa con la figura de profesionales del ámbito psicosocial.



Figura 2. Evolución de los CP.  
 Modificada de Integration of oncology and palliative care: a Lancet Oncology  
 commission Stein Kaasa y colbs. 2018

Con el fin de establecer el efecto de la integración temprana de los cuidados paliativos en pacientes con cáncer avanzado se realizan distintos estudios. Así, Temel y colbs. (2010) comparan dos grupos de pacientes con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas y valoran la integración temprana de los cuidados paliativos frente a la atención oncológica estándar. Para ello se evalúa la calidad de vida y el estado anímico con las dos siguientes escalas; Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung Scale (FACT-L) y la Hospital Anxiety and Depression Scale. Los resultados obtenidos señalan que los pacientes que recibieron cuidados paliativos tempranos mostraron mejores puntuaciones en ambas pruebas; mejor puntuación en calidad de vida (98. vs 91,5,  $p = 0,03$ ) y menor puntuación en síntomas depresivos (16% vs 38%,  $p = 0,01$ ). Asimismo, la supervivencia media era mayor en aquellos pacientes que reciben los cuidados paliativos en momentos tempranos, 11.6 meses frente a 8.9 meses de los pacientes que reciben solamente tratamiento oncológico ( $p = 0,02$ ).

Parte de los beneficios que aportan los cuidados paliativos se sugiere que son debido a la atención psicosocial, extremo que fue objeto de un estudio realizado en Bélgica, ya que este país presenta la particularidad de que la atención psicosocial se realiza desde la atención oncológica estándar. Vanbutsele, Pardon, Van Belle, Surmont, De Laaty colbs. (2018) valoran el efecto de la integración temprana y sistematizada de los cuidados paliativos en pacientes con cáncer avanzado en comparación con la atención estándar. Para este fin se reclutan pacientes con cáncer avanzado y una expectativa de vida de 12 meses que cumplimenten las siguientes pruebas; Cuestionarios de Calidad de Vida de 30 elementos básicos (EORTC QLQ C30) y el Cuestionario de Calidad de Vida de McGill (MQQL). Los pacientes se dividen de forma aleatoria en recibir tratamiento de integración temprana de los CP y en la atención oncológica o atención oncológica multidisciplinar. Los resultados mostraron puntuaciones más elevadas en el grupo de integración de los CP en ambos cuestionarios, siendo esta diferencia significativa en ambas pruebas en la evaluación realizada a las 12 semanas, concluyendo por tanto que la calidad de vida general presenta mejorías en el grupo de integración de CP en la atención oncológica estándar. En este estudio además se analizó la supervivencia global, es decir el tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente hasta la muerte. En el grupo de integración de los CP la mediana de la supervivencia fue 312 días (IC del 95%, 190-434) frente al grupo oncológico 343 días (IC del 95%, 253-433), una diferencia que no fue significativa. Aunque en este caso la supervivencia no arrojó diferencias entre ambos grupos, la mejora en la supervivencia suele darse por descontado, como afirman Kaasa y colbs. (2018):

resources. Early delivery of patient-directed care by specialist palliative care teams alongside tumour-directed treatment promotes patient-centred care. (p.588)

No obstante, Kaasa y cols. (2018) también inciden en que esta tarea es difícil de llevar a cabo en todo el mundo. Una de las causas que señalan estos autores es que no hay acuerdos a nivel internacional sobre la formación ni la investigación en los aspectos básicos y específicos de los CP. Como se subraya en el proyecto “Atlantes” (Arias-Casais, Garralda, Rhee, Lima, Pons y cols., 2020), realizado en nuestro país en Pamplona, la formación en CP no es obligatoria en muchas de las facultades de enfermería y medicina. De la misma forma, esta carencia también es señalada por Mason y cols., (2020) al afirmar que: *“there is a lack of policy guidance on provision of training to meet this health care challenge...Globally, there is a notable lack of parity in the opportunities for student to learn how to practice Palliative Care”* (pp.760-761).

El amplio reconocimiento sobre la adecuación de la incorporación de los cuidados paliativos en momentos tempranos se ha visto reforzada por los resultados de un estudio que valora el impacto de los CP según la presencia de severidad en la sintomatología de los pacientes oncológicos (Rodin, Swami, Pope, Hui, Hannon, 2022). En este estudio, la valoración de la sintomatología se realizó por medio de la utilización de los siguientes cuestionarios: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Spiritual Well-Being (FACIT-Sp), Quality of Life at the End of Life (QUAL-E), Cancer Rehabilitation Evaluation System Medical Interaction Subscale (CARES-MIS), Assessment Satisfaction Patients FAMCARE-P16 y Edmonton Symptom Assessment System (ESAS). Los resultados mostraron que los pacientes con puntuaciones más extremas en los síntomas presentaban ya beneficios a los cuatro meses de la atención temprana de CP. No obstante, con respecto a los pacientes con puntuaciones más bajas no hubo diferencias significativas entre los pacientes que reciben los CP tempranos frente al grupo de atención oncológica. Estos resultados definen con más precisión qué pacientes se benefician más de la atención de CP, por lo tanto, no sólo se señala el momento de la enfermedad en el que debe integrarse estos cuidados sino también las características de los pacientes. Sin embargo, como habíamos mencionado más atrás, una de las dificultades para ofrecer el servicio a los destinatarios es la poca formación entre los profesionales de la salud en esta especialidad, como ya se ha comentado con las conclusiones del proyecto “Atlantes”. Por esta razón desde la OMS, junto con otras asociaciones y ONG, entre estas The Cicely Saunder International, enfatizan en la necesidad de formación y entrenamiento tanto en los estudiantes de Medicina como en los profesionales de la salud. Esta organización, The Cicely Saunder International, subraya que tras la pandemia vivida se incrementó la demanda en 2020 a medio millón de personas en Inglaterra y Gales, y se acentuó las deficiencias del sistema de los CP en Reino Unido: *“It also advocates for an overhaul of training of both health-care and social care professional, and more substantial financial investment in research”* (Das,2021, p. 304).

Otra diferencia importante con respecto a los CP tiene que ver con los tipos de tratamientos ofertados a los pacientes oncológicos, así como del número de estudios llevado a cabo, mayoritariamente en Norteamérica, Europa y Australia. Estas diferencias se observan entre los países de ingresos altos-medio y bajos siendo especialmente importantes en los tratamientos y la atención en CP que reciben los pacientes con cáncer. En la actualidad, desde la OMS se incide en la importancia de incluir la atención de los cuidados paliativos en todo el mundo. Además, esta propuesta es avalada por el concepto de la salud como un derecho fundamental, tal y como se enuncia desde la ONU en el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y

Culturales (1966) en su artículo 12 donde se acentúa el derecho de todas las personas a disfrutar del más alto nivel en su salud física y mental. En el mismo sentido, Sepúlveda, Marlin, Yoshiday Ullrich, (2002) subrayan: *“The development of palliative care through effective, low-cost approaches is usually the only feasible alternative to respond to the urgent needs of the sick and improve their quality of life”* (p. 91)

Según estos autores, al igual que Brennan (2007) y Kaasa y cols., (2008) las diferencias entre los niveles de ingreso de los diferentes países y sus políticas de salud conllevan que la integración de los cuidados paliativos sea desigual. Sin embargo, las posibilidades de la integración de los CP en los diferentes países, es viable según la OMS, con este fin se elaboran unas guías con protocolos de actuación para: *“ensure that minimum standards for pain relief and palliative care are progressively adopted at all levels of care”* (Brennan, 2007, p.463). A principio del siglo XXI, desde la OMS se llevan a cabo dos proyectos, uno en África y otro en Europa, según refieren Sepúlveda y cols., (2002) en su artículo. En el continente africano se calcula que el porcentaje de pacientes que necesita este tipo de cuidados es alrededor del 80% entre pacientes con el virus del síndrome de inmunodeficiencia adquirida y pacientes de cáncer. En los países con un índice per cápita bajo, la atención paliativa se centra en los cuidados basados en el hogar puesto que es una buena forma para lograr una cobertura de los cuidados, señalándose en estos casos un fuerte soporte familiar y pobres infraestructuras de salud. Por otra parte, en los países con un índice per cápita medio, se deberían asegurar unos estándares mínimos, ofertándose desde los servicios primarios de salud la medicación necesaria para aliviar el dolor y adoptándose los CP en todos los niveles de cuidados, siendo deseable incrementar la posibilidad de los cuidados basados en el hogar. Finalmente, en los países con alto ingresos se debe asegurar la guía de CP y alivio del dolor en todos los niveles de cuidados, favoreciendo el empoderamiento de los pacientes en su cuidado y bienestar para elegir entre las diferentes opciones dentro de los CP, incluyendo los cuidados en casa.

En el proyecto europeo, se valora el desarrollo de las actividades de los CP desde la atención primaria, donde se realiza la atención en el domicilio, en programas de atención al cáncer, atendiendo al paciente en el domicilio, en el hospital o residencias, así como la integración de los CP en enfermos crónicos. También se contempla estancia y seguimiento de los pacientes en las unidades de paliativos presente en los hospitales. Actualmente la OMS, desde 2011, considera el cáncer como una de las cuatro principales enfermedades crónicas, ya que el cáncer ha pasado a ser una enfermedad crónica en muchos casos, donde los pacientes con enfermedad metastásica viven más tiempo (OMS, 2011).

Como hemos señalado, este modelo de atención de crónicos se pone en marcha a finales del siglo XX, ampliándose de este modo el abanico de receptores de este servicio. Sin embargo, hay que reconocer que, a pesar de todos los esfuerzos por eliminar la estigmatización de los CP y la muerte inminente, esta asociación aún permanece en la sociedad.

### 1.5.2 Cuidados Paliativos en España

Por lo que respecta a nuestro país, entre finales de los años ochenta y los noventa del siglo XX se comienza la atención paliativa desde el modelo propuesto por Cicely Saunders. Este inicio comienza de forma puntual en algunos hospitales, por ejemplo, se crea la unidad de CP en el Hospital Santa Creu de Vic en Barcelona en 1987, dos años después en el Hospital Cruz Roja de Lleida y la unidad de Medicina Paliativa en el Hospital el Sabinal en las Palmas de Gran

Canaria. En 1991 el Hospital Gregorio Marañón crea la unidad de CP y se llevan a cabo dos iniciativas pioneras en atención primaria, la creación de la unidad CP dentro del servicio de atención primaria. Además, la Asociación Española contra el Cáncer promueve en Madrid en ese mismo año, la primera unidad móvil de asistencia domiciliaria para enfermos en fase terminal. Asimismo, la Orden de San Juan de Dios, que se dedica a la atención de los pacientes con enfermedades crónicas, degenerativas y enfermos en situación terminal pone en marcha la primera unidad de CP en el Hospital San Juan de Dios en Pamplona. Un año después en 1992 se constituye la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL), formada por un grupo multiprofesional de las diferentes comunidades autónomas. Ya en el año 2000, se aprueba en el pleno del Congreso Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, el Plan Nacional de Cuidados Paliativos; “la finalidad de este plan es garantizar el derecho legal e individual de los enfermos en situación de terminal a la asistencia en cualquier lugar, circunstancia y o situación” (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2001, p. 15). En el 2007 se publica la Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud donde se definen las directrices para su actuación y extensión por todo el Estado puesto que; “*el consenso y puesta en común de las experiencias y buenas prácticas de cuidados paliativos en las distintas Comunidades Autónomas es una garantía para los objetivos propuestos*” (Ministerio de Sanidad y consumo 2007, p. 20).

Después de más de una década de funcionamiento de estas unidades de paliativo, Sánchez-Gutiérrez, Sanz, Simó y Flores, (2019) hacen una revisión de los planes de CP en 15 Comunidades Autónomas, Ceuta y Melilla incluidas, y su análisis concluye que: “*los objetivos generales de los planes son similares y responden a las líneas del Plan Nacional. Sin embargo, hay heterogeneidad en el diseño, planteamiento y organización de los programas de CP*” (p. 109). Los investigadores remarcan que sin una mayor continuidad en las actualizaciones no es posible mejorar la calidad y la extensión de los cuidados y la atención paliativa convirtiéndose estos planes en un documento más.

En la comunidad Autónoma de Extremadura, se comienza a trabajar bajo las indicaciones del programa Marco, elaborado por la Consejería de Sanidad extremeña siendo una apuesta prioritaria para el Servicio Extremeño de Salud donde se señala que el: “Programa Marco de Cuidados Paliativos de Extremadura” pretende garantizar el derecho legal e individual de los enfermos en situación terminal a la asistencia, independientemente del lugar, circunstancia o situación en la que se encuentre. Para ello, este programa recogerá recomendaciones básicas consensuadas, entre los niveles asistenciales implicados, encaminadas a conseguir el objetivo general de mejorar la calidad de vida de enfermos en situación terminal y sus familias, de manera racional, planificada y eficiente, garantizando los cuidados paliativos según los principios rectores del Sistema Nacional de Salud. (Junta de Extremadura, Servicio Extremeño de Salud, 2002, p. 33)

Las unidades creadas reciben el nombre de Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos (ESCP) y forman parte del servicio de la atención primaria, por lo que se coordinan con los médicos de los centros de salud, pero también con los médicos especialistas de los hospitales. Estos equipos realizan principalmente visitas a domicilio, no obstante, pueden ingresar a los pacientes en el hospital si fuera necesario y realizar la atención en el hospital. Las unidades de paliativo en Extremadura se conforman en primer lugar por equipos básicos, medicina y enfermería, pero al poco tiempo se complementan con profesionales de la psicología y el trabajo social, por convenios de SES (Servicio Extremeño de Salud) con asociaciones no gubernamentales,

conformándose por tanto el equipo completo. Los profesionales tienen formación específica tal y como recomienda la OMS

### 1.5.3 Cuidados Paliativos en Extremadura

En Extremadura el cáncer es la segunda causa de muerte y en el año 2000 se registraron en el área de Llerena-Zafra 254 muertes por cáncer, sobre una población de unos 100.000 habitantes. Los datos del programa de CP en vigor muestran que entre 2000 y 4000 personas al año se encuentran en situación terminal. En estos momentos en la Comunidad Extremeña el programa de paliativos denominado Programa Regional de Cuidados Paliativos de Extremadura (PRCPEX), con más de 20 años de andadura, está conformado por 8 ESCP, una en cada área de salud y dos unidades de cuidados paliativos pediátricos, mientras que la formación de dos unidades de paliativos en los Hospitales de Badajoz y Cáceres está en proyecto. En el año 2010, se publicó la guía “Atención al final de la vida. Modelo Organizativo de Extremadura” (Observatorio Regional de cuidados paliativos de Extremadura ORCPEX., 2020). En esta guía se refiere que la atención es integral, compartida y continuada, por lo que se favorece una atención completa, introduciéndose en este segundo momento el Plan de Voluntariado en Paliativos. Como se observa, se promueve una atención completa a los pacientes que presentan enfermedades en situación avanzada y con limitación de vida. Además, se realiza una atención coordinada con otros servicios para ofrecer las mejores medidas de soporte y apoyo al paciente y a su familia, además se incorpora el soporte de la comunidad, por lo que se ajusta a última definición de los CP señalada por la OMS.

La población diana que se especifica en el programa Marco es la persona en situación terminal y su familia, con un pronóstico de vida limitado (entendido habitualmente como inferior a 6 meses), independientemente de la patología y acompañada de sufrimiento. Dentro de la labor de estos equipos, no sólo está la asistencia sino también la planificación de los cuidados, la coordinación con otros servicios, sanitarios y sociales, la docencia y la investigación. Actualmente, los equipos se rigen por la guía el nuevo Plan Estratégico de Cuidados Paliativos. Una de las tareas en los equipos es la recogida de datos, necesaria para la evaluación de los programas y el desarrollo de la investigación, aspectos imprescindibles para el desarrollo y evolución de estos programas. El programa de CP registra por un lado, las características de tipo de trabajo, coordinación, visita, ingreso y por otro, recoge las actividades formativas que se imparten en los centros de salud con el fin de hacer un análisis cuantitativo y cualitativo de este servicio como se describe en el artículo de Herrera, Rocafort, De Lima, Bruera, García- Peña y colbs., ( 2007).



Figura 3. Mapa de las áreas de salud de la Comunidad de Extremadura.  
(Elaboración propia)

# **CAPÍTULO 2. DESARROLLO EMPÍRICO**



## 2.1 OBJETIVOS

### 2.1.1 Objetivo general

El objetivo que la presente tesis doctoral pretende, por un lado, investigar la influencia de la temperatura ambiental en la evolución del peso de los pacientes oncológicos con síndrome anorexia caquexia. Este objetivo se fundamenta en la investigación preclínica en un modelo animal de la anorexia nerviosa (Gutiérrez y cols., 2009) donde se demostró que el incremento de la temperatura ambiental neutraliza el sistema de las melanocortinas favoreciendo la ingesta y la ganancia de peso, como ya se ha referido en el capítulo introductorio. Los resultados de esta investigación preclínica han sido confirmados en estudios translacionales con pacientes humanos diagnosticados de anorexia nerviosa, donde se observa el efecto beneficioso y modulador de las estaciones sobre el peso y el apetito en pacientes con anorexia nerviosa. Sin embargo, aun reconociendo la diferencia con los procesos subyacentes en los pacientes oncológicos en estadio avanzados con presencia de SAC, el resultado final es la pérdida de peso y apetito. Por lo tanto, se analizará, por un lado, la asociación de la TA con la evolución del peso en pacientes oncológicos que presentan SAC. A tal efecto se estudiarán la evolución del peso en tramos mensuales caracterizados por las máximas diferencias de temperatura, a saber: bimestres, trimestres y semestres.

Por otro lado, también se estudia la influencia de la TA en la mortalidad y la supervivencia, en los pacientes con SAC que se encuentran en situación de terminalidad. La investigación realizada sobre el aumento de mortalidad tras las olas de calor registradas en 1980 y 1993, subrayaron el impacto de las temperaturas extremas en la mortalidad, donde el aumento del calor precipitaría la muerte de las personas debilitadas como son los pacientes con enfermedades crónicas (Kilbourne y cols., 1982; Kalsktein y Valimont, 1987; Mirchandani y cols., 1996). Sin embargo, las investigaciones realizadas con pacientes oncológicos señalaron que el aumento de horas de sol y la TA alta se relacionó con una disminución de la mortalidad por cáncer (Arrontes y cols., 2007 y Hart 2015). En este trabajo se analiza el número de fallecimientos en tramos mensuales, bimestres, trimestres y semestres, así como la permanencia de los pacientes en el programa de paliativos.

### 2.1.2 Objetivos específicos

Este objetivo general se separa en los siguientes objetivos específicos:

- Analizar la influencia de la temperatura ambiental en la variación del peso de los pacientes con enfermedad oncológica avanzada y SAC.
- Estudiar la influencia de la temperatura ambiental en la variación del peso con respecto a las diferentes variables sociodemográficas, sexo, edad, localidad, exitus, lugar de fallecimiento.

• Determinar la influencia de la temperatura ambiental en la mortalidad de los pacientes que son atendidos por un programa de cuidados paliativos en Extremadura.

- Valorar la influencia ambiental en los días de permanencia en el programa de paliativos de los pacientes atendidos por el ESCP entre 2017-2019.

## 2.2. HIPÓTESIS

A diferencia de la extensa investigación sobre la influencia de las estaciones en las patologías cardiacas que han mostrado, un mayor número de muertes en los meses fríos del año en ambos hemisferios (Inglis y colbs., 2008; Akintoye, 2017; Vicent y colbs., 2019 y Jiang y colbs, 2022), así como un aumento del riesgo de mortalidad con temperaturas ambientales bajas (Bean y Mills, 1938; Marchant y colbs., 1993 y Carder y colbs., 2005), la investigación sobre factores climáticos y la temperatura ambiental sobre los procesos oncológicos es muy escasa. Los escasos estudios realizados con respecto a la influencia de la TA en los pacientes con cáncer se centraron en analizar el efecto de la TA en la mortalidad, obteniéndose como resultado que un mayor número de horas de sol y una mayor temperatura estaba relacionado con menor mortalidad (Arrontes y colbs., 2007 y Hart, 2015). Por otra parte, estudios realizados en el laboratorio con roedores han demostrado que el alojamiento por encima del rango de la termoneutralidad favorece la ingesta, frena la pérdida de peso y neutraliza el sistema cerebral de melanocortinas en animales expuestos al procedimiento experimental ABA, unas condiciones que de otra forma serían incompatibles con la supervivencia de los animales (Gutiérrez y colbs., 2002, 2006, 2008; Cerrato y colbs., 2012; Fraga y colbs., 2020; Fraga y colbs., 2021). Adicionalmente, en el laboratorio animal se ha generado una fuerte evidencia experimental que muestra como en condiciones de limitación de alimento un ambiente cálido favorece más el mantenimiento del peso corporal que la cantidad de comida (Cerrato y colbs., 2012). También, en estudios realizados en diferentes países han mostrado significativa asociación que existe entre la TA y el índice de masa corporal (Carrera et al, 2012, Fraga y colbs., 2015; Born y colbs., 2015 y Meule y colbs., 2020). Aunque estas investigaciones no se centran en el enfermo oncológico con presencia del SAC señalan la pertinencia de analizar la influencia de la temperatura ambiental en una población vulnerable como es el paciente con cáncer y que tienen características comunes con los pacientes con cardiopatías y con los pacientes con anorexia. Los pacientes oncológicos presentan pérdida de peso, desde 10% al inicio de la enfermedad hasta un 75% en las fases avanzadas, donde el SAC es frecuente, afectando al apetito, a la pérdida de peso y de masa muscular, compartiendo así la consecuencia de la pérdida de peso y la hipotermia del mismo modo que los pacientes con anorexia. Además, la población con patologías crónicas, como es la enfermedad oncológica y las cardiopatías, son más vulnerables a los cambios en la temperatura ambiental, puesto que estos pacientes se enfrentan a un estrés térmico.

De lo expuesto anteriormente, cabe entonces plantearse como primera hipótesis que la temperatura ambiental influye en la evolución del peso corporal en pacientes con enfermedad oncológica que se encuentran en estadios III y IV y con presencia del SAC. En concreto la hipótesis afirma que la pérdida de peso de los pacientes oncológicos con SAC será más marcada en los meses fríos.

De acuerdo con esta hipótesis se realizan las siguientes predicciones:

1. La evolución de la pérdida de peso será más acusada en los meses más fríos del año, en comparación con los meses más cálidos.
2. Esta pérdida de peso más acusada en los meses más fríos del año, en comparación con los meses más cálidos, será independiente del sexo de los pacientes.
3. La pérdida de peso más acusada en los meses más fríos del año, en comparación con los meses más cálidos, será independiente de la edad de los pacientes.
4. La pérdida más acusada de peso en los meses más fríos del año, en comparación con los meses más cálidos, estará presente tanto en los pacientes fallecidos durante el periodo del estudio como para los pacientes vivos.
5. La mayor pérdida de peso en los meses más fríos del año, en comparación con los meses más cálidos, será independiente del lugar de fallecimiento del paciente.
6. Finalmente, la mayor pérdida de peso en los meses más fríos del año, en comparación con los meses más cálidos, será independiente del lugar de residencia de los pacientes.

Esta pérdida de peso provocada por el SAC agrava el pronóstico del paciente que a pesar de su gravedad aún es posible mantener una expectativa terapéutica debido a los diferentes tratamientos (quimioterapia, radioterapia y cirugía). Por otra parte, cuando ya no cabe una expectativa terapéutica mínima y los tratamientos activos se han revelado inútiles, los programas de cuidados paliativos pasan a primer plano haciéndose cargo de la situación de terminalidad donde el SAC se manifiesta de forma extrema. En este caso, se pretende extender el análisis de la asociación entre la temperatura ambiental y los fallecimientos, y por otro la influencia de la temperatura ambiental en los días de supervivencia en el programa de paliativos. A tal efecto se plantean dos nuevas hipótesis. Una segunda hipótesis que afirma que existe una relación inversa entre fallecimientos y temperatura ambiental, es decir que los fallecimientos se producen en mayor número durante los meses y periodos más fríos del año. Por otra parte, una tercera hipótesis afirma que existe una relación directa entre la temperatura ambiental y la supervivencia, es decir que la supervivencia, número de días que el paciente permanece en el programa de paliativos, es superior durante los meses y periodos más cálidos del año.

Con respecto a la segunda hipótesis se realizan una serie de predicciones:

1. El número de fallecimientos en la muestra será superior en los meses y periodos más fríos del año en comparación con los más cálidos, independientemente de otras variables como el sexo, la edad, la patología, la localidad de residencia, lugar de fallecimiento y el estado civil de los pacientes.

Asimismo, con respecto a la tercera hipótesis se derivan las siguientes predicciones en torno a la supervivencia, entendiéndose la supervivencia como días de permanencia en el programa:

2. Los días de supervivencia de los pacientes de la muestra de paliativos será inferior durante los periodos más fríos del año en comparación con los más cálidos, independientemente de otras variables como el sexo, la edad, la patología, la localidad de residencia, lugar de fallecimiento y el estado civil de los pacientes. La

asignación de los pacientes al periodo frío o cálido se realiza teniendo en cuenta la fecha de entrada del paciente en el programa de paliativos y la fecha de exitus

## 2.3 METODOLOGÍA

### 2.3.1 Diseño

A continuación, se procede a explicar los pasos seguidos para la realización de la presente tesis. Con respecto a la metodología este trabajo se enmarca en el enfoque naturalista, multicéntrico y longitudinal.

En primer lugar, se elaboró un proyecto donde se desarrolla la idea de investigación con la finalidad de presentarlo al Comité Ético. Dicho Comité concedió el visto bueno para su realización. (ver anexo n.º 7.2). Para la realización de esta tesis doctoral se necesitó dos tipos de muestras, una muestra de pacientes con cáncer en estadios III y IV seguidos por el servicio de oncología y otra muestra de pacientes en situación de terminalidad atendidos por un equipo del programa de paliativos, con la característica común de la presencia de SAC. En segundo lugar, una vez obtenida la aprobación del comité, se llevaron a cabo reuniones presenciales con los diferentes servicios, para ello se contactó con los jefes de servicio de oncología de distintos centros hospitalarios y con el equipo de cuidados paliativos del área de Llerena-Zafra. Como resultado de estos primeros contactos, se obtuvo la colaboración de médicos- oncólogos de cuatro hospitales de Extremadura, Hospital de San Pedro de Alcántara en Cáceres, Hospital Universitario de Badajoz, Hospital de Mérida y Hospital de Llerena-Zafra para la obtención de la muestra del estudio que analiza la influencia de la TA en la pérdida de peso en pacientes humanos con enfermedad oncológica avanzada.

El procedimiento seguido para la obtención de los datos que nos permitieran analizar la asociación entre la TA y la evolución del peso corporal en los pacientes seleccionados comenzó con una reunión presencial en cada uno de los servicios de oncología de los centros colaboradores. En dicha reunión se procedió a explicar cada paso del estudio, así como los objetivos y su finalidad, además se describe de forma detallada los criterios de inclusión (pacientes oncológicos en estadios avanzados III y IV y SAC) y exclusión, como se puede ver en la Tabla 4, destacando la importancia de la presencia del SAC para la muestra de esta investigación. Al mismo tiempo, se facilita la hoja de registro de datos y el consentimiento informado (ambos documentos se encuentran en los anexos n.º 4 y 6). Una vez que los médicos especialistas del servicio consideran que un paciente cumple los criterios de inclusión se le facilita el consentimiento informado, dicho documento se deposita dentro de las historias clínicas de los participantes en la investigación. Además, al menos una vez al mes se visita cada hospital donde se mantienen reuniones con cada especialista en oncología y se recopilan los datos siguiendo un procedimiento de anonimización. Gracias a la colaboración de estos profesionales se obtiene la muestra de pacientes oncológicos en estadios avanzados (III y IV) con SAC, atendidos por el servicio de oncología, con dicha muestra se procede a realizar el análisis de la asociación entre la TA y la evolución del peso corporal. Tras esa primera reunión, se mantuvo contacto presencial, como ya se ha referido, no sólo para el traspaso de los datos sino también para el control y seguimiento de las derivaciones. El acuerdo de colaboración incluía visitas semanales a cada servicio, de forma que en un mes se lleva a cabo la revisión de

los cuatro centros. En la mayoría de las ocasiones se mantuvieron reuniones presenciales con los oncólogos, que nos facilitan la información de pacientes nuevos que son derivados para la investigación y los datos referentes al peso de los ya derivados.

Los médicos del servicio de oncología que derivan a los pacientes se encargan de anotar la fecha del peso y el peso del paciente, esta es una actividad habitual en su consulta, para el ajuste de los tratamientos, para ello se utiliza siempre el mismo modelo de báscula. Asimismo, estos colaboradores en la primera derivación anotan, en la hoja de recogida de datos que se les facilita, las características sociodemográficas (edad, sexo, lugar de residencia) y clínicas (enfermedad, estadio, síntoma principal, tratamiento, peso, exitus y lugar del exitus) a partir de los registros que figuraban en la historia clínica. Los contactos se mantienen de forma periódica durante todo el tiempo de estudio y se llevan a cabo por la investigadora principal.

Por otra parte, para la obtención de la segunda muestra, pacientes atendidos por paliativos, también se mantuvo comunicaciones presenciales con todo el equipo, ya que la investigadora principal pertenecía a este programa. En este caso, sin embargo, los registros de pesos que se solicitaban a los médicos oncólogos no se solicitan a este grupo de trabajo multidisciplinar ya que en la historia clínica de estos pacientes no se incluye el peso, puesto que los pacientes están en situación de terminalidad y este no es un síntoma que se tiene en cuenta en estos momentos, como se aprecia en la historia clínica de los pacientes (ver anexos n.º 5). Para este grupo de pacientes se realiza una modificación en hoja de recogida de datos, estos son extraídos de forma manual de las historias clínicas de estos pacientes, por la investigadora principal, para ello se utiliza un proceso de codificación que permite la anonimización de los pacientes. El coordinador del equipo de paliativo da su conformidad para que se lleve a cabo dicha investigación. En la recogida de datos se sigue un procedimiento de anonimización de datos para proteger la identidad de los pacientes. Con esta segunda muestra de enfermos en situación de terminalidad, se estudia la influencia estacional sobre la mortalidad y supervivencia de los pacientes en situación de terminalidad. El procedimiento de recopilación de datos a partir de los registros en las historias clínicas estaba aprobado por el Comité ético de Investigación Clínica de la Gerencia de Badajoz.

### 2.3.2 Material

A continuación, se enumera el material que se ha utilizado para la elaboración de este trabajo de investigación:

1. Consentimiento informado.
2. Historias clínicas informatizadas a través del programa Jara.
3. Básculas de peso, modelo mecánico Zamed, sed (Millenium, Barcelona), como el modelo electrónico Asimed (Servicio Extremeño de Salud, cód. 22603).
4. Historias clínicas en papel en el caso de los pacientes de paliativos.
5. Paquete estadístico SPSS, IBM versión 26.0.

### 2.3.3 Participantes

#### 2.3.3.1 Servicio de oncología

Para alcanzar los objetivos propuestos se contó con la colaboración de parte de la población extremeña con enfermedad oncológica avanzada y pérdida de peso. La muestra estaba formada por pacientes atendidos en el servicio de Oncología de cuatro hospitales de Extremadura, uno de la provincia de Cáceres (hospital de Cáceres “San Pedro de Alcántara”) y 3 de la provincia de Badajoz (hospital de Badajoz “Hospital Universitario “, Hospital de Mérida y Hospital de Llerena-Zafra). Después de la reunión de presentación del trabajo de investigación, que se realizó una en cada hospital, se procedió a entregar un documento para la recogida de datos, indicándose los criterios de inclusión para la derivación de los pacientes (ver Tabla 4).

**Tabla 4**  
Criterios de Inclusión y exclusión utilizados para la selección de la muestra

Criterios de Inclusión
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes adultos mayores de 20 años</li> <li>- Pacientes que están en el programa de Oncología de los hospitales colaboradores con el estudio y presentan enfermedad oncológica en estadio 3 y 4, durante el periodo de 2017-2020</li> <li>- Presencia de Síndrome Anorexia Caquexia (SAC) con pérdida de peso según la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) de más de un 5% en los últimos 3 meses</li> <li>- Constancia de registro de peso.</li> </ul>
Criterios de Exclusión
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Registros de peso con inconsistencia temporal</li> <li>- Menos de dos registros de peso</li> <li>- Registro de pesos con un intervalo mayor de 240 días.</li> </ul>

#### 2.3.3.2 Programa de paliativos

El estudio de la asociación de la TA con la mortalidad y supervivencia en pacientes derivado al Programa de Paliativos ubicado en el área Llerena -Zafra cubre una extensión de 5.172,21 kilómetros cuadrados y cubre una población de algo más de 100.000 habitantes (según el plan de salud de Extremadura 2013-2020). Esta área geográfica es un área predominantemente rural que cuenta con dos hospitales, el hospital de Llerena y el hospital de Zafra, el Equipo de soporte

de Cuidados Paliativos (ESCP) tiene su consulta en el hospital de Zafra, si bien se desplaza al hospital de Llerena y a los domicilios para atender a los pacientes. La muestra estaba compuesta por paciente en el Programa de Cuidados Paliativos (PCP) con enfermedades avanzadas, crónicas (cardíacas, hepáticas, renal, respiratorias, sida y neurológicas) y oncológicas.

Los datos de la muestra se obtuvieron a partir del examen de las historias clínicas pertenecientes al Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos en el área Llerena-Zafra, como se ha indicado anteriormente, previa autorización al jefe de servicio El equipo recibe pacientes que son derivados por los profesionales médicos de los siguientes centros de salud; Azuaga, Fregenal de la Sierra, Fuente de Cantos, Fuente del Maestro, Llerena, Los Santos de Maimona, Monesterio, Zafra además de los profesionales de las especialidades de los dos hospitales.. La muestra estaba compuesta por 377 pacientes atendidos en el programa de paliativos del área de Llerena-Zafra, durante los años 2017-2019 de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión que se mencionan a continuación en la Tabla 5.

**Tabla 5**  
**Criterios de Inclusión y Exclusión ESCP**

Criterios de Inclusión
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes atendidos por el equipo de cuidados paliativos del área Llerena- Zafra durante el periodo 2017-2019.</li> <li>- Pacientes mayores de edad</li> </ul>
Criterios de Exclusión
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes que se trasladan de área.</li> </ul>

### 2.3.4. Variables

#### 2.3.4.1 Variables sociodemográficas

- **Edad** (a partir de la fecha de nacimiento hasta el último peso registrado en oncología o hasta fecha de fallecimiento en paliativos).
  1. La muestra que proviene del servicio de oncología se divide en dos grupos, menores de 65 y mayores de 65.
  2. La muestra del programa de paliativo se divide en tres rangos, menores de 65, entre 65,01 y 75 y mayores de 75

**Sexo** (varón y mujer).

- **Localidad** (rural/ urbano).
- **Lugar del fallecimiento** (domicilio o institución): Se divide en dos categorías, si fallecen en el domicilio (1) o si fallece en una institución u hospital (2).
- **Estado civil** (soltería, con pareja, separación/divorcio, viudedad). Se clasifica en soltería (1), casado o viviendo en pareja (2), separación o divorcio (3) y viudedad (4).

#### 2.3.4.2 Variables clínicas

-**Tipo de patología:** Para la categorización de esta variable se siguió la clasificación de los problemas oncológicos del Instituto Nacional del Cáncer (ICN) (<https://www.cancer.gov>) en su clasificación de los tumores según su ubicación en el cuerpo:

- 1 = Gastrointestinal (categoría que incluye todos los tipos de cáncer que intervienen en el proceso digestivo; los adenocarcinomas gástricos, páncreas, hígado, intestino...)
- 2 = Genitourinario (categoría que incluye los cánceres de próstata, vejiga, uréter, renal...)
- 3 = Hematológicas (Leucemias)
- 4 = Mama
- 5 = Reproductor Femenino (Endometrio, cérvix, ovarios)
- 6 = Pulmones
- 7 = Cabeza y cuello (laringe, tiroides, cavum, lengua ...)
- 8 = Otros
- 9 = No oncológicos (Enfermedad cardíaca, respiratoria, hepática, neurológica, renal, sida). Esta categoría en la muestra de pacientes en paliativos.

- **Síntomas principales**, para la muestra que proviene de oncología, categorizados como:

- 1 = Problemas de alimentación (Síndrome constitucional, anorexia, astenia, debilidad, hiporexia)
- 2 = Problemas intestinales-digestivos (Ascitis, deshidratación, diarrea, disfagia, vómitos, náuseas, obstrucción intestinal, estreñimiento)
- 3 = Hematológico (Rectorragia, hemoptisis, metrorragia, anemia, pancitopenia)
- 4 = Dolor (miopatía, dolor)
- 5 = Respiratorio (Disnea)
- 6 = Problemas de voz (Disfonía)
- 7 = Multi-síntoma (varios de los anteriores)

- **Fecha de Exitus** (Exitus - no Exitus), en la muestra de pacientes que son derivados del servicio de oncología se registra fecha de exitus consignada en el historia clínica o última fecha registrada si el paciente no ha fallecido durante el tiempo de estudio. Por lo tanto, esta variable se codifica bien como exitus, o como supervivencia.

- **Tratamiento recibido**, para la muestra de pacientes de oncología.

- 1 = Quimioterapia
- 2 = Radioterapia
- 3 = Cirugía
- 4 = Quimioterapia más Radioterapia
- 5 = Quimioterapia más cirugía
- 6 = Cirugía más quimioterapia más radioterapia

- **Peso consignado en la historia clínica (kg.) y la fecha del registro del peso (dd/mm/aaaa)**. Además del peso inicial y del peso final (bien por exitus o por finalización del periodo del estudio en agosto de 2020) a partir de los datos de peso consignados en las historias clínicas, se calculó las diferencias de peso entre cada dos medidas consecutivas para cada paciente a lo largo del periodo 2017-2020. La determinación del peso en todos los casos se realizó en cada servicio de oncología mediante el empleo de básculas tanto del modelo mecánico Zamed, sed (Millenium, Barcelona), como el modelo electrónico Asimed (Servicio Extremeño de Salud, cód. 22603). (ver modelo de báscula en el Anexo nº 7.3).

De este modo, para cada paciente, la diferencia de peso entre los registros consecutivos se categorizó como:

- Mantenimiento de peso corporal. Cuando en la historia clínica no existen diferencias de peso entre dos registros de pesos consecutivos.
- Pérdida de peso. El registro de peso es inferior al registro inmediato consecutivo (al anterior).
- Ganancia de peso. Cuando en la historia clínica el registro de peso anotado es superior al inmediatamente anterior.

-**Supervivencia**. A partir de la fecha de entrada y la fecha de Exitus que figura en la historia clínica se calculó los días de permanencia en el Programa de Cuidados Paliativos. Desde su derivación al ESCP hasta la fecha de defunción.

-**Mes de fallecimiento** Para la fecha de fallecimiento se toma para cada paciente la fecha (dd/mm/aaaa) del acta de defunción extraída de la historia del paciente.

Los datos de temperatura se obtuvieron de la página web oficial de la Agencia Estatal de Meteorología de España (AEMET, [http://www.aemet.es/es/serviciosclimaticos/vigilancia\\_clima/resumenes?w=1yk=ext](http://www.aemet.es/es/serviciosclimaticos/vigilancia_clima/resumenes?w=1yk=ext)).

En primer lugar, se localizó para todos los meses que ha durado el estudio el registro de las temperaturas medias en las diferentes localidades en las que se encontraban ubicados los cuatro hospitales de referencia de donde se extrajeron los pacientes que han participado en la investigación. A continuación, se extrajeron las temperaturas medias mensuales para los periodos de tiempos estudiados, 2017-2019 y 2017-2020, de modo que se obtuvieron (Tabla 6 y Tabla ) los datos de la temperatura media mensual de las áreas geográficas para las cuatro localidades implicadas en los análisis de la evolución de la temperatura corporal (Zafra-Llerena, Badajoz capital, Mérida, Cáceres ciudad) y las temperaturas registradas por la estación metrológica de Zafra en el caso de la muestra de pacientes en cuidados paliativos. Finalmente, se agruparon los meses en periodos cálidos y fríos, realizándose agrupaciones por bimestre, trimestre y semestres.

1. Bimestre más cálido (julio-agosto) versus bimestre más frío (diciembre-enero).
2. Trimestre más cálido (julio-septiembre) versus trimestre más frío (diciembre-febrero).
3. Semestre más cálido (mayo-octubre) versus semestre más frío (noviembre-abril)

Tabla 6  
Media de temperatura mensual en las cuatro localidades.  
Datos de AEMET

		ene.	feb.	mar.	abr.	may.	jun.	jul.	ago.	sep.	oct.	nov.	dic.
2017	CÁCERES	7,6	10,6	12,2	16,7	20,1	26,5	26,9	27,0	22,8	20,8	12,5	8,7
	BADAJOS	8,2	11,9	13,5	18,1	21,4	26,5	26,9	26,9	23,5	21,2	13,3	9,4
	MÉRIDA	8,0	11,7	13,3	17,6	20,8	26,5	26,5	26,6	23,0	21,3	13,6	9,4
	ZAFRA	6,9	10,4	11,6	16,3	19,2	25,3	25,8	25,9	21,9	20,7	12,5	8,3
	Media	7,7	11,2	12,7	17,2	20,4	26,2	26,5	26,6	22,8	21,0	13,0	9,0
2018	CÁCERES	8,5	8,2	10,2	13,6	16,9	22,0	24,4	28,2	25,5	17,3	12,0	9,0
	BADAJOS	9,3	9,6	12,0	15,1	18,2	22,9	24,4	28,2	26,1	18,4	12,8	9,4
	MÉRIDA	8,7	9,2	11,5	14,8	17,9	22,7	24,1	27,8	25,9	18,4	13,1	9,7
	ZAFRA	7,8	7,6	9,9	13,6	16,0	21,4	23,3	27,2	24,6	17,0	11,6	9,4
	Media	8,6	8,7	10,9	14,3	17,3	22,3	24,1	27,9	25,5	17,8	12,4	9,4
2019	CÁCERES	7,8	10,2	12,9	13,6	20,1	22,0	26,3	26,5	23,1	18,2	12,1	10,6
	BADAJOS	8,4	11,1	13,9	15,3	21,4	22,5	25,9	26,3	24,0	18,9	13,7	11,8
	MÉRIDA	8,5	10,9	13,7	14,6	21,1	22,9	25,7	26,3	23,6	18,6	12,8	11,4
	ZAFRA	7,6	10,0	12,4	13,0	19,5	21,0	25,0	25,5	22,6	17,6	11,8	10,9
	Media	8,1	10,6	13,2	14,1	20,5	22,1	25,7	26,2	23,3	18,3	12,6	11,2
2020	CÁCERES	8,5	12,0	12,1	14,6	18,3	22,6	29,5	26,9	22,8	16,2	13,6	8,5
	BADAJOS	9,4	12,8	13,8	15,9	19,2	22,8	29,1	26,5	23,8	17,2	14,5	9,4
	MÉRIDA	9,5	12,5	13,0	15,4	18,8	22,5	28,6	26,3	23,4	16,6	14,7	9,5
	ZAFRA	8,6	12,1	11,9	14,2	17,6	21,8	28,3	26,1	22,6	15,8	13,9	8,6
	Media	9,0	12,4	12,7	15,0	18,5	22,4	28,9	26,5	23,2	16,5	14,2	9,0

Debido al hecho que no existieron diferencias significativas entre las medias de temperatura (todas las pruebas  $t$  no significativas) entre las localidades para cada uno de los años, ni entre las localidades en los análisis se utilizará la temperatura media mensual de los meses del estudio sin diferenciar por localidades. Así, en la Tabla 7 figuran la temperatura mensual media, además de una quinta columna en la que figura la media en cada mes para todo el periodo 2017-2020.

**Tabla 7**  
Temperatura mensual para el periodo 2017-2020

	2017	2018	2019	2020	2017-2020
Enero	7,7	8,6	8,1	9	8,4
Febrero	11,2	8,7	10,6	12,4	10,7
Marzo	12,7	10,9	13,2	12,7	12,4
Abril	17,2	14,3	14,1	15	15,2
Mayo	20,4	17,3	20,5	18,5	19,2
Junio	26,2	22,3	22,1	22,4	23,3
Julio	26,5	24,1	25,7	28,9	26,3
Agosto	26,6	27,9	26,2	26,5	26,8
Septiembre	22,8	25,5	23,3	23,2	23,7
Octubre	21	17,8	18,3	16,5	18,4
Noviembre	13	12,4	12,6	14,2	13,1
Diciembre	9	9,4	11,2	9,5	9,8

En la Figura 6, se muestran los datos de la última columna de la Tabla 7 en la que figura la media en cada mes para todo el periodo temporal del estudio. En color rojo se muestran los meses con la temperatura más cálida de donde se extrajeron las clasificaciones de bimestre cálido (julio y agosto), trimestre cálido (julio, agosto, septiembre) y semestre cálido (de mayo a octubre). De la misma manera, en color azul se muestran los meses con la temperatura más fría de donde se extrajeron las clasificaciones de bimestre frío (diciembre y enero), trimestre frío (diciembre, enero, febrero) y semestre frío (de noviembre a abril).

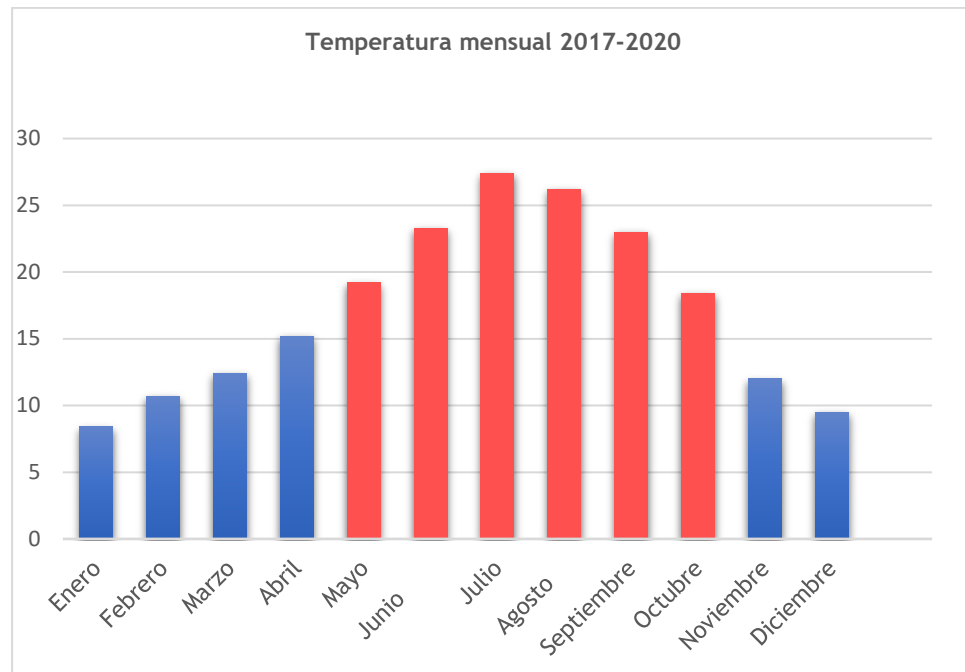


Figura 4. Temperatura media mensual para el periodo de estudio (2017-2020). Se indican con azul los meses que se clasificaron dentro del periodo frío y en rojo dentro del período cálido.

(Imagen obtenida de Encinas, P., Rodríguez-Arias, J.L., Pérez, L.M.L. *et al.* Ambient temperature modulates body weight changes in patients with advanced oncological diseases and anorexia cachexia syndrome. *Int J Biometeorol* **67**, 1451-1459 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00484-023-02513-4> autorizada por Creative Commons CC licencia 4.0 (autorización en el anexo))

A la vista de los datos reflejados en la Figura 4 se observa que en las agrupaciones mensuales recién descritas (bimestre, trimestre y semestre), que se van a utilizar, no se haya empleado una clasificación utilizada con frecuencia en la literatura como son las estaciones, tanto astronómicas, que vienen definidas por el comienzo de los equinoccios (primavera y otoño) y los solsticios (verano e invierno), como meteorológicas, que comienzan antes y que corresponden a períodos de tres meses completos. Así, en el hemisferio norte las cuatro estaciones según la meteorología se distribuyen de la siguiente forma: Primavera; del 1 de marzo al 31 de mayo (marzo, abril y mayo), Verano; del 1 de junio al 31 de agosto (junio, julio y agosto), Otoño; del 1 de septiembre al 30 de noviembre (septiembre, octubre y noviembre) e Invierno; del 1 de diciembre al 28 o 29 de febrero (diciembre, enero y febrero). Sin embargo, aunque esta clasificación es adecuada con respecto a la luz solar, razón por la cual es una convención atrasar o adelantar los relojes en primavera y otoño, una clasificación de estaciones en dos bloques Cálido y Frío que agrupara en la primera categoría las estaciones primavera-verano vs. La categoría Frío que agrupara a las estaciones de otoño-invierno sería incorrecta en términos de temperatura, ya que septiembre y octubre, a pesar de tener un promedio de horas de luz más bajo, son meses más cálidos que marzo y abril, como se explica en la Figura 5. Esto se debe a un fenómeno conocido como "desfase estacional" (seasonal lag) de la temperatura con respecto a la insolación. Se necesita tiempo para cambiar las temperaturas promedio de la temporada anterior de superficies de tierra firme y agua, por lo que el calor del verano aún no se ha desvanecido por completo en el caso de octubre, mientras que en abril ocurre lo contrario con el frío del invierno.

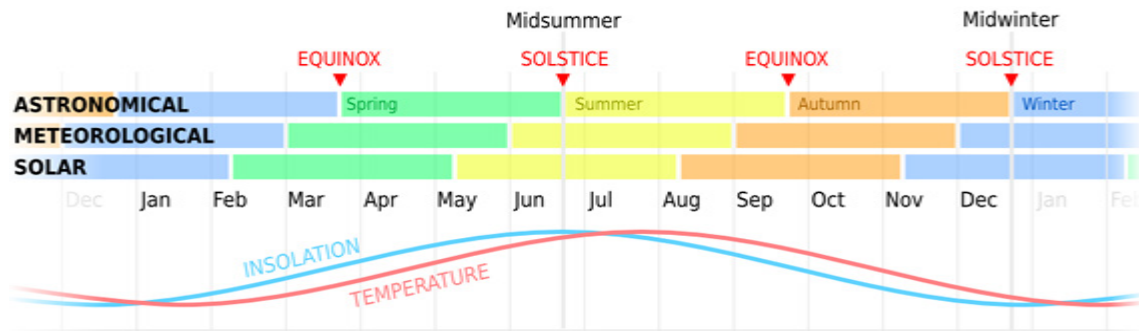


Figura 5. Ilustración del fenómeno conocido como “desfase estacional” entre los parámetros mensuales de luz y temperatura ambiental en la superficie terrestre

(Imagen obtenida de <https://earthscience.stackexchange.com/q/2490/> y autorizado su uso según la Licencia Creative Commons 4.0 para su uso no comercial con la atribución de la autoría)

Por lo tanto, no debe sorprender que en el agrupamiento por semestres se encuentre la inclusión de los meses de abril y octubre como meses fríos y cálidos, respectivamente, a pesar de que abril sea un mes primaveral y que octubre está encuadrado en el otoño. Igualmente, incorrecto desde el punto de vista de la TA sería manejar las cuatro estaciones por separado ya que las estaciones de primavera y otoño incluirían meses con una gran variabilidad en la TA. Así, como se puede observar en las Tablas 5 y 6 y en la Figura 4, la temperatura en el mes de octubre, tanto en cada uno de los años comprendidos en el estudio como en la media de los cuatro años, es superior a la temperatura del mes de abril, que es un mes primaveral.

Por otra parte, aunque sería deseable hacer un análisis mensual de la relación de la temperatura ambiental y la pérdida de peso de la muestra de pacientes, teniendo en cuenta el número reducido de registros de peso, el examen de las predicciones de nuestra hipótesis de una relación diferencial de la pérdida de peso con la temperatura ambiental se llevará a cabo tanto por el análisis bloques de meses, de forma que pueda haber un número suficientes de datos por celda.

Así pues, de acuerdo con los datos de temperatura media que se presentan en las Tablas 6 a 8 se muestran las diferencias entre los bimestres, trimestres y semestres cálidos y fríos que fueron marcadamente significativas en todos los casos para cada uno de los años incluidos en el estudio. Asimismo, en la Tabla 9 y en la Figura 6 se exponen las diferencias por las mismas agrupaciones para el período 2017-2020.

**Tabla 8**  
**Diferencias de temperaturas, medias anuales, entre los bloques de temperaturas extremas para; a) bimestres, b) trimestres y c) semestres.**

a)

Año	Bimestre cálido	Bimestre frío	Diferencia	t	p
2017	26,55 ± 0,1	8,4 ± 0,7	18,2	27,9	<0,001
2018	26,70 ± 1,2	8,7 ± 0,1	18,5	15,02	<0,004
2019	25,94 ± 0,3	9,4 ± 0,3	16,63	13,02	<0,005
2020	27,67 ± 1,2	9,4 ± 0,3	18,32	15,01	<0,004

b)

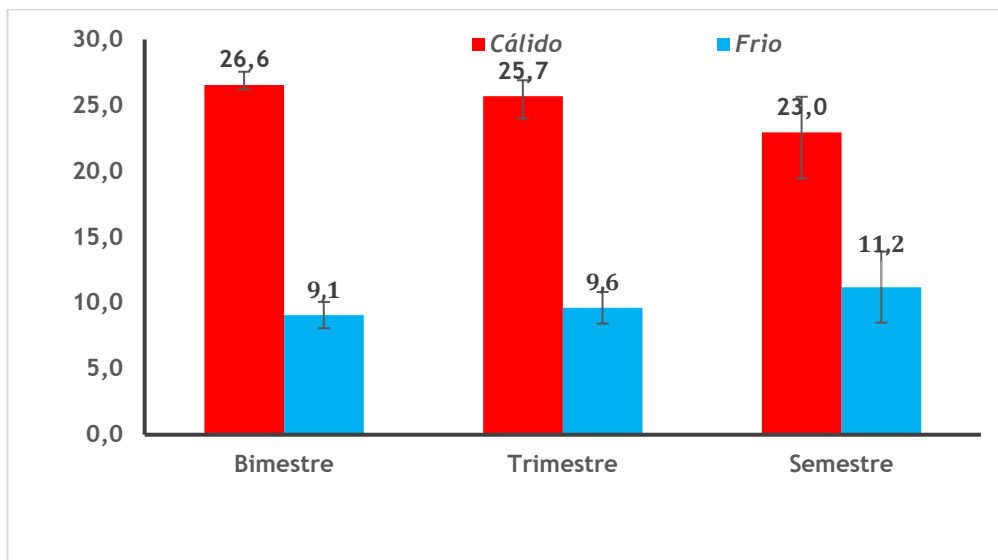
Año	Trimestre cálido	Trimestre frío	Diferencia	t	p
2017	25,3 ± 1,8	9,3 ± 1,4	16	9,9	<0,0001
2018	25,8 ± 1,6	8,9 ± 0,4	16,9	14,8	<0,0001
2019	25,1 ± 1,3	10 ± 1,34	15,1	11,5	<0,0003
2020	26,2 ± 2,4	10,3 ± 1,5	15,9	8,1	<0,001

c)

Año	Semestre cálido	Semestre frío	Diferencia	t	P
2017	23,9 ± 2,6	11,8 ± 3,1	12,1	6,7	<0,0001
2018	22,5 ± 3,9	10,1 ± 2,1	11,8	6	<0,001
2019	22,7 ± 2,8	11,6 ± 2	11,1	7,3	<0,0001
2020	22,7 ± 4,3	12,1 ± 2,2	10,5	4,9	<0,005

**Tabla 9**  
**Diferencias de temperaturas entre los bloques de temperaturas extremas**  
**(bimestres, trimestres y semestres) para el periodo 2017-2020.**

	Cálido	Frío	Diferencia	t	P
Bimestre	26,6 ± 0,5	9,08 ± 0,4	17,5	31,7	<0,0001
Trimestre	25,7 ± 1,7	9,6 ± 1,3	16,1	13,6	<0,0001
Semestre	22,9 ± 3,2	11,2 ± 2,2	11,3	6,5	<0,0001



**Figura 6.** Diferencias de temperaturas entre los bloques de temperaturas extremas (bimestres, trimestres y semestres) para el periodo 2017-2020 (Elaboración propia)

En cuanto al análisis de la asociación de la TA en la mortalidad y supervivencia de los pacientes atendidos en el programa de paliativos del ESCP de Llerena -Zafra, se sigue el mismo procedimiento que el descrito en los párrafos previos. Aunque con la particularidad de que en esta ocasión sólo se establece la temperatura media de cada mes analizado durante tres años y en una única zona, los registros recogidos en Zafra que se exponen en la Tabla 6, de donde una vez extraídos se muestran en la Tabla 10 los tres periodos estudiados con las temperaturas correspondientes en cada uno de los tres años, así como la media para todo el periodo (2017-2019). También en la Tabla 11 se observan que existen diferencias significativas entre los periodos cálidos y fríos para cada una de las agrupaciones mensuales.

Tabla 10  
Medias mensuales de la temperatura anual y media del trienio

	2017	2018	2019	2017-2019
Enero	6,9	7,8	7,6	7,4
Febrero	10,4	7,6	10	9,3
Marzo	11,6	9,9	12,4	11,3
Abril	16,3	13,6	13	14,3
Mayo	19,2	16	19,5	18,2
Junio	25,3	21,4	21	22,6
Julio	25,8	23,3	25	24,7
Agosto	25,9	27,2	25,5	26,2
Septiembre	21,9	24,6	22,6	23,0
Octubre	20,7	17	17,6	18,4
Noviembre	12,5	11,6	11,8	12,0
Diciembre	8,3	9,4	10,9	9,5

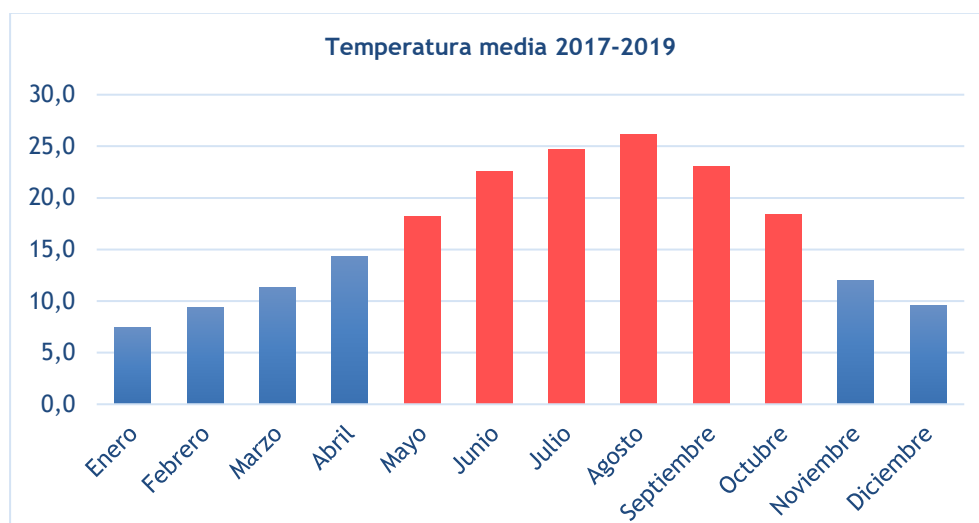


Figura 7. Temperatura media del trienio.  
Temperaturas medias del periodo de estudio. Se indica en azul los meses que se clasifican dentro de período frío y en rojo dentro del período cálido. (Elaboración propia)

**Tabla 11**  
**Diferencias de temperaturas entre los bloques cálidos y fríos de las diferentes agrupaciones mensuales para el periodo 2017-2019.**  
**a) Bimestres b) Trimestres y c) Semestres**

a)

Años	Bimestre Cálido (julio-agosto)	Bimestre Frío (diciembre-enero)	t	P
2017	25,85±0,05	7,6 ±0,7	26,01	0,001
2018	25,25±1,95	8,6 ±0,8	7,9	0,016
2019	25,25±0,25	9,25±1,65	9,59	0,011
2017-2019	25,45±0,75	8,48±1,05	13,15	0,006

b)

Años	Trimestre Cálido (julio-septiembre)	Trimestre Frío (diciembre-febrero)	t	P
2017	24,5±1,9	8,5 ±1,4	9,62	0,001
2018	25±1,6	8,3 ±0,8	13,1	0,000
2019	24,4±1,3	9,5 ±1,4	11,17	0,000
2017-2019	24,64±1,29	8,77±0,95	14,01	0,000

c)

Años	Semestre Cálido (mayo-octubre)	Semestre Frío (noviembre-abril)	t	P
2017	23,1±2,7	11,0±3	6,73	0,000
2018	21,6±4	10,0±2,1	5,75	0,000
2019	21,9±2,8	11,0±1,8	7,29	0,000
2017-2019	22,19±2,9	10,6±2,2	6,99	0,000

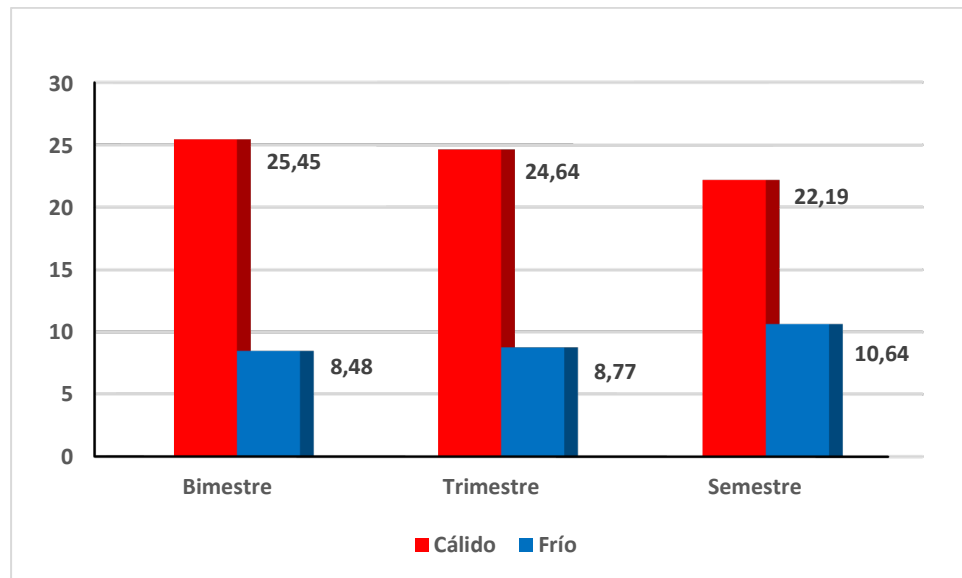


Figura 8. Diferencias temperaturas periodos fríos y cálidos; semestre, trimestre y bimestre.  
(Elaboración propia)

## 2.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con los datos facilitados desde los distintos servicios se elaboraron las diferentes tablas de frecuencias para el análisis descriptivo de las muestras (sexo, edad, tipo de tumor, síntomas, estadio, tratamiento, localidad, fallecimiento, lugar de fallecimiento, estado civil.). Dentro de las variables a estudiar tenemos variables cualitativas y cuantitativas como se puede observar en el apartado de variables. Para el análisis de las variables cualitativas se utiliza el chi cuadrado de Pearson y el coeficiente de contingencia. Para el análisis de la relación entre la temperatura ambiental y la evolución del peso, se utiliza el ANOVA de un solo factor con comprobación de la homogeneidad de la varianza y en aquellos en los que la varianza no es homogénea se procede a realizar las correspondientes pruebas no paramétricas prueba de Mann-Whitney y la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Cuando las dos variables son categóricas se utiliza chi cuadrado, cuando no podemos utilizar esta prueba se usa el estadístico de Fisher. Asimismo, para el análisis de la evolución del peso se utilizaron pruebas binomiales para comparar las frecuencias observadas para las categorías ganancia/pérdida de peso entre todas las diferencias de peso consecutivos para toda la muestra en su conjunto durante los periodos cálidos y fríos en los diferentes agrupamientos mensuales. De forma predeterminada, el parámetro de probabilidad para ambos grupos es 0,5. Las pruebas Z contrastan la distribución de ganancias y pérdidas de peso encontrados para los periodos cálidos y fríos frente a una distribución binomial que esperase una probabilidad similar de 50% de ganancias o pérdidas. Si se cumple que  $np \geq 10$  y  $nq \geq 10$ , la distribución binomial se puede tratar como si se aproximara a la distribución normal, por lo cual se puede aplicar una prueba Z de significación. De la misma forma, se utiliza para contrastar la distribución de frecuencias de fallecimientos. Para explorar la asociación entre la temperatura ambiental y los datos de fallecimiento se utilizó la prueba de correlación de Pearson entre la temperatura mensual y los fallecimientos. Asimismo, se realizaron pruebas  $t$  independientes para comparar los días de supervivencia en los periodos cálidos y fríos. Las comparaciones para la significación estadística de las frecuencias relativas a los fallecimientos

se realizaron utilizando la estadística de chi-cuadrado (con la corrección de Yates o la prueba exacta de Fisher si es necesario). Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS (IBM SPSS versión 26.0).

# **CAPÍTULO 3. RESULTADOS**

### 3.1 INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA AMBIENTAL EN LA PÉRDIDA DE PESO EN PACIENTES HUMANOS CON ENFERMEDAD AVANZADA<sup>3</sup>

A partir de una población potencial de 150 pacientes derivados por 9 especialistas de las cuatro áreas de salud, Cáceres, Badajoz, Mérida y Llerena- Zafra, durante los años de 2017 al 2020, una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión que se mencionan en la Tabla 4, la muestra final quedó reducida a 84 pacientes, para los cuales existían en las historias clínicas un total de 622 registros de peso a lo largo del periodo de estudio. En la Tabla 12 se detallan las características sociodemográficas de estos 84 pacientes.

---

<sup>3</sup> Los resultados sobre la influencia de la TA en la pérdida de peso en pacientes humanos con enfermedad oncológica avanzada y SAC han sido publicados Encinas, P.1, Rodríguez-Arias, J.L.2, Luengo, L.M.3, Cortizo, D.4, Gutiérrez E.5. Ambient temperature modulates body weight changes in patients with advanced oncological diseases and anorexia cachexia syndrome. *Int J Biometeorol* 67, 1451–1459 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00484-023-02513-4>. Consultar Anexo 7.10 y 7.11 según elaborado según se indica en [https://assets.usc.gal/sites/default/files/documents/2023-10/t.checklist\\_es.pdf](https://assets.usc.gal/sites/default/files/documents/2023-10/t.checklist_es.pdf)

Tabla 12  
Características Sociodemográficas de la Muestra  
(N=84)

Variable	N	%	p.
<b>Sexo</b>			<0,001
Varón	59	70,2	
Mujer	25	29,8	
Total	84	100	
<b>Edad</b>			n.s.
<65 años	38	45,2	
>65 años	46	54,8	
Total	84	100	
<b>Sexo/Edad</b>			n.s.
Varón< 65 años	24	41	
Varón> 65 años	35	59	
Mujer< 65 años	14	56	
Mujer> 65 años	11	44	
Total	84	100	
<b>Localidad</b>			<0,001
Urbana	31	36,9	
Rural	53	63,1	
Total	84	100	
<b>Exitus</b>			<0,001
No	28	33,3	
Si	56	66,7	
Total	84	100	
<b>Lugar fallecimiento</b>			n.s.
Casa	23	41,1	
Hospital	33	58,9	
Total	56	100	

En primer lugar, con respecto al sexo se observa que el porcentaje de varones (70,2%) es más del doble que el porcentaje de mujeres (29,8 %), una diferencia significativa ( $z = 3,6006$ ,  $p < 0,001$ ). Con relación a la edad, el rango de edad abarca desde los 37 a los 91 años (ver Figura 9). Como se aprecia en la Tabla 12, la edad se ha dicotomizado en dos categorías; mayor y menor de 65 años. Así, con independencia del sexo, la muestra está compuesta por un porcentaje significativamente mayor de pacientes oncológicos mayores de 65 años, ya que mientras que un 45,2% de los pacientes son menores de 65 años, el 54,8 % son mayores de 65 años. Sin embargo, esta diferencia no es significativa asumiendo una probabilidad de distribución binomial 1:1.

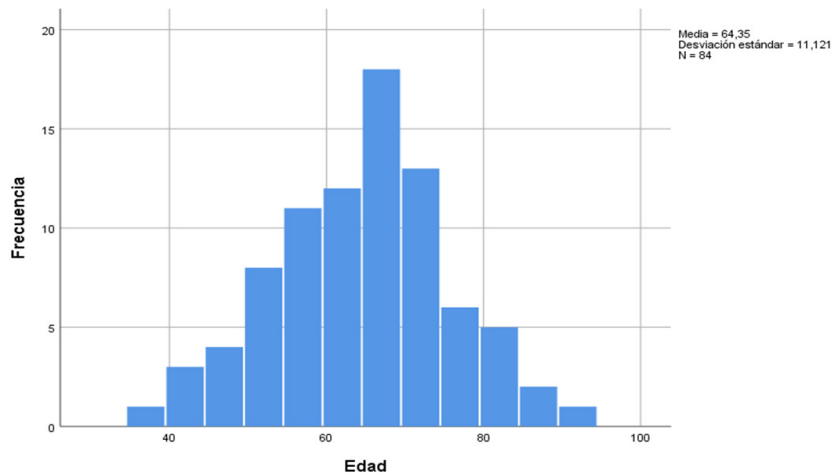


Figura 9. Histograma de la distribución de la edad (elaboración propia)

Cuando se atiende a los dos factores, sexo y edad encontramos que un 56 % de la muestra de mujeres son menores de 65 años y un 59,3% de los varones son mayores de 65 años. Así, aunque con relación al sexo, los varones mayores de 65 años son algo más de la mitad y en las mujeres observamos el fenómeno contrario, algo más de la mitad son mujeres menores de 65 años, sin embargo, esta diferente distribución en cuanto a edad y sexo no es significativa, chi cuadrado (1,  $N = 84$ ) = 1,66,  $p < 0,20$ . Por lo que respecta a los análisis de la localidad de residencia, cerca de dos tercios de la muestra residen en zona rural (63,1 %) y el resto (36,9 %) residen en zona urbana ( $z = 2,2913$ ,  $p = 0,01$ ) asumiendo una distribución binomial equitativa 1:1, rural-urbano, la diferencia es significativa, no obstante, teniendo en cuenta que Extremadura es una comunidad donde la mayoría de población se encuentra en zona rural, es aventurado considerar esa diferencia como significativa.

Con respecto al porcentaje de fallecimientos, a fecha de la finalización de la recogida de datos, un porcentaje significativamente mayor de pacientes, un 66,7 %, había fallecido ( $z = 2,9459$ ,  $p = 0,001$ ). Sin embargo, no se registraron diferencias entre sexos con respecto al fallecimiento, ya que los datos nos muestran que fallecen un 68 % de las mujeres y un 66,1 % de los varones. Se observa en la Figura 10 que un número mayor de los pacientes estudiados fallecen en el hospital (59%), sin embargo, esta diferencia no es significativa. Con respecto a la distribución por sexos, los porcentajes de fallecimientos en su domicilio (41%), o en el hospital (49%) son muy similares para ambos sexos. Por último, teniendo en cuenta el lugar donde se había producido la muerte, se observa que un poco más de la mitad, 58,9%, fallecen en el hospital frente al 41,1% que mueren en su casa, una diferencia que no es significativa. Durante el tiempo de este estudio, dos terceras partes de los pacientes habían fallecido al finalizar el período de estudio

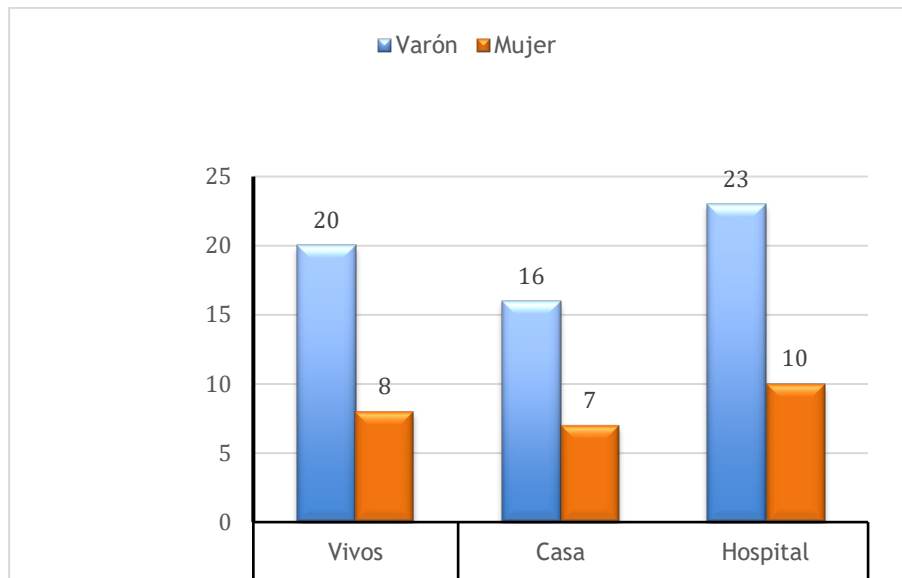


Figura 10. Distribución de exitus-no exitus por sexo y lugar de fallecimiento. (Elaboración propia)

Las características clínicas de la muestra se detallan en la Tabla 13. En primer lugar, con referencia al tipo de patología, se diferencian seis tipos. Destaca la clasificación de gastrointestinal en un 59 % de los casos estudiados, seguidas de pulmón con un porcentaje de 12%, las clasificaciones de cabeza, cuello y cerebro y genitourinario tienen un porcentaje de 9,6 % en ambas, y los porcentajes menores se encuentran en las clasificaciones de mama y reproductor femenino con un porcentaje de 4,8%. Adicionalmente, teniendo en cuenta las enfermedades oncológicas con relación con la zona afectada y su vinculación con la ingesta y deglución de alimentos, se establecieron dos categorías; enfermedad oncológica digestiva (cuando afecta a órganos que intervienen en el proceso digestivo que incluyen las patologías digestivas y las de cabeza, cuello y cerebro, según la clasificación del Instituto nacional del cáncer, INC) y otras enfermedades oncológicas. De este modo, un porcentaje significativamente mayor de pacientes, un 67,9% de la muestra total frente al 32,1% restante, sufrían procesos oncológicos que interfieren con el proceso de alimentación ( $z = 3,1641, p < 0,001$ ).

Con respecto a los síntomas principales existe una preponderancia de los síntomas relacionados con problemas de alimentación, que son referidos por casi un tercio de la muestra. Dentro de esta categoría se encontró el síndrome constitucional, (que supone la asociación de astenia, anorexia y pérdida significativa de peso), la anorexia, la astenia, debilidad e hiporexia. El dolor ocupó la segunda categoría que fue más citada. La siguiente más referida fue multi-síntoma y un poco menos nombrado, fueron los problemas intestinales-digestivos (ascitis, deshidratación, diarrea, disfagia, vómitos, náuseas, obstrucción intestinal, estreñimiento). Sin embargo, como se advierte en la Tabla 13 esta categoría de síntomas principales no pudo completarse para todos los pacientes ya que sólo figuraba este dato en 56 de las 84 historias clínicas (66,7%) de los pacientes incluidos en el estudio. También la misma ausencia de datos en las historias clínicas se encontraron en la variable “Tratamientos” ya que este dato solo constaba en 54 historias clínicas (64,3%). Como se observa en este apartado de tratamiento, la Quimioterapia por sí sola o en combinación con Radioterapia es utilizada en el 94,4% de los casos en los que figuraba información en este apartado.

Tabla 13  
Características Clínicas de la Muestra

Variable	N	%	Variación de Peso
Patología			
Gastrointestinal	49	59	-2,6
Genitourinario	8	9,6	-5,8
Mama	4	4,8	2
Reproductor femenino	4	4,8	-3,6
Pulmón	10	12	1,7
Cabeza, cuello	8	9,6	-9,9
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>100</b>	
Relación con ingesta			
Si	57	67,9	-3,6
No	27	32,1	-1,3
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>100</b>	
Síntomas principales*			
Alimentación	17	30,4	
Intestinales	9	16,1	
Hematológico	3	5,4	
Dolor	13	23,2	
Respiratorio	2	3,6	
Problemas voz	1	1,8	
Más de un síntoma	11	19,6	
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100</b>	
	<b>28</b>	<b>33,3</b>	
Tratamientos*			
Quimioterapia	38	70,4	
Radioterapia	2	3,7	
Quimio+Radio	13	24,1	
Cirugía+quimio	1	1,9	
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>	
Exitus			
No	28	33,3	
Si	56	66,7	
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>100</b>	

En las variables con asterisco el total de los casos es inferior al de la muestra total debido a la ausencia de datos al respecto en las historias clínicas

En la Figura 11, se puede observar la asociación entre tipos de problema oncológico y presencia de síntomas principales, dentro de los diferentes tipos de cánceres. En los cánceres

clasificados como gastrointestinales los datos indican que más de un 17% presentan problemas de alimentación, dolor más de un 16%, la categoría multi-síntoma fue referida en un 14,3%, los problemas intestinales-digestivos están presentes también un 14,3%, y lo menos frecuente en la muestra son síntomas hematológicos, sobre un 3,5%.

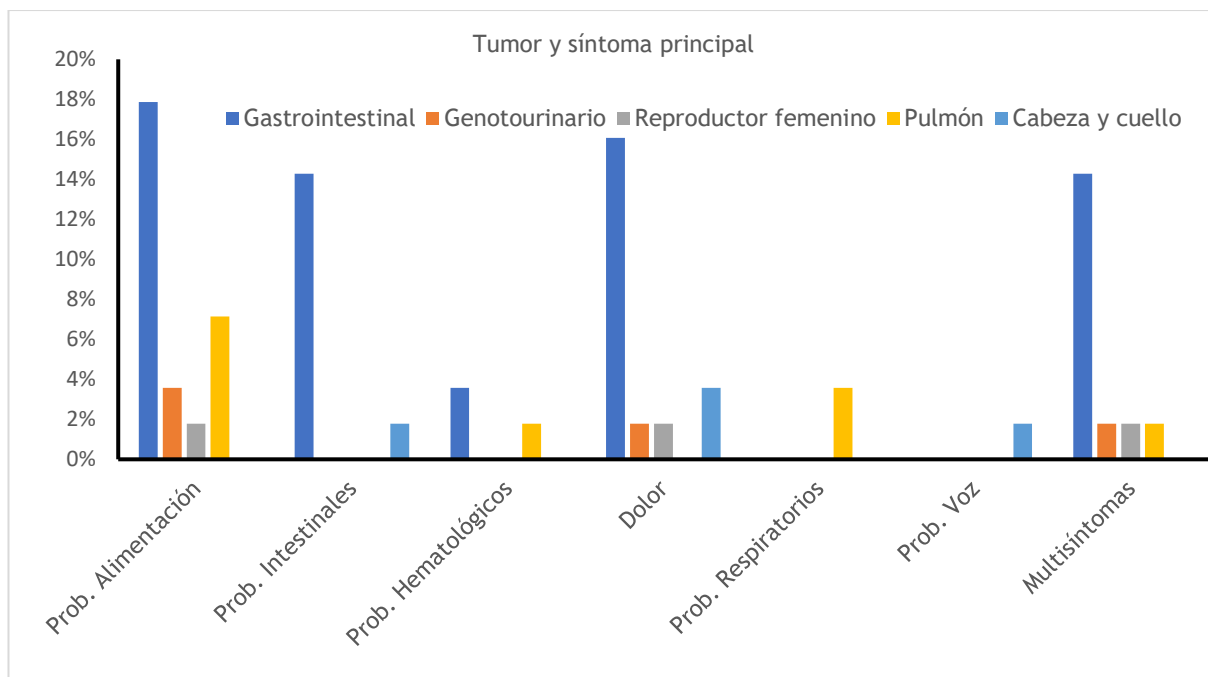


Figura 11. Análisis de síntomas presentes en las diferentes categorías de la enfermedad oncológica. (Elaboración propia)

### 3.1.1 Evolución del Peso Corporal

Como se ha indicado más atrás, además del peso inicial y del peso final (bien por exitus, o por finalización del periodo del estudio en agosto de 2020), la evolución del peso se estudia a partir de los registros de los datos de peso consignados en las historias clínicas de los 84 pacientes, obteniéndose un total de 622 diferencias entre pesos consecutivos que expresaban la variación del peso (ganancias y pérdidas) a lo largo del periodo 2017-2020.

Debido al hecho que los registros de peso de los participantes del estudio no se habían tomado de forma regular en las cuatro áreas sanitarias nos encontramos con una enorme variabilidad en los registros de pesos. Como se muestra en la Tabla 14, los registros por paciente varían desde un mínimo de 2 pesos registrados, hasta un máximo de 27. Aunque pudiera esperarse que el rango de registros fuera más reducido en las personas que habían fallecido durante el periodo de estudio, no fueron diferentes la media de registros por paciente entre las dos categorías, ya que los registros de peso para los pacientes fallecidos durante el periodo temporal estudiado no eran inferiores a la media de registros de peso para los pacientes que no habían fallecido,  $F(1, 83) = 0,796, p = 0,375$ , cumpliéndose la prueba de homogeneidad de las varianzas [*Levene*  $F(1, 82) = 0,034, p = 0,855$ ]. Además de no haber diferencias en cuanto a la cantidad de registros de peso, tampoco hubo diferencias en cuanto al peso corporal entre el número de registros de peso inicial y final en la variable exitus-no exitus  $F(1, 83) = 0,391, p$

= 0,534, cumpliéndose la prueba de homogeneidad de la varianza [*Levene F* (1, 82) = 0,498, *p* = 0,482].

**Tabla 14**  
**Registro de frecuencias de pesos**

	Muestra Total (N = 84)	Varón (N = 59)	Mujer (N = 25)	Fallecidos (N= 56)	Supervivientes (N= 28)
Peso inicial*	69,3 ±15,3	72,3 ± 13,6	68,1 ± 13,4	68,1± 15,3	71,7 ±15,3
Peso final*	66,4 ±15,6	62,2 ± 6,9	62,3 ± 3,4	64,5± 14,6	70,2 ± 17,2
Rango de medidas	2-27	2-27	2-25	2-19	2-27
Media de registros	16,7	8,05	9,19	8,14	8,93

\*Primer y último peso registrado para el período de estudio

Hubiera sido deseable contar con un registro mensual de peso para cada uno de los pacientes, sin embargo, la realidad con la que nos encontramos fue la de una falta de regularidad de los pesos registrados en sus historias clínicas de los pacientes. Como se aprecia en la Tabla 14 la media de registros de pacientes para el periodo de tres años del estudio no alcanzó tan siquiera los 17 registros, cuando si se hubiera registrado el peso mensual deberíamos contar con al menos 36 registros por paciente, circunstancia que no se dio en ninguno de los pacientes estudiados ya que el mayor número de registros en pacientes que sobrevivieron durante el período del estudio fue de 27, como se muestra, como se muestra en la Tabla 14.

Precisamente como consecuencia de esa precariedad en cuanto al número de registros de peso, el lapso entre dos mediciones de peso para un mismo paciente era muy variable. Por esta razón, para realizar el estudio de la relación entre temperatura ambiental y las diferencias en los registros de peso, adoptamos la regla de considerar para cada una de las comparaciones entre tramos mensuales, cálidos/fríos (bimestres, trimestre y semestre), sólo aquellas diferencias de peso en los que al menos las  $\frac{3}{4}$  partes, es decir el 75% del tiempo transcurridos entre una fecha de peso y la siguiente, los registros se encontraran dentro de un mismo periodo frío o un período cálido, ya fuera bimestre, trimestre o semestre

Así, por ejemplo, el caso del semestre frío, para considerar válida una diferencia de peso entre dos registros de peso dados, tres cuartas parte del tiempo transcurrido entre estos dos registros de peso debería encontrarse dentro de ese período que va desde noviembre a abril. De la misma manera, en el caso del semestre cálido solo se incluyen la diferencia entre dos pesos siempre y cuando las tres cuartas partes del tiempo entre un peso y otro se encuentren comprendidos entre los meses de mayo y octubre. La misma regla se aplica para asignar la validez de una diferencia entre dos registros de peso para su asignación a un trimestre, (cálido o frío) o bimestre (cálido o frío) concreto.

De acuerdo con esta regla de cumplimiento de las tres cuartas partes de un período entre dos registros dentro de un bimestre, trimestre y semestre concreto, ya sea cálido o frío, solo se

tuvieron en cuenta diferencias de peso entre dos registros si y solo si habían transcurrido un máximo de días entre esos dos registros. Así:

1. Para el análisis del bimestre Se desestiman aquellos registros de pesos dónde la diferencia entre las fechas fuera superior a 80 días.
2. Para el análisis del trimestre, se desestiman aquellos registros de pesos dónde la diferencia entre las fechas fuera superior a 120 días.
3. Para el análisis del semestre, se excluyen aquellos registros de pesos dónde la diferencia entre las fechas fuera superior a 240 días.

Teniendo en cuenta la hipótesis de que la temperatura ambiental influye en la evolución de la pérdida del peso corporal en los pacientes de la muestra, oncológicos en fase avanzada de la enfermedad y que presentan síndrome de anorexia caquexia, procedemos en primer lugar a examinar esta hipótesis general analizando las variaciones en la pérdida de peso dependiendo de las condiciones ambientales. A este respecto analizaremos las diferencias de pérdida de peso entre los bimestres, trimestres y semestres cálidos y fríos. En línea con el resto de las predicciones para agrupamientos mensuales analizaremos a su vez las diferencias de pérdida de peso con respecto también al sexo, el lugar de fallecimiento (en domicilio o en hospital) y con respecto al lugar de residencia (rural o urbano) entre otras variables (exitus y edad).

De acuerdo con la primera predicción de la hipótesis que plantea que la evolución de la pérdida de peso será más acusada en los meses más fríos del año, en comparación con los meses más cálidos.

En la Tabla 15, cuyos datos corresponden al análisis bimestral, se observa que el número de datos para los varones es mucho mayor que para las mujeres (70% vs. 30%), como se corresponde con el mayor número de varones que de mujeres que conforman la muestra, como se mostró en la Tabla 12. Asimismo, se observa que, en correspondencia con la mayor tasa de fallecimiento que de supervivencia en la muestra de pacientes estudiados, en el análisis bimestral hay un número mayor de datos para los pacientes fallecidos. También, con respecto a las defunciones, a pesar de que en los fallecimientos para la muestra total (Tabla 12) no había diferencias en cuanto al lugar de la muerte, las diferencias de peso registradas para los bimestres cálido y frío, indican que es más habitual el fallecimiento en el hospital que en el domicilio (80% vs. 20%), una diferencia que es muy significativa ( $z = 4,9004$ ,  $p < 0,001$ ) y, en línea con las características generales de la muestra que la mayor parte de las personas implicadas provienen de un entorno rural frente al urbano (65 % vs.35%)

**Tabla 15**  
**Número de registros de peso para los análisis bimestrales**

Bimestre	(N =116)	%
Frío (diciembre-enero)	67	57,8
Cálido (julio-agosto)	49	42,2
Sexo		
Varón	81	69,8
Mujer	35	30,2
Edad		
≤ 65	64	55,2
> 65	52	44,8
Exitus		
NO	46	39,7
SI	70	60,3
Lugar de fallecimiento		
Casa	14	20,0
Hospital	56	80,0
Localidad		
Urbano	40	34,5
Rural	76	65,5

Con respecto a la evolución del peso, como se muestra en la Tabla 16, para los datos que cumplen la condición de diferencias de peso dentro de la agrupación bimestral existe una diferencia significativa en cuanto a la pérdida de peso. De acuerdo con los datos registrados en las historias clínicas, el porcentaje de diferencias de pesos entre registros consecutivos en los meses de diciembre y enero, (con una TA media de 9°C) arrojó un número significativamente mayor de pérdidas de peso ( $z = 2,014$ ,  $p < 0,04$ ) frente a los meses cálidos de julio y agosto, (con una TA media de 27°C).

**Tabla 16**  
Porcentajes de pérdidas, ganancias y sin cambios de peso en función de la TA media de los bimestres

	Bimestre frío	Bimestre cálido	Z	p
Pérdida de peso	33 (49,25%)	15 (30,61%)	2,014	0,044
Ganancia de Peso	26 (38,81%)	26 (53,06%)	-1,525	0,127
Sin cambio	8 (11,94%)	8 (16,33%)	-0,677	0,498
Total (116)	67	49		

Sin embargo, como se muestra en la Tabla 17, ese mayor porcentaje de pérdida de peso no se ve reflejado en las diferencias netas de peso. Así, aunque en los meses de julio y agosto los pacientes ganan como media 389 gramos frente a los meses del bimestre frío, en los que la media de pérdida es de -242 gramos, esa diferencia de más de medio kilo no alcanza el nivel de significación de 0,05;  $F(1, 114) = 3,134$ ,  $p = 0,079$ , cumpliéndose el supuesto de homogeneidad o de igualdad de varianzas [Levene  $F(1, 114) = 0,458$ ,  $p = 0,50$ .]

**Tabla 17**  
Media de peso en las distintas categorías y en las diferentes épocas fría y cálidas

Bimestre	Frío		Cálido		F	P
	N	Media ± DT *	N	Media ± DT		
Muestra Total	67	-0,242 ± 1,95	49	0,389 ± 1,81	3,134	0,079
Varón	48	-0,262 ± 2,09	33	0,197 ± 1,70	1,089	0,300
Mujer	19	-0,189 ± 1,5	16	0,787 ± 2,03	2,551	0,120
≤ 65	33	-0,030 ± 1,99	31	0,438 ± 1,83	0,953	0,333
>65	34	-0,447 ± 1,92	18	0,305 ± 1,83	1,864	0,178
No Exitus	23	0,082 ± 1,97	23	0,513 ± 1,94	0,554	0,461
Si Exitus	44	-0,411 ± 1,94	26	0,280 ± 1,72	2,246	0,139
Fallece en Casa	11	-0,045 ± 2,29	3	1,16 ± 1,75	0,707	0,417
Fallece Hospital	33	-0,533 ± 1,83	23	0,165 ± 1,72	2,057	0,157
Urbano	22	-0,390 ± 1,94	18	0,061 ± 2,21	0,474	0,495
Rural	45	-0,168 ± 1,97	31	0,580 ± 1,55	3,120	0,081

\*Peso en kilogramos

Con respecto al análisis trimestral, en las Tablas 18, 19 y 20 se muestran por un lado el número de observaciones (realizadas en cada una de las categorías (tabla 18), los porcentajes de ganancias y pérdidas de peso (tabla 19) y la media y desviación típica de pérdida de peso en cada uno de los trimestres. (tabla 20). En el caso de la comparación entre trimestres, el número de datos referidos a las diferencias entre registros de peso consecutivos es de 208, que reflejan la evolución del peso de 66 pacientes. También en este caso, aunque el número de registros es superior en el trimestre frío, la diferencia no es significativa ( $z = 1,5947$ ,  $p > 0,05$ ).

En la Tabla 18, se observa que el número de datos para los varones es mucho mayor que para las mujeres (69% vs. 32%), presentándose una distribución similar a los encontrados en la agrupación del bimestre. Con relación a la variable exitus, en línea con la mayor tasa de fallecimientos en la muestra total (Tabla 12) también en los datos incluidos en la comparación entre trimestres se encuentra un porcentaje mayor de registros de peso exitus que de no exitus. De la misma forma que se consignó en el análisis bimestral, el número de registros de peso para los fallecidos en el hospital triplica el número de registros de peso de los fallecidos en el domicilio (76% vs. 24%;  $z = 5,9220$ ,  $p < 0,001$ ). Finalmente, igual al resultado encontrado en el análisis bimestral y en consonancia con la mayor proporción de pacientes de entorno rural, los registros de peso son muy superior para los pacientes residentes en un entorno rural frente al urbano (64 % vs. 36 %).

**Tabla 18**  
Número de registros de peso para los análisis de los trimestres

Trimestre	N (208)	%
Frío (diciembre-enero-febrero)	116	55,8
Cálido (julio-agosto-septiembre)	92	44,2
Sexo		
Varón	142	68,3
Mujer	66	31,7
Edad		
≤ 65	115	55,3
> 65	93	44,7
Exitus		
NO	79	38,0
SI	129	62,0
Lugar de fallecimiento		
Casa	31	24,0
Hospital	98	76,0
Localidad		
Urbano	74	35,6
Rural	134	64,4

Cuando se examinan las diferencias en la evolución de los registros de peso por trimestres, aunque parece existir una mayor tendencia a la pérdida de peso en los trimestres fríos, sin embargo, en esta ocasión esa tendencia no es significativa.

**Tabla 19**  
Porcentajes de pérdidas, ganancias y sin cambios en función de la TA media en los trimestres

	Trimestre Frío	Trimestre Cálido	Z	p
Pérdida de peso	60 (51,72%)	38 (41,30%)	1,495	0,134
Ganancia de Peso	42 (36,21%)	40 (43,48%)	-1,066	0,286
Sin cambio	14 (12,07%)	14 (15,22%)	-0,661	0,508
Total (208)	116	92		

Con respecto a las diferencias de peso netas para la muestra total de 208 medidas en el trimestre cálido los pacientes pierden como media 0,081 gramos frente a los meses fríos, en los que los pacientes pierden 0,384 gramos. Así, aunque en el análisis trimestral hay pérdidas tanto en el trimestre cálido como el frío, los registros muestran mayor pérdida de algo más de 300 gramos en la época fría, esta diferencia no es significativa  $F(1, 206) = 1,163$ ,  $p = 0,282$ , cumpliéndose el supuesto de homogeneidad o de igualdad de varianzas [Levene  $F(1, 206) = 0,106$ ,  $p = 0,745$ ]

**Tabla 20**  
Media de peso en las distintas categorías y en las diferentes épocas fría y cálidas del trimestre

Trimestre	Frío		Cálido		F	p
	N	Media $\pm$ DT *	N	Media $\pm$ DT		
Muestra total	116	-0,384 $\pm$ 1,94	92	-0,081 $\pm$ 2,09	1,163	0,282
Varón	78	-0,342 $\pm$ 2,01	64	-0,275 $\pm$ 2,07	0,038	0,845
Mujer	38	-0,471 $\pm$ 1,80	28	0,360 $\pm$ 2,10	2,96	0,090
≤ 65	54	-0,246 $\pm$ 2,12	61	-0,249 $\pm$ 2,15	0,000	0,994
>65	62	-0,504 $\pm$ 1,78	31	0,248 $\pm$ 1,96	3,438	0,067
No Exitus	38	0,131 $\pm$ 1,83	41	-0,175 $\pm$ 2,15	0,461	0,499
Si Exitus	78	-0,635 $\pm$ 1,9	51	-0,05 $\pm$ 2,	3,062	0,083
Fallece en Casa	21	-0,738 $\pm$ 2,06	10	-0,210 $\pm$ 2,44	0,394	0,535
Fallece Hospital	57	-0,598 $\pm$ 1,93	41	0,439 $\pm$ 1,99	2,567	0,112
Urbano	38	-0,523 $\pm$ 1,93	36	-0,350 $\pm$ 2,25	0,126	0,723
Rural	78	-0,316 $\pm$ 1,95	56	-0,091 $\pm$ 1,98	1,399	0,239

\*Peso en kilogramos

Finalmente, comparando los semestres cálido y frío en las Tablas 21, 22 y 23 se muestran por un lado el número de observaciones (realizadas en cada una de las categorías (tabla 21), los porcentajes de ganancias y pérdidas de peso (tabla 22) y la media y desviación

típica de pérdida de peso en cada uno de los semestres (tabla 23). En el caso de la comparación entre semestres, el número de datos referidos a las diferencias entre registros de peso consecutivos es de 502, que reflejan la evolución del peso de 78 pacientes.

**Tabla 21**  
Número de registros de peso para el análisis semestral

Semestre	N (502)	%
Frío (noviembre-abril)	271	53,9
Cálido (mayo-octubre)	232	46,1
Sexo		
Varón	354	70,4
Mujer	149	29,6
Edad		
≤ 65	263	52,3
> 65	240	47,7
Exitus		
NO	192	38,2
SI	311	61,8
Lugar de fallecimiento		
Casa	86	27,7
Hospital	225	72,3
Localidad		
Urbano	178	35,4
Rural	325	64,6

En primer lugar, señalar que en este caso, aunque parecen existir un mayor número de observaciones en el semestre frío, la diferencia no es significativa ( $z = 1.6943$ ,  $p > 0,05$ ). Por otra parte, también en la agrupación por semestres, se observa que el número de porcentajes para la variable sexo (70% varones vs. 30% mujeres), es similar a los encontrados en la agrupación del bimestre y trimestres y se corresponde con el mayor número de hombres en la muestra (Tabla 12). Con relación a la variable exitus, en línea con la mayor tasa de fallecimientos como en la muestra total (Tabla 12) además, en los datos incluidos en la comparación entre semestres se encuentra un porcentaje mayor de registros de peso para los pacientes fallecidos que de supervivientes al finalizar el periodo de estudio, en línea con el número significativamente mayor de fallecimientos a lo largo del estudio (Tabla 12). Asimismo, de la misma forma que se consignó en los análisis anteriores, el número de registros de peso para los fallecidos en el hospital casi triplica el número de registros de peso de los fallecidos en el domicilio (72% vs. 27%;  $z = 2,3186$ ,  $p = 0,05$ ). Finalmente, igual al resultado en las agrupaciones mensuales anteriores, y en paralelo con la mayor proporción de pacientes de

entorno rural, los registros de peso para los pacientes residentes en un entorno rural son muy superior frente al urbano (65 % vs. 35,4%).

**Tabla 22**  
Porcentajes de pérdidas, ganancias y sin cambios de peso en función de la TA media de semestre

	Semestre Frío	Semestre Cálido	Z	P
Pérdida de peso	134 (49,63%)	98 (42,28%)	1,655	0,097
Ganancia de Peso	96 (35,56%)	96 (41,38%)	-1,339	0,180
Sin cambio	40 (14,81%)	38 (16,38%)	-0,4821	0,629
Total (502)	270	232		

\*Peso en kilogramos

Cuando se examinan las diferencias en la evolución de los registros de peso por semestres, al igual que en los casos anteriores, también se observa en el semestre frío (tabla 22) una mayor tendencia a la pérdida de peso, sin embargo, en esta ocasión esa tendencia no es significativa. En línea con estos resultados, aunque en el semestre cálido los pacientes pierden 181 gramos de media frente a los meses fríos, en los que los pacientes pierden 444 gramos, esta mayor pérdida de 263 gramos durante el semestre frío no es significativa  $F(1, 501) = 1,92, p = 0,166$ , cumpliéndose el supuesto de homogeneidad o de igualdad de varianza [Levene  $F(1, 501) = 0,708, p = 0,400$ ]

**Tabla 23**  
Media de peso en las distintas categorías y en las diferentes épocas fría y cálidas del semestre

Semestre	Frío		Cálido		F	p
	N	Media ± DT *	N	Media ± DT		
Muestra total	271	-0,444 ± 2,17	232	-0,181 ± 2,03	1,92	0,166
Varón	186	-0,579 ± 2,12	168	-0,278 ± 1,97	1,908	0,168
Mujer	85	-0,148 ± 2,27	64	0,07 ± 2,19	0,347	0,557
≤ 65	130	-0,301 ± 2,33	133	-0,250 ± 2,0	0,036	0,849
> 65	141	-0,575 ± 2,01	99	-0,089 ± 2,07	3,294	0,071
No Exitus	91	-0,044 ± 1,99	101	-0,381 ± 2,08	1,306	0,255
Si Exitus	180	-0,646 ± 2,23	131	-0,028 ± 1,99	6,334	0,012
Fallece en Casa	53	-0,926 ± 2,63	33	-0,442 ± 1,94	0,829	0,365
Fallece Hospital	127	-0,529 ± 2,05	98	0,111 ± 2,0	5,521	0,020
Urbano	85	-0,371 ± 2,3	93	-0,407 ± 2,23	0,011	0,917
Rural	186	-0,477 ± 2,09	139	-0,030 ± 1,88	3,928	0,048

Con respecto a la segunda predicción de la hipótesis, que afirma que la pérdida de peso más acusada en los meses más fríos del año, en comparación con los meses más cálidos, será independiente del sexo de los pacientes en la Tabla 24 se muestran, para los bimestres, trimestres y semestres, fríos y cálidos, el número de observaciones (y su porcentaje correspondiente con respecto al total de cada columna) que recogen las diferencias entre los pesos consecutivos consignados en las historias clínicas.

Con respecto al contraste entre el bimestre frío y cálido la única diferencia significativa en la evolución del peso se refiere a que en los varones hay una tendencia significativa de pérdida de peso superior en el periodo frío (52%) que, en el cálido, (30,3%),  $z = 1,96, p = 0,05$ . A pesar de que como se puede apreciar en la Tabla 17 las mujeres tienden a perder una cantidad similar de peso que los varones (-189 vs. -262 gramos) durante los meses de noviembre y diciembre, durante los meses de julio y agosto presentan una ganancia de peso más del triple que la de los hombres (787 vs 197 gramos). Sin embargo, no existen diferencias significativas con respecto al factor de temperatura  $F(1, 115) = 3,416, p = 0,067$ , ni con respecto al sexo  $F(1, 115) = 0,729, p = 0,395$ . Tampoco la interacción de los factores temperatura (Frío-Cálido) y Sexo es significativa  $F(1, 112) = 0,443, p = 0,507$ . El supuesto de homogeneidad o de igualdad de varianzas se cumple [Levene  $F(3, 112) = 1,345, p = 0,264$ ]

**Tabla 24**  
Diferencia entre registros de pesos consecutivos (ganancia, pérdida y sin cambio) durante los bimestres, trimestres y semestres (frío y cálido) y la variable sexo

	Bimestre Frío (diciembre-enero)		Bimestre Cálido (julio-agosto)	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
Sin cambio	5 (10,42%)	3(15,79%)	7 (21,21%)	1 (6,25%)
Pérdida de peso	25 (52,08%)	8(42,11%)	10 (30,3%)	5 (31,25%)
Ganancia peso	18 (37,50%)	8(42,11%)	16 (48,48%)	10 (62,5%)

	Trimestre Frío (diciembre-febrero)		Trimestre Cálido (julio-septiembre)	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
Sin cambio	10 (12,82%)	4 (10,53%)	13 (20,31%)	1 (3,57%)
Pérdida de peso	39 (50,00%)	21 (55,26%)	28 (43,75%)	10 (35,71%)
Ganancia peso	29 (37,18%)	13 (34,21%)	23 (35,94%)	17 (60,71%)

	Semestre Frío (noviembre-abril)		Semestre Cálido (mayo- octubre)	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
Sin cambio	28 (15,14%)	12 (14,12%)	34 (20,24%)	4 (6,25%)
Pérdida de peso	94 (50,81%)	40 (47,06%)	73 (43,45%)	25 (39,06%)
Ganancia peso	63 (34,05%)	33 (38,82%)	61 (36,31%)	35 (54,69%)

Por lo que respecta al trimestre, el único hecho reseñable tiene que ver también con una tendencia significativa en las mujeres a una mayor ganancia de peso (Tabla 24) durante los meses cálidos de julio a septiembre (60,7%) que en los meses fríos del trimestre diciembre-febrero (34,2%),  $z = 2,137$ ,  $p = 0,03$ . Sin embargo, como se observa en la Tabla 20, la media de pérdida de peso en los meses fríos es superior en las mujeres que en los hombres (-471 y -342 gramos respectivamente), mientras que las mujeres tienen una ganancia de peso en los meses cálidos (360 gramos) frente a la pérdida de los varones de 275 gramos, siendo la diferencia de peso entre ambos de 635 gr. Sin embargo, cuando se analizan estas diferencias en el peso neto no existen diferencias ni con respecto al factor temperatura  $F(1, 206) = 2,207$ ,  $p = 0,139$ , ni con respecto al sexo  $F(1, 206) = 0,702$ ,  $p = 0,403$ . Tampoco la interacción de los dos factores, temperatura y sexo es significativa  $F(1, 204) = 1,595$ ,  $p = 0,208$ . El supuesto de homogeneidad se cumple [Levene  $F(3, 204) = 0,445$ ,  $p = 0,721$ ]

Por lo que respecta al semestre, y como se observa en la Tabla 23, tanto en la época fría como en la época cálida la tónica general es la pérdida de peso. En dicha tabla, se indica que durante el semestre frío, los varones pierden tres veces más peso que las mujeres (0,579 kg. y 0,148, kg, respectivamente). En el caso de las mujeres, la tendencia a ganar peso en el período cálido es significativamente mayor a la de los hombres, como se observa en la Tabla 24 (54,7% vs. 36,3%,  $z = 2,540$ ,  $p = 0,01$ ). Sin embargo, esta diferencia tampoco alcanza la significación requerida en el ANOVA para el factor de sexo,  $F(1, 501) = 3,530$ ,  $p = 0,061$ , ni tampoco existen diferencias con respecto al factor temperatura  $F(1, 501) = 1,571$ ,  $p = 0,211$ . Tampoco la interacción de los dos factores temperatura (Frío-Cálido) y Sexo es significativa  $F(1, 499) = 0,40$ ,  $p = 0,841$ . El supuesto de homogeneidad se cumple [Levene  $F(3, 499) = 0,340$ ,  $p = 0,796$ .]

Con respecto a la tercera predicción de la hipótesis, que afirma que la pérdida de peso es más acusada en los meses más fríos del año en comparación con los meses más cálidos independientemente de la edad de los pacientes, en la tabla 25 se muestran el número de observaciones y sus porcentajes respecto a las pérdidas, ganancias o mantenimiento de peso para los tres bloques mensuales que se incluirán en el estudio de la asociación de la TA con la evolución del peso corporal; bimestres, trimestres y semestres

**Tabla 25**  
**Diferencia entre registros de pesos consecutivos (ganancia, pérdida y sin cambio) durante los bimestres frío y cálido para la variable edad (<65 y >65)**

	Bimestre Frío (diciembre-enero)		Bimestre Cálido (julio-agosto)	
	≤65 años	>65 años	≤65 años	>65 años
Sin cambio	5 (15,15%)	3 (8,82%)	6 (19,35%)	2 (11,11%)
Pérdida de peso	15 (45,45%)	18 (52,94%)	8 (25,41%)	9 (50,00%)
Ganancia peso	13 (39,39%)	13 (38,24%)	17 (54,84%)	7 (38,89%)

	Trimestre Frío (diciembre-febrero)		Trimestre Cálido (julio-septiembre)	
	≤65 años	>65 años	≤65 años	>65 años
Sin cambio	7 (12,96%)	7 (11,29%)	11 (18,03%)	3 (9,68%)
Pérdida de peso	26 (48,15%)	34 (54,84%)	26 (42,62%)	12 (38,71%)
Ganancia peso	21 (38,89%)	21 (33,87%)	24 (39,34%)	16 (51,61%)

	Semestre Frío (noviembre-abril)		Semestre Cálido (mayo-octubre)	
	≤65 años	>65 años	≤65 años	>65 años
Sin cambio	24 (18,60%)	16 (11,35%)	27 (20,30%)	11 (11,11%)
Pérdida de peso	56 (43,41%)	78 (55,32%)	56 (42,11%)	42 (42,42%)
Ganancia peso	49 (37,98%)	47 (33,33%)	50 (37,59%)	46 (46,46%)

Con relación a los datos que se refieren al bimestre, se observa que mientras que no hay diferencias en el número de registros para los meses fríos, en los meses cálidos el número total de registro de peso de los mayores de 65 años es menor que el número de registro de pesos de los menores de 65 años, aunque no es una diferencia significativa,  $z = 1,7142$ ,  $p > 0,05$ . Sin embargo, no existen en el bimestre diferencias en los porcentajes que se muestran en la tabla 25 ni con respecto a la pérdida o ganancia de peso entre ambos grupos de edad. Esta ausencia de diferencias en los porcentajes de pérdida y/o ganancia de peso se entiende mejor si observamos las diferencias de peso netas para ambos grupos de edad que aparecen recogidas en la tabla 17. Donde ambos grupos de edad muestran una pérdida de peso en el bimestre frío, (0,030 y 0,447 kg. respectivamente para los grupos < 65 y >65). Por otra parte, y a pesar de que en los meses cálidos ambos grupos ganan peso, la diferencia no es significativa  $F(1, 115) = 0,563$ ,  $p = 0,455$ . Para el grupo de pacientes <65 años hay una diferencia media de un poco más de 400 gramos entre el bimestre frío y cálido y aunque es superior a la mostrada por el grupo

de mayores de 65 años la diferencia no es significativa  $F(1, 114) = 2,780, p = 0,09$ , no existiendo una interacción entre ambos factores,  $F(1, 112) = 0,150, p = 0,699$ .

Por lo que respecta al trimestre, en primer lugar, en la Tabla 20 se observa que el número de registro de pesos para los mayores de 65 años en el trimestre cálido es significativamente menor que en el frío ( $z = -3,0235, p = 0,001$ ). Con relación a la ganancia de peso, parece haber una tendencia a ganar más peso los mayores de 65 durante el período cálido, aunque la diferencia no es significativa ( $z = -1,648, p = 0,09$ ). Esta ausencia de diferencias se confirma con el ANOVA a partir de los datos que se muestran en la Tabla 20, donde se aprecia que no hay diferencias ni para el factor de temperatura  $F(1, 206) = 1,667, p = 0,198$ , ni para el factor edad,  $F(1, 206) = 0,169, p = 0,681$ . La interacción de ambos factores,  $F(1, 206) = 1,692, p = 0,195$  no es significativa. En la prueba de homogeneidad se encuentra que las varianzas son homogéneas [Levene (3, 204) = 0,425  $p = 0,735$ ].

En cambio, en el análisis semestral, como se muestra en la Tabla 25 para el grupo de mayores de 65 años hubo diferencias significativas tanto en pérdida de peso ( $z = 1,97, p = 0,04$ ) como en ganancia ( $z = -2,06, p = 0,03$ ). Sin embargo, un ANOVA realizado sobre los pesos netos para este grupo de edad no llega a alcanzar la significación, la  $F(1, 238) = 3,294, p = 0,071$ . En la tabla 23, se puede observar que tanto en el período frío como en el cálido hay pérdida de peso, aunque las diferencias son mayores en la época fría, más de medio kilo frente a la época cálida, que tienen como media una pérdida de 89 gramos, una diferencia no significativa,  $F(1, 501) = 1,993, p = 0,159$ . Si comparamos la media de pérdida de peso teniendo en cuenta la variable edad, ambos grupos presentan una pérdida de alrededor de 300 g. No siendo estas diferencias significativas  $F(1, 502) = 0,90, p = 0,765$ . La interacción de las variables temperatura y edad en el semestre indica que  $F(1, 502) = 1,306, p = 0,254$ . La prueba de homogeneidad de la varianza indica que los grupos son homogéneos [Levene  $F(3, 499) = 0,527, p = 0,664$ ]. Sin embargo, cuando se tienen en cuenta tanto el sexo como la variable edad en el semestre los varones presentan un patrón mucho más acusado de ganancia de peso en las dos categorías de edad como muestra la prueba de Chi cuadrado realizada,  $\chi^2(1, 96) = 5,01, p = 0,02$ .

Con respecto a la cuarta predicción de la hipótesis, que afirma que la pérdida de peso será más acusada en los meses más fríos del año, en comparación con los meses más cálidos con independencia del fallecimiento o la supervivencia de los pacientes, en la tabla 26 se muestran el número de observaciones y sus porcentajes respecto a pérdidas, ganancias o mantenimiento de peso para los tres bloques; bimestres, trimestres y semestres.

En primer lugar, no existe una asociación entre los fallecimientos con la temperatura media mensual ( $r = 0,12, ns$ ). Sin embargo, como se muestra en la tabla 26 aunque para las tres clasificaciones (bimestre, trimestre y semestre) parece mayor el registro de pesos consignados para los períodos fríos que para los cálidos, las diferencias no son significativas ( $z = 1,788; z = 1,5947$  y  $z = 1,8372$ , todas las  $p > 0,005$ , respectivamente). Es esperable que haya mayor número de registros en los fallecidos que para los supervivientes debido al mayor número de pacientes fallecidos durante el período estudiado, pero no es esperable que haya menos registros en los períodos cálidos que fríos.

Con respecto al bimestre, en el grupo de los fallecidos, hay un mayor número de registros de pérdida de peso en el período frío (52%) que en los meses cálidos (31%), una diferencia significativa.  $z = 2,2088, p = 0,04$ . Sin embargo, a pesar de esas diferencias cuando se

consideran los pesos que se muestran en la Tabla 17, estas no se traducen en diferencias significativas en cuanto al peso neto. Así, aunque los que fallecen durante el periodo del estudio presentan pérdidas en el bimestre frío de más de 400 gramos (- 411 g) frente a una ganancia de casi 300 gramos en los meses más cálidos, la diferencia no es significativa  $F(1, 69) = 2.246, p = 0,139$ . Los resultados del ANOVA confirman esta ausencia de diferencias entre los bimestres  $F(1, 114) = 2,345, p = 0,129$ . Tampoco con relación al fallecimiento  $F(1, 114) = 0,981, p = 0,324$ , ni la interacción de ambos factores,  $F(1, 112) = 0,127, p = 0,722$  son significativas. El supuesto de homogeneidad o de igualdad de varianzas se cumple [Levene  $F(3, 112) = 0,197, p = 0,898$ ].

**Tabla 26**  
Diferencia entre registros de pesos consecutivos (ganancia, pérdida y sin cambio) durante los bimestres, trimestres y semestres, frío y cálido para la variable exitus (supervivientes y fallecidos)

	Bimestre Frío (diciembre-enero)		Bimestre Cálido (julio-agosto)	
	Supervivientes N (%)	Fallecidos N (%)	Supervivientes N (%)	Fallecidos N (%)
Sin cambio	2 (8,7)	6 (13,64)	5 (21,74)	3 (19,35)
Pérdida de peso	10 (43,48)	23 (52,27)	7 (30,43)	8 (30,77)
Ganancia peso	11 (47,83)	15 (34,09)	11 (47,83)	15 (57,69)
	Trimestre Frío (diciembre-febrero)		Trimestre Cálido (julio-septiembre)	
	Supervivientes	Fallecidos	Supervivientes	Fallecidos
Sin cambio	3 (7,89)	11 (14,10)	0 (0%)	5 (9,80)
Pérdida de peso	18 (47,37)	42 (53,85)	13 (31,71)	21 (41,18)
Ganancia peso	17 (44,74)	25 (32,05)	28 (68,9)	25 (49,02)
	Semestre Frío (noviembre-abril)		Semestre Cálido (mayo- octubre)	
	Supervivientes	Fallecidos	Supervivientes	Fallecidos
Sin cambio	14 (15,56)	26 (14,44)	21 (20,79)	17 (12,98)
Pérdida de peso	40 (44,44)	94 (52,22)	44 (43,56)	54 (41,22)
Ganancia peso	36 (40,00)	60 (33,33)	36 (35,64)	60 (45,80)

Por lo que respecta al trimestre, los análisis efectuados sobre los datos de la Tabla 26, muestran que para los supervivientes existe un mayor número de ganancia de peso en el trimestre cálido en comparación con el trimestre frío ( $z = 2,113, p = 0,03$ ), un dato al que se asemejan los pacientes que fallecieron ( $z = 1,934, p = 0,07$ ). Sin embargo, de nuevo en el

análisis de las diferencias netas de peso que aparecen en la Tabla 20, se observa que en los pacientes fallecidos hay una pérdida de peso de más de 600 gramos en el trimestre frío, frente a prácticamente una ausencia de pérdida en los meses cálidos, sin embargo, esa diferencia no es significativa  $F(1, 127) = 3,062, p = 0,083$ . A pesar de que la media de diferencia de peso entre ambos grupos, en el trimestre frío, se sitúa en torno a los 400 gramos (+131 gr. para los supervivientes y -635 para los fallecidos), mientras que en el trimestre cálido esta diferencia se sitúa en torno a los 100 gramos (-175 en los supervivientes y -50 en los fallecidos), esta diferencia no es significativa  $F(1, 207) = 0,312, p = 0,577$ . También, aunque los pacientes vivos al finalizar el periodo de estudio presentaban una media de pérdida de peso muy inferior a la de los que fallecen (27 g frente a 400 g) la diferencia no es significativa  $F(1, 77) = 0,461, p = 0,499$ , y la diferencia en cuanto a la variable exitus no es significativa  $F(1, 206) = 1,071, p = 0,302$ . En cuanto a la interacción de ambos factores, el resultado indica no significación  $F(1, 204) = 2,633, p = 0,106$ . La igualdad de varianzas se cumple [Levene  $F(3, 204) = 0,106, p = 0,957$ ]

Por lo que respecta al semestre, como se observa en la tabla 26, el porcentaje de pérdida de peso en el semestre frío que muestran los pacientes que fallecen es significativamente mayor (52% frente a 41%,  $z = 2,23, p = 0,02$ ), mientras que en el semestre cálido la ganancia de peso en los pacientes que fallecen es superior a la del semestre frío, ( $z = 2,23, p = 0,02$ ). Esta diferencia se ve confirmada por los resultados del ANOVA realizado sobre las diferencias netas de peso entre los semestres frío y cálido, mostradas en la tabla 23,  $F(1, 309) = 6,33, p = 0,012$ . Sin embargo, las diferencias en porcentajes de pérdida y/o ganancia de peso para los supervivientes no son significativas, lo cual se confirma con los resultados del ANOVA sobre las diferencias netas de peso  $F(1, 502) = 0,414, p = 0,520$ . En cuanto a la interacción de temperatura/ exitus hay una interacción significativa  $F(1, 499) = 6,06, p = 0,014$  que refleja el mayor porcentaje de pérdida de peso en el semestre frío en los pacientes que fallecen, mientras que en el semestre cálido a la inversa la ganancia de peso en los pacientes que fallecen es superior a la del semestre frío, ( $z = 2,23, p = 0,02$ ). La prueba de homogeneidad de varianzas se cumple en todos los casos [Levene  $F(3, 499) = 0,973, p = 0,405$ ]. Es de resaltar el hecho de que cuando se realizan los análisis para el grupo de pacientes que fallecen en el periodo estudiado teniendo en cuenta el sexo y la edad la interacción detectada en el semestre, y la tendencia del trimestre es en parte debida a la ganancia de peso evidente en los registros de peso de los varones fallecidos mayores de 65 años tanto durante los trimestres,  $\chi^2$ , prueba exacta de Fisher,  $p = 0,04$ ; como los semestres cálidos,  $\chi^2(1,60) = 13,78, p < 0,001$

Con respecto a la quinta hipótesis, que afirma que la pérdida de peso será más acusada en los meses más fríos del año en comparación con los meses más cálido, y que será independiente del lugar del fallecimiento, casa u hospital. Como se puede observar en la Tabla 27, el número de observaciones para el análisis del lugar del fallecimiento es menor que en los casos anteriores ya que sólo se tiene en cuenta los registros para las personas fallecidas.

**Tabla 27**  
**Diferencias entre registros de pesos consecutivos (ganancias, pérdidas, y sin cambios) durante los bimestres, trimestres y semestres, frío y cálido para la variable lugar de fallecimiento**

	Bimestre Frío (diciembre-enero)		Bimestre Cálido (julio-agosto)	
	Casa N (%)	Hospital N (%)	Casa N (%)	Hospital N (%)
Sin cambio	0 (0%)	6 (18,18%)	0 (0%)	3 (13,04%)
Pérdida de peso	7 (63,63%)	16 (48,48%)	1 (33,33%)	7 (30,43%)
Ganancia peso	4 (36,36%)	11 (33,33%)	2 (66,67%)	13 (56,52%)

	Trimestre Frío (diciembre a febrero)		Trimestre Cálido (julio-septiembre)	
	Casa	Hospital	Casa	Hospital
Sin cambio	0	0	0	0
Pérdida de peso	15 (71,43%)	26 (45,61%)	5 (50%)	16 (39,02%)
Ganancia peso	6 (28,57%)	31 (54,39%)	5 (50%)	25 (60,98%)

	Semestre Frío (noviembre-abril)		Semestre Cálido (mayo- octubre)	
	Casa	Hospital	Casa	Hospital
Sin cambio	2 (3,77%)	24 (18,90%)	1 (3,03%)	16 (16,33%)
Pérdida de peso	36 (67,92%)	58 (45,67%)	19 (57,58%)	35 (35,71%)
Ganancia peso	15 (28,30%)	45 (35,43%)	13 (39,39%)	47 (47,96%)

Un primer aspecto común a las tres clasificaciones de la Tabla 27 es el mayor número de registros en las historias clínicas de las personas fallecidas en el hospital:  $z = 4,90$ ,  $p < 0001$ ,

$z = 5,81$ ,  $p < 0001$ ,  $z = 8,531$ ,  $p < 0001$  para bimestre, trimestre y semestre respectivamente, ya que el fallecimiento en el hospital favorecía el pesaje en contra de los pacientes ambulatorios. Con respecto a los datos del bimestre, destacan las bajas frecuencias en las celdas de los que fallecen en casa, lo cual imposibilita su análisis. Para los fallecidos en el hospital no hay ninguna tendencia en su historial de registros de peso a perder y/o ganar peso a lo largo de los bimestres.

Con respecto a la evolución del peso, en conjunto no existen diferencias significativas, en cuanto a la temperatura de los bimestres  $F(1, 68) = 2,08, p = 0,154$  a pesar de que, los pacientes que fallecen en frío muestran una media de diferencia de peso de  $-411$  g. frente a los que fallecen en julio y agosto que presentan una ganancia de  $280$  g (tabla 17). La prueba de homogeneidad de las varianzas indica que son homogéneas [Levene  $F(3, 66) = 0,631, p = 0,598$ ].

En los análisis del trimestre, volvemos a observar la desproporción de datos en favor de los que fallecen en el hospital, a los que corresponden 98 de las 31 observaciones de peso. En esta comparativa tampoco se analizan los datos de los fallecidos en casa en el trimestre cálido, debido a que el número de frecuencias en las celdas roza el mínimo para un análisis estadístico. Sin embargo, se observa que en el trimestre frío la pérdida de peso es significativamente mayor en los pacientes que acaban falleciendo en casa ( $z = 2,025, p = 0,04$ ), mientras que los fallecidos en el hospital en los trimestres fríos tienen a ganar peso,  $z = 2,025, p = 0,04$ . En la comparativa de análisis de peso, ni el factor temperatura,  $F(1,128) = 1,782, p = 0,184$ , ni el lugar de fallecimiento,  $F(1,128) = 0,202, p = 0,654$ , ni la interacción de ambos factores arrojan diferencias significativas  $F(1,128) = 0,17, p = 0,897$ . La prueba de homogeneidad indica que las varianzas son homogéneas. [Levene  $F(3,125) = 0,541, p = 0,655$ ].

Con relación al semestre, los datos de la tabla 27 parecen indicar que los fallecidos en casa tienen mayor pérdida de peso. En la Tabla 23 se muestra que la media de pérdida de peso, en los meses fríos, es de casi un kilo para los fallecidos en su domicilio, frente a los que mueren en hospital que sólo pierden cerca de medio kilo. Por otra parte, en los meses cálidos los fallecidos en casa pierden cerca del medio kilo frente a los del hospital que ganan  $100$  g. Sin embargo, los ANOVAS realizados para cada uno de los factores solo arrojan una diferencia significativa para el factor de temperatura,  $F(1, 309) = 4,125, p = 0,043$ , pero no para el factor de lugar de fallecimiento ( $F(1, 311) = 2,942, p = 0,087$ ). Analizando separadamente cada uno de los semestres por el lugar de fallecimiento, la diferencia de pérdida de peso en casa en el semestre frío frente al cálido no es significativo  $F(1, 86) = 0,26, p = 0,365$ . Sin embargo, en los fallecimientos en hospital la diferencia si es significativa  $F(1, 223) = 5,521, p = 0,020$ , pero no la interacción de los dos factores  $F(1, 307) = 0,080, p = 0,777$ . La prueba de homogeneidad de las varianzas indica que las varianzas son homogéneas [Levene  $F(3, 307) = 0,756, p = 0,520$ ].

Finalmente, con respecto a la última predicción de la hipótesis que afirma que la pérdida de peso será más acusada en los meses más fríos del año en comparación con los meses más cálidos, independientemente del lugar de residencia de los pacientes, como se observa en la Tabla 28, en los tres bloques mensuales hay casi el doble de registros para los pacientes que viven en zona rural, lo cual es coherente con el mayor número de pacientes con esa residencia rural. Por otro lado, en términos generales también hay una tendencia a un mayor número de registros en los meses fríos que en los cálidos ( $z = 1,58, p = 0,06$ ;  $z = 1,59, p = 0,06$  y  $z = 1,375, p = 0,08$ ), para bimestre, trimestre y semestre respectivamente.

En lo que respecta al bimestre no hay ninguna diferencia en cuanto a ganancia o pérdida de peso entre el bimestre frío y el cálido. En la tabla 17 se muestra que la evolución del peso, en los meses fríos hay pérdidas en los dos grupos y en los meses cálido hay ganancia en los dos grupos, no encontrándose diferencias significativas  $F(1, 114) = 2,556, p = 0,113$ . Aunque si tenemos en cuenta la localidad, en las zonas rurales se muestra que hay una diferencia de algo más de  $400$  g de ganancia en los meses cálidos  $F(1, 75) = 3,120, p = 0,081$ . Tampoco la

interacción de ambos factores es significativa  $F(1, 115) = 0,157, p = 0,693$ . El supuesto de homogeneidad o de igualdad de varianzas se cumple [Levene  $F(3, 112) = 0,793, p = 0,500$ ].

**Tabla 28**  
**Diferencias entre registros de pesos consecutivos (ganancias, pérdidas, y sin cambios) durante los bimestres, trimestres y semestres, frío y cálido para la variable localidad**

	Bimestre Frío (diciembre-enero)		Bimestre Cálido (julio-agosto)	
	Urbano N (%)	Rural N (%)	Urbano N (%)	Rural N (%)
Sin cambio	4 (18,18)	4 (8,89)	3 (16,66)	5 (16,13)
Pérdida de peso	11 (50)	22 (48,89)	6 (33,33)	9 (29,03)
Ganancia peso	7 (31,81)	19 (42,22)	9 (50)	17 (54,84)
	Trimestre Frío (diciembre-febrero)		Trimestre Cálido (julio-septiembre)	
	Urbano	Rural	Urbano	Rural
Sin cambio	6 (15,79)	8 (10,26)	6 (16,67)	8 (14,29)
Pérdida de peso	21 (55,26)	39 (50)	17 (47,22)	21 (37,5)
Ganancia peso	11 (28,95)	31 (39,74)	13 (36,11)	27 (48,21)
	Semestre Frío (noviembre-abril)		Semestre Cálido (mayo- octubre)	
	Urbano	Rural	Urbano	Rural
Sin cambio	18 (21,43)	22 (11,83)	16 (17,20)	22 (15,83)
Pérdida de peso	40 (47,62)	94 (50,54)	42 (45,16)	56 (40,29)
Ganancia peso	26 (30,95)	70 (37,63)	35 (37,63)	61 (43,88)

Por lo que respecta al trimestre, los datos indican que en este caso tanto en el período frío como en el cálido predominan las pérdidas de peso. Con respecto a las diferencias de peso neto éstas no son significativas, ni con respecto al factor temperatura  $F(1, 206) = 0,981, p = 0,323$ , ni con relación a la localidad  $F(1, 206) = 1,219, p = 0,271$ . Tampoco la interacción de ambos factores es significativa  $F(1, 204) = 0,159, p = 0,690$ . El supuesto de homogeneidad o de igualdad de varianzas se cumple [Levene  $F(3, 204) = 0,327, p = 0,806$ ].

Por último, por lo que respecta al semestre, tampoco se observa diferencias entre semestres con respecto a la temperatura en la tabla 28. La única diferencia que se aproxima a la significación es el porcentaje mayor de pérdida en el semestre frío en los pacientes que residen

en la zona rural, mostrándonos unos resultados con tendencia a la significación para la pérdida de peso ( $z = -1,83, p = 0,07$ ). Este dato se confirma en el análisis de la evolución del peso, donde los pacientes que residen en zona rural presentan mayores diferencias entre los dos semestres. El ANOVA realizado con el grupo de pacientes que viven en zona rural muestra que la diferencia de medias entre el semestre frío y cálido es significativo  $F(1, 323) = 3,924, p = 0,05$ . Sin embargo, no hay diferencia significativa ni con el factor temperatura  $F(1, 501) = 1,077, p = 0,300$ , ni con el factor localidad  $F(1, 502) = 0,469, p = 0,494$ . En la interacción de ambos factores, se obtienen los siguientes resultados  $F(1, 499) = 1,485, p = 0,224$  no siendo significativo. La prueba de homogeneidad de varianzas nos indica que las varianzas no son homogéneas [Levene  $F(3, 499) = 0,924, p = 0,429$ .]

### 3.2 INFLUENCIA ESTACIONAL SOBRE LA MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES EN SITUACIÓN DE TERMINALIDAD

Con respecto a la muestra de los pacientes en situación de terminalidad y atendidos por un ESCP, en la Tabla 29 se recogen las características sociodemográficas de los 377 pacientes. En primer lugar, se observa que casi las dos terceras partes de la muestra son pacientes de sexo masculino. En cuanto a la edad, el rango abarca desde 26 a los 100 años. Esta variable se ha dividido en tres grupos; menores de 65, entre 65 y 75 y más de 75 años. Como se observa en la mencionada Tabla 29, más de la mitad (65,3%) de los pacientes de la muestra se sitúan en el último rango de edad (> de 75 años). Por otra parte, atendiendo al lugar de residencia, dadas las características del área de Salud Llerena-Zafra sólo un 16 % de los pacientes provienen de zonas urbanas. Con relación al estado civil de los pacientes, sólo la mitad de la muestra (52%) viven en pareja. Con respecto al lugar de fallecimiento, el porcentaje de muertes se parte por igual (50%) entre el domicilio y el hospital. Finalmente, el tiempo de permanencia en el programa muestra que casi la mitad de la muestra fallecen durante los primeros 30 días, y como se muestra en la Tabla 35 los porcentajes disminuyen a medida que se alarga el tiempo de permanencia y sólo menos de un 2% (seis pacientes) de la muestra está compuesta por pacientes cuya supervivencia se alarga más allá de un año.

**Tabla 29**  
**Datos sociodemográfico muestra paliativos**

VARIABLE	N	%
Sexo		
Varón	233	61,8
Mujer	144	38,2
Total	377	100
Edad		
<65	51	13,5
65-75	80	21,2
>75	246	65,3
Total	377	100
Estado civil		
Soltero	59	15,8
Casado o pareja	194	51,9
Separado o divorciado	16	4,2
Viudo	105	27,9
Total	374	100
Localidad		
Urbana	59	15,8
Rural	315	84,2
Total	377	100

Por lo que se refiere a las características clínicas de la muestra, estas se detallan en la Tabla 30. En primer lugar, con referencia al tipo de patología, se incluyen nueve categorías, de las cuales, las patologías agrupadas en la categoría gastrointestinal representan el grupo más numeroso, una tercera parte, seguida del grupo de pacientes con cáncer de pulmón (15%) y el grupo de pacientes no oncológicos (12%). También en este caso, las diferentes patologías se han agrupado en cuatro categorías, patologías relacionadas con la ingesta, que engloba la categoría gastrointestinal y cabeza, cuello y cerebro y que representa un 43% de la muestra, una segunda categoría relacionado con problemas respiratorios que son un 16% de la muestra, una tercera categoría donde están incluidos los otros tipos de cánceres que son un 30% de la muestra y por último los pacientes no oncológicos (pacientes con enfermedades crónicas) que representan cerca del 12% de la muestra

**Tabla 30**  
**VARIABLES CLÍNICAS MUESTRA PALIATIVOS**

Variables	N	%
<b>Patología</b>		
Gastrointestinal	126	33,4
Genitourinario	42	11,1
Hematológico	8	2,1
Mama	21	5,6
Reproductor Femenino	17	4,5
Pulmón	60	15,9
Cabeza, cuello y cerebro	35	9,3
Otros oncológicos	24	6,4
No oncológicos	44	11,7
Total	377	100
<b>Patología recodificada</b>		
Problema con la ingesta	161	42,7
Problema con la respiración	60	15,9
Otros tipos de cáncer	112	29,7
No oncológicos	44	11,7
Total	377	
<b>Lugar de fallecimiento</b>		
Casa	187	49,9
Hospital	188	50,1
Total	375	100

### 3.2.1 Fallecimientos

Con respecto a la primera hipótesis que plantea que hay más fallecimientos en los meses y periodos fríos en comparación con los cálidos, se realiza en primer lugar una correlación para establecer a partir de las fechas de fallecimiento la asociación de los fallecimientos mensuales con la temperatura media del mes del fallecimiento que figuran en la Tabla 31. El resultado es una  $r = 0,64$ , que es una correlación significativa ( $p = 0,02$ ).

**Tabla 31**  
**Temperatura y mortalidad mensual**

Mes	Temperatura (2017-2019)	Fallecimientos
Enero	7,4	21
Febrero	9,3	24
Marzo	11,3	27
Abril	14,3	21
Mayo	18,2	25
Junio	22,6	36
Julio	24,7	38
Agosto	26,2	36
Septiembre	23,0	39
Octubre	18,4	45
Noviembre	12,0	37
Diciembre	9,5	30

Esta asociación detectada se aprecia visualmente en la Figura 12 donde las columnas en negro muestran, que el incremento de fallecimientos mensuales por encima de la media ( $\bar{X} = 31,6$ ) para el periodo 2017-2019, se produce durante los meses con temperaturas por encima de la media anual para el periodo 2017-2019 (columnas en rojo), mientras que la tasa mensual de fallecimientos inferiores a la media (columnas beige) se agrupan a la izquierda de la gráfica asociados a los meses con temperatura por debajo de la media anual (columnas en azul). Como se observa en la Figura 12, únicamente el mes de noviembre se desvía del patrón ya que, aunque pertenece a los meses cuya temperatura se encuentra por debajo de la media anual ( $\bar{X} = 16,4$  °C) el número de fallecimientos se encuentra por encima de la media anual.

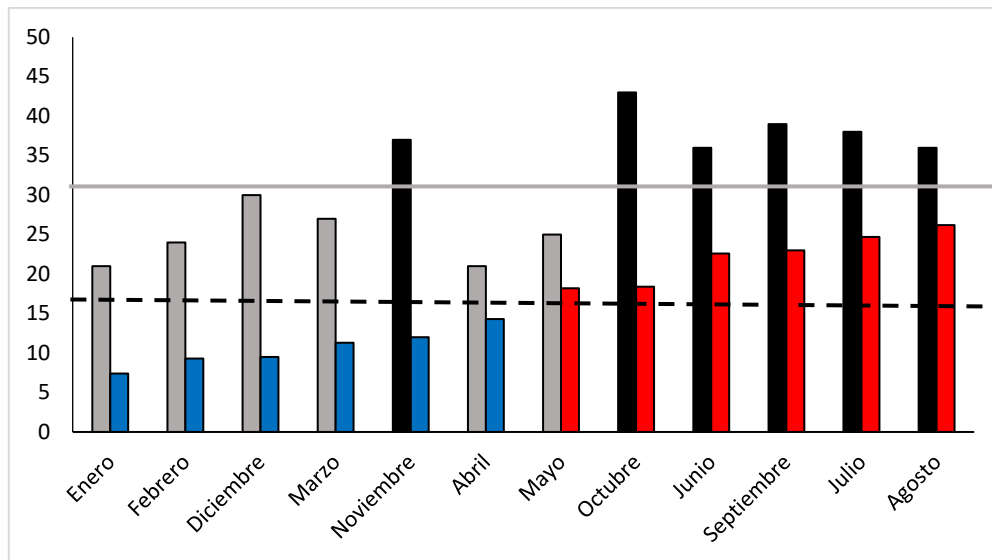


Figura 15: Distribución del número de fallecimientos a lo largo de los meses para el periodo 2017-2019.

Las columnas de color rojo y azul representan respectivamente los meses cuyas temperaturas medias se sitúan por encima y por debajo de la media. Las columnas con relleno gris y negro representan respectivamente los meses con un número de fallecimientos inferior y superior a la media anual de fallecimientos. La línea continua representa la media de fallecimientos mensuales para el periodo 2017-2019 y la línea discontinua representa la media de temperatura anual para el mismo periodo.

(Elaboración propia)

Esta correlación se mantiene al analizar los fallecimientos para las diferentes agrupaciones mensuales (bimestres, trimestres y semestres) que se muestran en las Tablas 32 a 34. Las pruebas Z realizadas para las diferencias entre los tramos cálidos y fríos para cada uno de los diferentes agrupamientos muestran que los fallecimientos son significativamente más frecuentes en los tramos cálidos del bimestre,  $z = 1,97$ ,  $p = 0,02$ ; trimestre,  $z = 2,70$ ,  $p < 0,01$  y el semestre,  $z = 2,88$ ,  $p = 0,001$ . Sin embargo, con respecto al resto de las predicciones de la primera hipótesis, las pruebas chi cuadrado realizadas a partir de los datos de la Tabla 32, donde se listan los análisis para las celdas con casos activos contabilizados para cada categoría en los bimestres, muestran que la tónica general es la ausencia de significación en ninguna de las pruebas realizadas (sexo, edad, lugar de residencia, lugar de fallecimiento, estatus marital y tipo de patología) aunque en cada una de las variables el número de fallecimientos tiende a ser más elevado en los periodos cálidos como confirma el dato mostrado por el coeficiente de correlación. Del mismo modo, estos resultados se muestran para el análisis trimestral y semestral como se aprecia en las Tablas 33 y 34.

**Tabla 32**  
**Mortalidad bimestral en los periodos frío-cálido**

	N = 125	Frío (N = 51) (enero-feb)	%	Cálido (N = 74) (julio-agosto)	%	z	x <sup>2</sup>	p
Sexo								
Varón	82	36	43,9	46	56,1			
Mujer	43	15	34,9	28	65,1		0,950	0,330
Total		51	40,8	74	59,2	1,97		0,02
Edad								
≤ 65	15	5	33,3	10	66,7			
65-75	25	12	48	13	52			
>75	85	34	40	51	60		0,950	0,636
Fallecimiento								
Domicilio	61	29	47,5	32	52,5			
Hospital	63	21	33,3	42	66,7		2,6	0,107
Localidad								
Urbano	22	9	40,9	13	59,1			
Rural	102	41	40,2	61	59,8		0,004	0,951
Patología modificada								
Ingesta	57	25	44	32	56			
Respiratorio	19	8	42	11	58			
Otros cánceres	38	14	37	24	63			
No oncológicos	11	4	36	7	64		0,570	0,903

**Tabla 33**  
Mortalidad trimestral en los periodos frío-cálido

	N = 188	Frío (N = 75) (dic-febrero)	%	Cálido (N = 113) (julio-sept)	%	z	x <sup>2</sup>	p
Sexo								
Varón	125	50	40,0	75	60,0			
Mujer	63	25	39,7	38	60,3		0,002	0,967
Total		75	40,0	113	60,0	2,70		0,003
Edad								
≤ 65	23	9	39,1	14	60,9			
65-75	38	16	42,1	22	57,9			
>75	127	50	39,4	77	60,6		0,098	0,952
Fallecimiento								
Domicilio	92	39	42,4	53	57,6			
Hospital	94	35	37,2	59	62,8		0,516	0,472
Localidad								
Urbano	33	12	36,4	21	63,6			
Rural	152	62	40,8	90	59,2		0,221	0,638
Patología recodificada								
Ingesta	83	35	42,2	48	57,8			
Respiratorio	33	14	42,4	19	57,6			
Otros cánceres	55	20	36,4	35	63,6			
No oncológicos	17	6	35,3	11	64,7		0,703	0,872

Tabla 34  
Mortalidad semestral en los periodos frío-cálido

	N = 377	Frío (N = 160) (nov-abril)	%	Cálido (N =217) (mayo-octubre)	%	z	x <sup>2</sup>	p
Sexo								
Varón	233	100	42,9	133	57,1			
Mujer	144	60	41,7	84	58,3		0,057	0,811
Total		160	42	217	58	2,88		0,002
Edad								
≤ 65	51	23	45,1	28	54,9			
65-75	80	37	46,3	43	53,8			
>75	246	100	40,7	146	59,6		0,945	0,623
Fallecimiento								
Domicilio	187	81	43,3	106	56,7			
Hospital	188	78	41,5	110	58,5		0,128	0,721
Localidad								
Urbano	59	22	37,3	37	62,7			
Rural	135	137	43,5	178	56,5		0,783	0,376
Patología recodificada								
Ingesta	161	68	42,2	93	57,8			
Respiratorio	60	25	41,7	35	58,3			
Otros cánceres	112	50	44,6	62	55,4			
No oncológicos	44	17	38,6	27	61,4		.500	0,919

### 3.2.2 Permanencia

Con respecto a la segunda hipótesis y dado que hay una enorme variabilidad en el número de días de permanencia en el Programa de Cuidados Paliativos (con un rango de 1 a 668 días), como se muestra en la Tabla 35, donde se exponen los porcentajes de permanencia en el Programa de Cuidados Paliativos, procedimos a un segundo análisis para explorar las predicciones de la segunda hipótesis teniendo en cuenta los días de supervivencia en el Programa de Cuidados Paliativos. Para ello prescindimos de todos aquellos pacientes, casi un 35%, cuya permanencia en cuidados paliativos no había superado las dos semanas. De este modo, para los 247 pacientes cuya permanencia se prolongó más de dos semanas procedimos a clasificar los pacientes en dos categorías: pacientes con una permanencia superior a 15 días (N = 247), y pacientes con una permanencia de más de un mes de duración (N = 181). Para la realización del estudio de la relación entre la temperatura ambiental y la permanencia en cuidados paliativos, adoptamos la regla de considerar para cada tramo mensual (bimestres, trimestre y semestre) sólo aquellos casos en los que al menos las  $\frac{3}{4}$  partes del tiempo transcurrido entre la entrada en el Programa de Cuidados Paliativos y la defunción hubiera estado bien dentro de un periodo frío o un periodo cálido de cada una de esas agrupaciones mensuales.

**Tabla 35**  
**Permanencia de los pacientes en el Programa Paliativo.**

Período	N	%
Una semana	78	20,6
Una a dos semanas	54	14,2
Dos semanas a 1 mes	66	17,4
Uno a tres meses	102	26,9
Tres a seis meses	50	13,3
Seis a nueve meses	16	4,2
Nueve meses a un año	7	1,8
Más de un año.	6	1,6
Total	379	100

Así, por ejemplo, en el semestre frío, para contabilizar la permanencia dentro de ese semestre frío (tres cuartas partes del tiempo – 75% del tiempo) transcurrido entre la entrada en cuidados paliativos y el fallecimiento debería haber acontecido dentro del período que va desde noviembre a abril. De la misma manera, en el caso del semestre cálido las tres cuartas partes del tiempo de permanencia entre la entrada en paliativos y el fallecimiento deberían estar comprendidos entre los meses de mayo a octubre. La misma regla se aplica para valorar la permanencia en cuidados paliativos a un trimestre, (cálido o frío) o bimestre (cálido o frío) concreto.

Adicionalmente a esta regla de cumplimiento de las tres cuartas partes de la permanencia dentro de un bimestre, trimestre y semestre concreto, se tuvo en cuenta la permanencia transcurrida en función del tiempo un máximo de días entre la fecha de entrada en el Programa

de Cuidados Paliativos y la fecha del fallecimiento. De esta manera, para la contabilización de cada caso dentro de un tramo mensual:

- Para la contabilización de la permanencia en un bimestre cálido o frío se desestimaron aquellas diferencias entre las fechas de entrada en el PCP y la del fallecimiento superiores a 80 días.
- Para la contabilización de la permanencia en un trimestre cálido o frío se desestimaron aquellas diferencias superiores a 120 días entre la fecha de entrada en el Programa de Cuidados Paliativos y la fecha del fallecimiento, y
- Para la contabilización de la permanencia en un semestre cálido o frío se desestimaron aquellas diferencias superiores a 240 días entre la fecha de entrada en el Programa de Cuidados Paliativos y la fecha del fallecimiento.

Esta regla de las tres cuartas partes se entiende ya que impide contabilizar como caso para un tramo mensual concreto aquellos pacientes que ingresan dentro de un tramo frío pero su supervivencia se extiende mucho más allá del fin de ese tramo. Por ejemplo, pongamos que en el caso de un paciente ingresa en el PCP el 1 de noviembre de 1997 y fallece el 4 de mayo de 1998, es decir con una permanencia de 184 días. Dadas las reglas anteriores este paciente no puede computarse dentro de un bimestre frío ya que, aunque ha permanecido en el programa los meses de diciembre y enero, su estancia excede de 80 días y no cumple la regla de que las tres cuartas partes de su estancia hayan transcurrido en el tramo diciembre-enero. Alguien podría considerar que los meses de noviembre, marzo y abril son meses por debajo de la media de temperatura anual (ver raya discontinua en la Fig. 15) pero el objeto de las comparaciones bimestrales es comparar los fallecimientos en los meses más fríos (diciembre y enero) frente a los más cálidos (julio y agosto). Por esa misma razón el fallecimiento de este paciente imaginario tampoco computaría como caso en el trimestre frío. Si embargo, a pesar de fallecer dentro de un mes cálido (4 de mayo), cumple la regla de que las tres cuartas partes de su estancia en el programa (de hecho 180 de los 184 días) habían transcurrido dentro de un semestre frío (noviembre a abril).

Como se puede observar en la Tabla 36, debido a la restricción que implicar incluir pacientes que cumplan tres cuartas partes de su permanencia en el PCP dentro de un periodo específico, los pacientes incluidos en el análisis para la muestra de pacientes con una supervivencia superior a 15 días son 29, 67 y 184 para los análisis de diferencias entre los periodos fríos y cálidos de bimestres, trimestre y semestre, respectivamente. Cuando los análisis se repiten para los pacientes con una permanencia en el PCP superior a un mes, los pacientes incluidos son 13, 42 y 123 respectivamente para los análisis de las diferencias entre periodos fríos y cálidos de bimestres, trimestres y semestres.

Las pruebas  $t$  realizadas sobre los días de permanencia muestran que solo para los pacientes cuya permanencia en el Programa de Cuidados Paliativos se extiende más allá de un mes la supervivencia es superior durante el trimestre cálido (julio-septiembre). De hecho, como se observa en la Tabla 36, a pesar de que las diferencias no llegan a ser significativas, se observa también en cada una de las tres categorías en las que se ha clasificado la supervivencia que ésta tiende a ser más prolongada durante los periodos cálidos en comparación con los periodos fríos (salvo en el caso del análisis semestral de los pacientes).

**Tabla 36**  
**Análisis de los días de permanencia en el Programa de Cuidados Paliativos en función de la temperatura ambiental.**

		Bimestre permanencia 15-30 días					Bimestre permanencia ≥ 30 días				
		Frío	Cálido	z	t	p	Frío	Cálido	z	t	p
N		13	16			n.s.	7	6			n.s.
( $\bar{X} \pm \delta$ )		33 ± 13,8	35 ± 17,4		0,18	0,85	42,6 ± 11,6	53,5 ± 15		1,4	0,16

		Trimestre permanencia ≥ 15 días					Trimestre permanencia ≥ 30 días				
		Frío	Cálido	z	t	p	Frío	Cálido	z	t	p
N		23	44	2,4		<,01	14	28	2		<,05
( $\bar{X} \pm \delta$ )		41,4 ± 23,4	52,3 ± 31,2		1,4	0,14	52,8 ± 23,8	69,8 ± 25,7		2	0,04

		Semestre permanencia ≥ 15 días					Semestre permanencia ≥ 30 días				
		Frío	Cálido	z	t	p	Frío	Cálido	z	t	p
N		78	106	4,1		<.001	49	74	2,6		<.01
( $\bar{X} \pm \delta$ )		56,8 ± 43,8	56,4 ± 38,5		0,06	0,94	77 ± 44,4	71,7 ± 36,4		0,71	0,47

Tabla 37.  
Relación entre las características sociodemográficas y clínicas y la permanencia en el programa de cuidados paliativos durante los bimestres frío y cálido.

	Bimestre >15 días				Bimestre >30 días			
	Frío ( $\bar{X} \pm \delta$ )	Cálido ( $\bar{X} \pm \delta$ )	t	p	Frío ( $\bar{X} \pm \delta$ )	Cálido ( $\bar{X} \pm \delta$ )	t	p
Sexo								
Varones	33,4 ± 15,2	36,5 ± 19,3	-0,40	0,69	45,7 ± 15,4	57,8 ± 12,07	-1,3	0,22
Mujeres	33,5 ± 09,7	26,0 ± 06,0	1,16	0,29	---	---	--	--
Localidad								
Urbano	---	---	--	--	---	---	--	--
Rural	32,5 ± 12,9	33,5 ± 18,3	-0,16	0,87	40,8 ± 11,7	53,2 ± 16,8	-1,4	0,18
Edad								
<75	36,3 ± 14,7	32,3 ± 21,2	0,26	0,80	---	---	--	--
>75	32,6 ± 13,6	35,0 ± 18,1	-0,36	0,72	42,8 ± 11,9	53,0 ± 16,8	-1,1	0,30
Estado Civil								
Sin pareja	36,4 ± 17,5	40,8 ± 23,2	-0,36	0,72	46,3 ± 15,3	56,25 ± 17,7	-0,77	0,47
Con pareja	32,7 ± 11,4	29,7 ± 11,9	0,51	0,61	39,7 ± 9,5	48,0 ± 9,8	-0,98	0,38
Lugar de óbito								
Casa	34,4 ± 13,7	38,1 ± 19,8	-0,44	0,66	41,0 ± 13,1	51,6 ± 16,0	-1,1	0,28
Hospital	34,0 ± 15,6	30,0 ± 15,5	0,41	0,69	---	---	--	--
Patología								
Digestivo	30,3 ± 13,6	33,8 ± 14,9	-0,45	0,66	46,5 ± 9,1	50,6 ± 8,36	-5,52	0,63
Respiratorio	---	---	--	--	---	---	--	--
Otros oncológicos	41,0 ± 13,1	30,50 ± 2,1	1,06	0,33	---	---	--	--
No-Oncológicos								

- Las celdas vacías (---) no se pueden calcular *t* porque uno de los grupos está vacío

**Tabla 38.**  
**Relación entre las características sociodemográficas y clínicas y la permanencia en el programa de cuidados paliativos durante los trimestres frío y cálido.**

	Trimestre >15 días				Trimestre >30 días			
	Frío ( $\bar{X} \pm \delta$ )	Cálido ( $\bar{X} \pm \delta$ )	t	p	Frío ( $\bar{X} \pm \delta$ )	Cálido ( $\bar{X} \pm \delta$ )	t	p
Sexo								
Varones	41,7 ± 27,8	46,8 ± 27,6	-0,58	0,56	61,5 ± 30,6	65,5 ± 21,2	-0,36	0,07
Mujeres	40,8 ± 13,1	65,3 ± 36,1	-2,21	0,04	44,0 ± 10,5	77,5 ± 32,1	-3,07	0,01
Localidad								
Urbano	---	---	--	--	---	---	--	--
Rural	41,7 ± 24,1	53,7 ± 31,9	-1,6	0,12	52,7 ± 24,7	71,2 ± 26,0	-2,05	0,04
Edad								
<75	48,7 ± 28,5	48,9 ± 35,3	-0,01	0,99	56,8 ± 28,7	73,2 ± 28,6	-0,94	0,37
>75	37,5 ± 20,2	53,2 ± 30,5	-2,1	0,03	49,7 ± 20,9	69,0 ± 25,7	-1,9	0,06
Estado Civil								
Sin pareja	45,8 ± 27,1	60,1 ± 34,4	-1,1	0,27	52,7 ± 26,9	74,9 ± 28,0	-1,76	0,09
Con pareja	39,7 ± 21,7	44,9 ± 26,6	-0,59	0,55	52,8 ± 22,4	65,2 ± 20,8	-1,19	0,24
Lugar de óbito								
Casa	41,9 ± 22,5	57,9 ± 32,5	-1,75	0,08	51,1 ± 22,4	74,3 ± 25,0	-2,24	0,03
Hospital	42,6 ± 26,1	44,6 ± 28,6	-0,18	0,85	55,0 ± 27,5	64,3 ± 26,1	-0,66	0,51
Patología								
Digestivo	37,0 ± 23,3	49,5 ± 33,1	-1,05	0,30	57,0 ± 26,7	72,2 ± 27,6	-0,93	0,36
Respiratorio	34,7 ± 12,7	40,3 ± 29,2	-0,35	0,73	45,5 ± 04,9	66,0 ± 27,6	-0,98	0,39
Otros oncológicos	52,5 ± 26,8	60,8 ± 32,8	-0,61	0,54	52,5 ± 26,7	71,3 ± 28,7	-1,45	0,16
No-Oncológicos								

**Tabla 39**  
**Relación entre las características sociodemográficas y clínicas y la permanencia en el Programa de Cuidados Paliativos durante los semestres frío y cálidos**

	Semestre >15 días				Semestre >30 días			
	Frío ( $\bar{X} \pm \delta$ )	Cálido ( $\bar{X} \pm \delta$ )	t	p	Frío ( $\bar{X} \pm \delta$ )	Cálido ( $\bar{X} \pm \delta$ )	t	p
Sexo								
Varones	57,3 ± 42,1	56,1 ± 39,9	0,16	0,87	76,8 ± 42,0	72,9 ± 38,3	0,43	0,66
Mujeres	56,1 ± 47,3	57,2 ± 35,1	-0,11	0,90	77,1 ± 49,5	69,2 ± 32,5	0,62	0,53
Localidad								
Urbano	47,5 ± 21,9	58,1 ± 45,5	-0,86	0,39	53,1 ± 20,7	78,3 ± 44,7	-1,7	0,09
Rural	58,7 ± 46,3	56,3 ± 36,9	0,35	0,72	81,6 ± 46,4	70,8 ± 34,6	1,2	0,21
Edad								
<75	58,5 ± 46,9	52,3 ± 38,3	0,56	0,57	75,9 ± 49,0	67,05 ± 37,7	0,66	0,51
>75	55,4 ± 41,5	58,0 ± 38,5	-0,33	0,73	77,9 ± 40,4	73,4 ± 36,0	0,49	0,62
Estado Civil								
Sin pareja	55,4 ± 44,8	59,3 ± 41,6	-0,41	0,67	77,5 ± 46,0	74,9 ± 39,1	0,23	0,81
Con pareja	58,8 ± 43,8	54,2 ± 35,6	0,58	0,56	76,5 ± 43,9	69,5 ± 33,8	0,71	0,47
Lugar de óbito								
Casa	61,6 ± 50,4	57,0 ± 36,9	0,47	0,63	84,2 ± 50,5	73,4 ± 32,8	1,03	0,30
Hospital	53,5 ± 37,7	56,1 ± 40,7	-0,32	0,74	70,5 ± 37,9	70,6 ± 41,0	-0,01	0,98
Patología								
Digestivo	54,0 ± 43,2	51,7 ± 32,2	0,27	0,78	76,3 ± 43,6	69,0 ± 34,6	0,94	0,35
Respiratorio	67,0 ± 54,8	45,3 ± 30,9	1,2	0,22	79,9 ± 56,6	64,2 ± 29,2	0,76	0,45
Otros oncológicos	53,1 ± 35,4	63,3 ± 37,5	-1,02	0,31	66,5 ± 35,6	71,5 ± 35,6	-0,44	0,66
No-Oncológicos	73,0 ± 67,6	77,6 ± 53,6	-0,13	0,89	126,5 ± 47,3	91,5 ± 50,7	0,88	0,40

Con respecto a las predicciones de la segunda hipótesis, concernientes a la relación de las características sociodemográficas y clínicas con la permanencia (supervivencia) en las Tablas 37, 38 y 39 se muestran los análisis efectuados. Con respecto al bimestre, como se muestra en la Tabla 37, no se puede consignar ninguna diferencia en ninguna de las variables mencionadas. Sin embargo, en los análisis referidos a la clasificación por trimestres, como se puede observar en la Tabla 38, si aparecen resultados significativos tanto para los pacientes con una permanencia entre 15 días, así como para los que sobreviven más de 30 días en cuidados paliativos.

Así, con respecto a la edad, cuando se consideran a los pacientes con una supervivencia superior a los 15 días en cuidados paliativos, los mayores de 75 años muestran una supervivencia significativamente mayor ( $p = 0,03$ ) durante los meses de julio a septiembre en comparación con la supervivencia durante los meses del trimestre más frío (diciembre a febrero). Esta tendencia a una mayor supervivencia también se observa en los pacientes con una permanencia superior a los 30 días, aunque en este caso la diferencia no llega a alcanzar el nivel de significación ( $p = 0,06$ ).

Una tendencia similar para las dos categorías de permanencia se observa para la variable sexo. En este caso, la supervivencia de las mujeres durante el periodo cálido (julio a septiembre) supera significativamente a la supervivencia de los hombres durante el periodo frío; y esto ocurre tanto cuando se consideran tanto las permanencias superiores a los 15 días ( $p = 0,04$ ) como las supervivencias más allá de un mes en cuidados paliativos, donde las diferencias son aún más acusadas y la significación estadística mayor ( $p = 0,01$ ).

La misma tendencia se manifiesta con respecto a dos variables que están relacionadas con el lugar de residencia y con el lugar donde se producen los fallecimientos de los pacientes de la muestra. Así, en el primer lugar. Con respecto al lugar de procedencia, los pacientes con procedencia en el medio rural muestran una mayor tendencia a sobrevivir más tiempo en cuidados paliativos durante los meses del trimestre cálido que aquellos otros pacientes de procedencia urbana. Esta tendencia no llega a ser significativa ( $p = 0,12$ ) cuando se examinan permanencias superiores a 15 días, pero si alcanza el nivel de significación cuando se analiza el grupo de pacientes con una permanencia superior a los 30 días en cuidados paliativos ( $p = 0,04$ ).

Finalmente, con respecto al lugar en el que se produce el fallecimiento también se encontró el mismo patrón de una mayor supervivencia durante los meses cálidos del trimestre (julio a septiembre), en comparación con la duración de la supervivencia en los meses de diciembre a febrero, para los pacientes que fallecen en casa frente a los óbitos que se producen en el hospital. Esta tendencia no llega a ser significativa cuando se tiene en cuenta la permanencia superior a quince días ( $p = 0,08$ ), pero es significativa en las permanencias superiores a un mes ( $p = 0,03$ ).

Por último, como se observa en la Tabla 39, no se observa ninguna diferencia significativa cuando los análisis se extienden a las diferencias entre el semestre cálido y frío.

### 3.3 RESULTADOS GENERALES

El objetivo de la investigación abordada en la presente tesis doctoral se centra en, analizar la influencia de la temperatura ambiental en la evolución del peso corporal y la mortalidad de pacientes con cáncer avanzado y SAC. Este síndrome se caracteriza por la acusada presencia de pérdida de peso (masa muscular y esquelética) y la ausencia de apetito que produce un debilitamiento del paciente y al empeoramiento de su salud. Además, es considerado como un síntoma de difícil control y una señal de mal pronóstico. Esta característica del SAC, la pérdida de peso y apetito nos llevó a considerar la pregunta de que al igual que la investigación en laboratorio con el modelo ABA en los roedores, la TA es un factor influyente en la evolución del peso y en la mortalidad en pacientes oncológicos en estadios avanzados de su enfermedad, así como en pacientes en situación de terminalidad dentro de un programa de cuidados paliativos.

En cuanto a los resultados obtenidos con respecto a la evolución del peso corporal de los pacientes oncológicos con presencia del SAC y en tratamiento activo, donde se partía de la hipótesis que hay una pérdida de peso más acusada en los meses fríos, el análisis de esta hipótesis se llevó a cabo realizándose por un lado el estudio de los porcentajes de pérdida y ganancia de peso en función de la TA, y por otro en la comparación de las medias de peso en los distintos bloques de estudio. En este sentido, los resultados mostraron que para las diferencias entre registros consecutivos de peso existe una asociación significativa de la evolución del peso en el caso de los análisis bimestrales. Es decir, que mientras que en diciembre y enero los dos meses más fríos del año, hay una tendencia significativa a la pérdida de peso, por el contrario, en los meses más cálidos, julio y agosto, lo que predomina es la ganancia de peso. Sin embargo, cuando se extendía el rango temporal en los contrastes entre periodos fríos y cálidos, caso de los análisis trimestrales y semestrales esta asociación detectada de una mayor tendencia a la pérdida de peso fue debilitándose y dejó de alcanzar significación estadística, como se aprecia en las Tablas 16, 19 y 22. Por otra parte, con respecto a la medias de peso en las distintas categorías, en general en todos los periodos fríos, se halló mayor pérdida de peso que en los meses cálidos, encontrándose las diferencias más acusadas en el bimestre, donde todas las categorías, excepto en el caso de los pacientes supervivientes durante el periodo de estudio (no exitus), mostraron pérdidas de peso. Como se observa en la Tabla 17 la mayor pérdida de peso se registró para el bimestre frío (500 gramos en la categoría de fallecidos en hospital) y mientras que la categoría superviviente tuvo una leve ganancia de 82 gramos. Sin embargo, durante los bimestres cálidos, en todas las variables analizadas se objetivaron ganancias de peso, siendo las mujeres las que presentaron una mayor ganancia de peso, cerca de 800 gramos y en cambio en la categoría localidad urbano con solo 60 gramos. Sin embargo, el análisis estadístico de las pérdidas y ganancias de peso-absolutas no fue significativo en ninguna de las variables analizadas en los contrastes entre bimestres cálidos y fríos.

Esta misma tendencia se observó cuando las comparaciones se realizaron en los análisis trimestrales de la media de peso neta en las distintas variables. Así, cuando se consideraban las diferencias entre el bloque de meses cálidos; julio, agosto y septiembre, frente al bloque de meses que conformaban el trimestre frío; diciembre, enero y febrero, en este caso en los meses cálidos también se hallaron pérdidas de peso. Durante los tres meses fríos la mayor pérdida de peso se encontró en la variable fallecimiento en casa, con más de 700 gramos y la menor en la

variable no Exitus (al igual que en el bimestre) que de hecho mostró una ganancia de algo más de 100 gramos.

Por último, cuando se compararon las pérdidas y ganancias netas de peso entre los semestres fríos frente a los cálidos, el análisis semestral reveló una diferencia significativa en el caso de la variable exitus, que comparaba los pacientes fallecidos durante el periodo de tres años del estudio. En este caso, la pérdida de peso durante el semestre frío fue de más de 600 gramos frente a 28 gramos en los meses cálidos ( $p = 0,01$ ). También, en la comparación entre semestres, en el caso de los pacientes para los que el tratamiento activo no fue eficaz y fallecieron durante el estudio, aquellos que murieron en el hospital presentaron una pérdida de peso significativamente mayor durante el semestre frío (algo más de 500 gramos) frente a una ganancia de peso de algo más de 100 gramos en el semestre cálido ( $p = 0,02$ ). Finalmente, la variación de peso en la variable localidad también arrojó resultados significativos, los pacientes que provienen del medio rural mostraron una pérdida de algo más de 400 gramos en el semestre frío frente a 30 gramos en el cálido ( $p = 0,04$ ), como se puede ver en la Tabla 23.

Mención especial en este análisis de la asociación de la TA con la evolución del peso merecen los resultados encontrados con respecto a las diferencias entre los pacientes fallecidos durante el periodo de estudio, ya que dos tercios de la muestra de pacientes atendidos por el servicio de oncología y en tratamiento activo fallecieron durante el periodo de estudio. Como se aprecia en la Tabla 14, mientras que para el grupo de supervivientes la pérdida de peso entre el registro inicial de peso y el final durante los tres años de duración del estudio se situó en torno a un kilogramo, los pacientes que fallecieron mientras recibían tratamiento cuatuplicaron esa pérdida de peso. Además, cuando los análisis se realizaron sobre las ganancias y pérdidas entre registros consecutivos de pesos (Tabla 26), se observó en el análisis de porcentaje de pérdidas, un resultado significativo de un conteo superior de pérdidas de peso en los bimestres y semestres fríos frente a los cálidos en el grupo de los fallecidos ( $p = 0,04$ ,  $p = 0,02$ , respectivamente). Por otro lado, el porcentaje de ganancia de peso fue significativo en el grupo de los supervivientes en el trimestre cálido ( $p = 0,03$ ). Estos resultados se vieron reforzados por el resultado significativo del análisis de las diferencias medias del peso neto en los fallecidos ( $p = 0,012$ ) donde hubo una mayor pérdida de peso en el semestre frío frente al cálido.

Dentro del grupo de los fallecidos se estudió también la influencia de la TA con respecto al lugar de fallecimiento, donde la predicción de la primera hipótesis establecía que la pérdida de peso sería más acusada en los periodos fríos frente a los cálidos independientemente del lugar del óbito, casa u hospital. En cuanto a la asociación entre las diferencias de registros de peso consecutivos y la TA en los contrastes entre trimestres los pacientes que fallecen en casa presentaron un mayor porcentaje de pérdida de peso en los meses fríos ( $p = 0,04$ ), mientras que los que mueren en el hospital presentaron un mayor porcentaje de ganancia ( $p = 0,04$ ) en los meses cálidos. Con respecto a la media de peso neto en las diferentes categorías, no se obtuvieron resultados significativos ni en bimestre ni trimestre ni con los fallecidos en hospital ni con los fallecidos en casa, sin embargo en el análisis semestral si se obtuvo resultado significativo en la categoría de fallecimiento en hospital ( $p = 0,02$ ) correspondiendo durante el semestre frío una pérdida media de algo más de 500 gramos frente al semestre cálido que obtuvieron una ganancia de un poco más de 100 gramos. En este caso, los resultados del ANOVA mostraron unas diferencias significativas para el factor temperatura ( $p = 0,04$ ) pero no para el lugar, ni para la interacción de la temperatura y el lugar.

Así pues, con respecto a las predicciones que se desprendían de la primera hipótesis, no se halló evidencia a favor de la predicción que afirmaba que habría una mayor pérdida de peso en los meses fríos independientemente del fallecimiento o no de los pacientes y dentro de la muestra de los fallecidos la pérdida de peso será mayor en los meses fríos independientemente del lugar de fallecimiento. Con respecto a las predicciones en las que se indicaba que la pérdida de peso será más acusada en los meses fríos frente a los cálidos con independencia del sexo de los pacientes, los resultados muestran que dicha predicción debe ser rechazada. Del mismo modo, la predicción que señala que la pérdida de peso será más acusada en los meses fríos con independencia de la edad, se rechaza. Con respecto a la última predicción no se halló evidencia sobre que la pérdida de peso sea mayor en los meses fríos con independencia de la localidad, por lo tanto, la hipótesis debe ser rechazada.

Estas diferencias halladas entre las variaciones de peso entre los pacientes en tratamiento activo que fallecen durante los cuatro años de duración del estudio con respecto a los que sobreviven, en concreto el mayor porcentaje de pérdida en los meses fríos en los pacientes que fallecieron tienen pleno sentido cuando consideramos los resultados encontrados sobre la influencia de la TA en la mortalidad de los pacientes con SAC en situación de terminalidad acogidos al programa de cuidados paliativos de la zona Zafra-Llerena y cuyo objetivo, de acuerdo con la segunda hipótesis, era comprobar si el número de fallecimientos era mayor en los meses más fríos del en comparación con los más cálidos. En este caso analizamos, en el período de 2017 a 2019 la influencia de la TA en la fecha de fallecimiento de un total de 377 pacientes que habían sido atendidos en el programa de cuidados paliativos antes mencionado y cuyos datos se muestran, en la Tabla 31 y la Figura 15. En contra de la segunda hipótesis que esperaba encontrar en los meses cálidos un factor protector, los resultados obtenidos reflejan exactamente lo contrario, es decir que existe una fuerte asociación entre el número de fallecimiento en el semestre cálido (mayo a octubre) ( $r = 0,64$  y  $p = 0,02$ ). Esta asociación entre la temperatura y el número de fallecimientos mensual es confirmada en los análisis bimestrales, trimestrales y semestrales, mostrando un mayor número de fallecimientos en los periodos más cálidos del año. Por lo tanto, la segunda hipótesis debe ser rechazada de forma absoluta. Con respecto a la predicción sobre la permanencia de los pacientes en el PCP, donde se establecía que los días de permanencia serían inferior en los periodos más fríos en comparación de los cálidos, los datos hallados reflejan un mayor número de días de permanencia en el trimestre y semestre cálido, por lo tanto, se rechaza parcialmente las hipótesis formuladas.

# **CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN Y LIMITACIONES**



#### 4.1 DISCUSIÓN

Los análisis realizados pretendían responder a la pregunta de si la TA es un factor que influye en el peso de los pacientes oncológicos, en estadio III y IV y presencia de SAC. De acuerdo con los análisis estadísticos realizados para poner a prueba las predicciones hechas a la partir de la hipótesis, éstas deben ser rechazadas. Sin embargo, hay algunos datos que son interesante señalar.

En primer lugar, los análisis realizados con respecto a las diferencias de peso para el bimestre frío y cálido, donde las diferencias de temperatura entre ambos bimestres alcanzan una diferencia de 17,5 °C, como se puede apreciar en la Figura 6 o en la Tabla 9, es el periodo donde se reflejan las mayores diferencias de peso, aun no siendo significativas. El número de pacientes incluidos en el bimestre son 57, de ellos 40 son varones y 17 son mujeres, estos nos proporcionan un total de 116 registros de peso. Se observa que en el bimestre frío todas las variables presentan pérdida de peso excepto la variable no exitus. Por contraposición, en el bimestre cálido todas las diferencias de media indican ganancia de peso.

Aunque estamos hablando de gramos, debemos recordar las características de la muestra, pacientes que se encuentra en una situación de vulnerabilidad tanto por la enfermedad como por el SAC, por este motivo entendemos que una diferencia de media de peso de más de 700 gramos en este tipo de pacientes es interesante a tener en cuenta. Centrándonos en la Tabla 17 se observa que la diferencia de media de peso más pequeña entre la media del bimestre frío y el cálido se encuentra en la variable localidad (urbano) que presenta una variación de peso entre ambos bloques de 451 gramos y la diferencia mayor, se observa en la variable fallecimiento (en casa) que muestra que entre la pérdida de 45 g en frío y la ganancia de 1.166 en cálido, la diferencia de peso es de 1.211 g. Aunque las diferencias de pesos son mayores en el bimestre, estos datos no alcanzan el nivel de significación requerido ( $\alpha = 0,05$ ) probablemente debido a la enorme variabilidad de ganancias y pérdidas de peso entre los diferentes pacientes.

Por otra parte, en los análisis de los porcentajes de pérdida, ganancia y mantenimiento de peso (Tabla 16) se observa que en el bimestre frío un 49% de las diferencias entre medidas consecutivas de los registros de peso presentan un resultado negativo de pérdida de peso, mientras que en el bimestre cálido un 53% presentan ganancia de peso ( $z = 2,01, p = 0,04$ ). También en estos análisis el grupo de varones muestra mayor pérdida de peso en el bimestre frío que en el cálido (52%- 30%,  $z = 1,944, p = 0,05$ ). Así, dentro del grupo del bimestre frío que se corresponde a los meses más fríos del invierno, diciembre y enero, alrededor del 18% de las comparaciones entre las diferencias de peso en los registros de peso consecutivos arrojan una pérdida de 1 kilogramo, en un 6% la pérdida es de 2 kilos, cerca del 10% pierden 3 kilos y un 6% pierden 4 kilos. En cambio, en el bimestre cálido, julio y agosto, sobre un 24% presentan una ganancia alrededor del 1kilo, cerca del 10% tienen una ganancia alrededor de los 2 kilos, el mismo porcentaje se halla entre los pacientes que ganan cerca de 3 kilos y un 2% sobre 4 kilos, esta comparativa se puede apreciar en la Figura 13

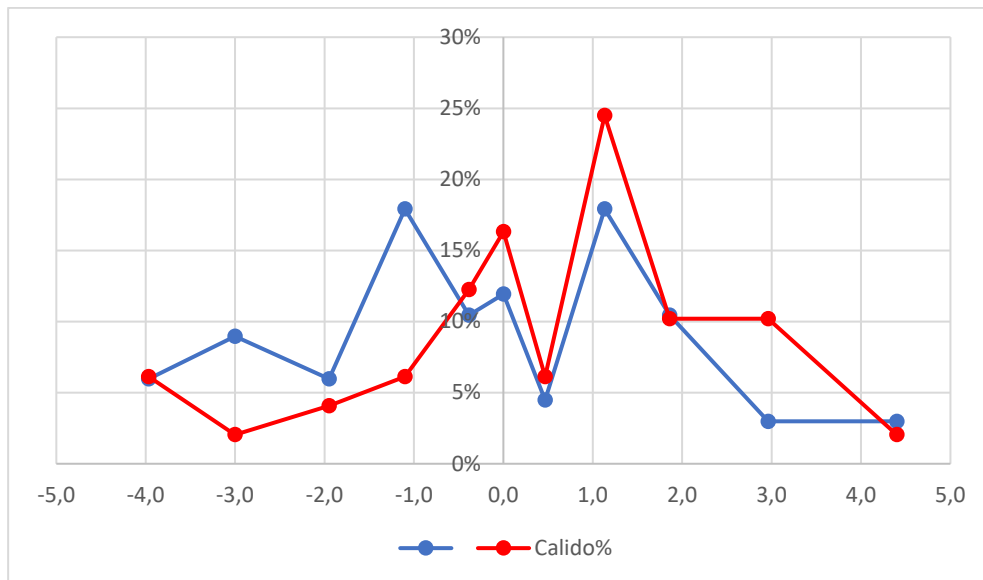


Figura 13. Porcentajes de pérdidas y ganancias netas de peso durante los bimestres fríos y cálidos.  
(Elaboración propia)

En la comparativa del trimestre, la diferencia de grados de temperatura entre el trimestre frío y el cálido es de 16,1 °C (Figura 6. o Tabla 9), 1,4 °C por debajo de la diferencia de media de temperatura entre los bimestres, en este periodo se analizan los pesos de 66 pacientes, 45 varones y 21 mujeres que nos ofrecen 208 registros de peso. En el análisis de las medias de diferencias de peso (Tabla 20), la tónica general es la de una mayor pérdida en el trimestre frío, la excepción se da en la variable no exitus que muestra ganancia en frío, al igual que en el bimestre. Aunque en el trimestre cálido más de la mitad de los datos también presentan pérdidas, las variables que muestran ganancia en la época cálida son; ser mujer ( $360g \pm 2$ ), ser mayor de 65 años ( $248g \pm 1,9$ ) y fallecimiento en el hospital ( $439g \pm 1,9$ ). En el análisis de los porcentajes de pérdidas en el trimestre frío se señala que alrededor de un 18% pierden 1 kilo, cerca del 10% pierden 2 kilos, sobre el 7% pierden 3 kilos y cerca del 4% pierden 4 kilos. Mientras que en el trimestre cálido un 23% ganan alrededor de un kilo, sobre un 9% suben 2 kilos, en torno a un 6% logran una ganancia de 3 kilos y un 1% suben 4 kilos, como se puede observar en la Figura 14.

Obviamente, como se ve en la Tabla 9, y en la Figura 6, la menor diferencia de grados entre los periodos frío y cálido se da en los semestres con sólo una diferencia de 11,3 °C entre ambos periodos. Curiosamente es en los resultados de los análisis efectuados para los semestres cuando las diferencias de pérdidas de peso (Tabla 23), entre los periodos cálido y frío, son inapreciables. El análisis de los semestres se lleva a cabo con los registros de pesos de 78 pacientes que presentan 503 registros de peso. En el semestre frío todas las medias de diferencia de peso indican pérdida de peso, pero esto también sucede en el semestre cálido que sólo señalarían ganancia dos variables, ser mujer con casi unos inapreciables 7 gramos, y el hecho de que el fallecimiento se produzca en el hospital, en cuyo caso los pacientes presentan una ganancia de peso de algo más de 100 g. Las diferencias de las medias netas de peso en el semestre oscilan entre una variación de cerca de 500 gramos en las variables; edad (>65 años) localidad (rural),

éxitus y lugar de fallecimiento en casa. Mientras que la menor variación de peso se halla en la variable localidad (urbano) con una pérdida 36 gramos

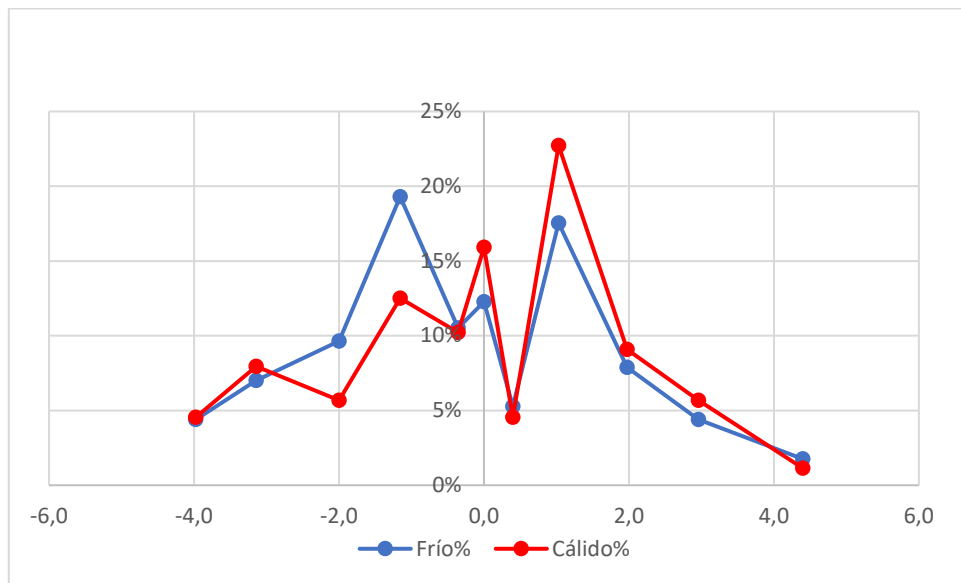


Figura 14. Porcentajes de pérdidas y ganancias netas de peso durante los trimestres fríos y cálidos. (Elaboración propia)

Con respecto al análisis de los porcentajes de pérdidas y ganancias en los semestres (Tabla 22), durante los meses fríos más de un 40 % de los registros de peso presentan pérdida de peso, cerca de un 17% presentan una pérdida alrededor del kilo, sobre un 12 % disminuyen su peso sobre los 2 kilos y 6 % reducen su peso sobre los 3 kilos, el mismo porcentaje se encuentra entre los que pierden 4 kilos. Los porcentajes de ganancia en los meses cálidos se observan en más de un 40% de los registros de peso, donde sobre un 19% incrementan su peso alrededor de un kilo, un 10% sobre 2 kilos, y un 6% en torno a los 3 kilos, como se muestra en la Figura 15.

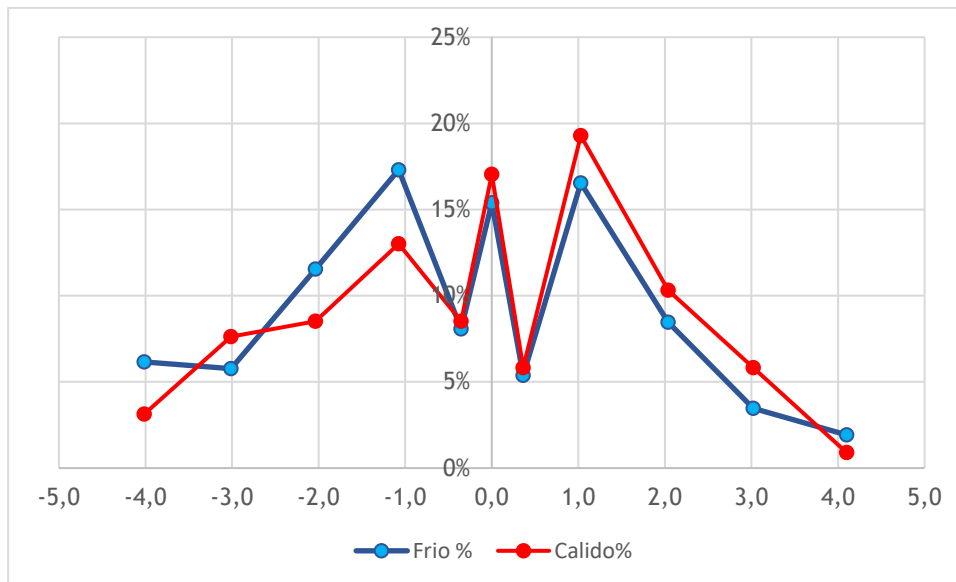


Figura 15. Porcentajes de pérdidas y ganancias netas de peso durante los semestres fríos y cálidos.  
(Elaboración propia)

Con respecto a las diferencias de pérdida o ganancia entre los pesos consecutivos en los bloques frío y cálido y la variable sexo (Tabla 24), se observa que en los registros que hay algunas diferencias entre los sexos. En primer lugar, con respecto al peso inicial, es decir el primer peso del paciente al inicio del estudio, como se observa en la Tabla 14, la media de peso de los varones es mayor que para las mujeres, como ocurre en la población general. Sin embargo, con respecto al peso final la pérdida es diferente en ambos sexos, siendo menor en las mujeres que en los hombres (que presentan una pérdida de 10 kilos, frente a las mujeres que pierden algo más de 6 kilos). Por otra parte, los varones presentan una tendencia significativa de pérdida de peso en los meses fríos ( $p = 0,05$ ) mientras que en los meses cálidos del bimestre las mujeres muestran el triple de ganancia de peso que los varones, cerca de 800 gramos frente a los 200 gramos de los varones, como se observa en la Tabla 17. Esta mayor ganancia de las mujeres también se observa en los meses del trimestre cálido, (una ganancia de 360 g vs. una pérdida de 275 g para los hombres, ver Tabla 20), aunque esa diferencia no llega a ser significativa ( $p = 0,09$ ).

A este respecto es necesario resaltar que una de las características de la muestra reside en el hecho que un 56 % de las mujeres, son menores de 65 años, frente al 41% los varones, por lo tanto, la edad puede ser un factor que afecta a la ganancia o pérdida de peso, por lo que hubiera sido deseable que los bloques de edad y sexo hubieran sido más homogéneos. En este sentido, en los análisis hechos para evaluar la influencia de TA con respecto a la edad, ni los análisis realizados sobre los porcentajes de pérdidas o ganancias (Tabla 25) ni las diferencias medias de peso son significativas, lo cual no es independiente del menor número de registros de pesos en los bloques cálidos en el grupo de mayores de 65 años, tanto en bimestre, trimestre y semestre. Sin embargo, a medida que aumentaba el número de registros de peso, por ejemplo, en el semestre, las diferencias de peso entre los meses cálidos y fríos se aproxima al alcanza el nivel de significación ya que mientras que en el semestre frío los pacientes pierden medio kilo, el cálido hay una ganancia media de casi 250 g, ( $p = 0,07$ ). En el análisis de los semestres, la edad

se comportó como una variable moduladora importante ya que, en comparación con el grupo menor de 65 años, se observó que el porcentaje de pérdida de peso de los mayores de 65 años es significativamente menor ( $p = 0,04$ ) en los semestres cálidos, mientras que, los menores de 65 pierden menos peso durante el semestre frío ( $p = 0,03$ ), una diferencia que rozó la significación en el ANOVA de diferencias netas de peso (0,07, ver Tabla 23). Como se ha descrito en el marco conceptual, los primeros estudios sobre la influencia de la TA en la mortalidad, tanto del efecto de las olas climáticas como de la influencia de la TA se afirmó que las personas mayores de 65 años son más vulnerables a la variabilidad estacional (Arntz y colbs., 2000).

Con respecto a la evaluación de la variable Exitus en el periodo de estudio fallecieron alrededor de dos tercios de la muestra, por lo tanto, un tercio sobrevivió al periodo de estudio. Para estos últimos, la pérdida de peso se situó en torno a un kilo frente a los 4 kilos de diferencia de peso para los pacientes que fallecieron, como se puede observar en la Tabla 14. Sin embargo, el análisis de la pérdida de peso realizados en bloques no es independiente del número de registro de peso con los que contamos para realizar esos análisis. Así, en el caso de los pacientes que fallecieron se observa un menor número de registros de peso en los bloques cálidos, alrededor de un 20% menos los registrados en frío. Con todo, por un lado, los pacientes que fallecen muestran una tendencia a perder más peso neto durante los meses fríos que los cálidos ( $p = 0,13$ ; 0,08 y 0,01 para los bimestres, trimestres y semestres respectivamente, como figura en las Tablas 17, 20 y 23) a pesar de que para esos pacientes que fallecen a lo largo del estudio no había diferencias en los pesos al inicio del estudio. También, aunque no existe una tendencia clara a que los fallecimientos se produzcan dentro de ninguno de los dos periodos de TA ( $r = 0,12$ , ns) en el caso de los semestres parece haber un mayor número de fallecimiento en el semestre cálido, que no llega a ser significativa ( $p = 0,07$ ). Por otro lado, en el análisis de los porcentajes de pérdida o ganancia de pesos de los pacientes fallecidos durante el estudio, se comprobó que los porcentajes de ganancia y pérdida de peso están muy relacionados con la TA. Así, por ejemplo, las ganancias de peso son mayores en los bimestres y semestres cálidos ( $p = 0,05$  y  $p = 0,02$  respectivamente) lo cual se vio confirmado por el ANOVA para el semestre ( $p = 0,01$ ) aunque para el trimestre no llegó a ser significativo ( $p = 0,08$ ).

Estos resultados ya fueron indicados en los trabajos realizados en el laboratorio en la experimentación con roedores, en estas investigaciones donde se utilizó el procedimiento experimental ABA, se destacó que los roedores que se hospedaban en jaulas cuya temperatura era 32 °C obtuvieron una mayor ganancia de peso (Epling y Pierce, 1984, Gutiérrez y colbs., 2002, 2008, Cerrato y colbs. 2012, Gutiérrez 2013, Fraga y colbs. 2021). En los humanos también se halló una relación entre TA y IMC, que es mayor en los meses cálidos, como afirmaron Fraga y colbs 2015, Born de Fontaine y colbs., 2015 y Meule y colbs. 2020. Aunque entendemos que en el caso de los pacientes que fallecieron el porcentaje mayor de ganancia en los bimestre y semestre cálidos no logran revertir la gravedad de los pacientes que los lleva a su muerte, aunque es posible que la supervivencia fuera mayor que los pacientes que fallecen en los periodos fríos. Además, la presencia de SAC es un indicador de mal pronóstico en la enfermedad oncológica.

En resumidas cuentas, podemos subrayar que el porcentaje de pérdida peso es significativa en el análisis del bimestre. Si tenemos en cuenta el sexo de los pacientes, las mujeres muestran mayor ganancia de peso en el trimestre y en el semestre cálido, obteniéndose resultados

significativos ( $p = 0,03$ ,  $p = 0,01$ ). Con respecto a estas diferencias con el sexo, un 56 % de las mujeres son menores de 65 años. Por lo tanto, la edad puede ser otro de los factores que ayuden a la no disminución del peso, puesto que los datos sobre el análisis de los mayores de 65 años, tanto en los porcentajes de pérdidas de peso en el semestre frío como de ganancia en el semestre cálido son significativo. Cabe considerar que en los análisis de la variable exitus se observó que los supervivientes presentan una menor pérdida de peso desde el inicio al final del estudio, además los registros de pesos no disminuyen en cálido como se observó con los mayores de 65 años, sino que en los meses cálidos aumentan. Por el contrario, en la muestra de fallecidos los registros en los periodos cálidos disminuyen. Si bien es cierto que además el análisis del semestre, la media de las diferencias de pesos de dos pesos consecutivos mostró significación en los fallecimientos cuando se comparan los semestre frío y cálido ( $p = 0,012$ ). Estos resultados sobre la influencia de la temperatura y los fallecimientos nos llevaron a preguntarnos si esta relación se observaría también en los pacientes que se encuentran en el programa de paliativos

En cuanto a los resultados de los análisis efectuados para analizar la influencia de la TA en la mortalidad y permanencia de los pacientes de CP, las predicciones que se desprenden de las dos hipótesis planteadas nos permiten rechazar la primera hipótesis, y parcialmente la segunda hipótesis.

Así, con respecto a la primera hipótesis que afirmaba que existiría una relación inversa entre fallecimientos y temperatura ambiental, es decir que los fallecimientos se producen en un mayor número durante los meses y periodos más fríos del año, los resultados muestran justo una relación contraria a la hipotetizada. Es decir, de forma muy significativa, como indica la correlación de  $r = 0,65$  ( $p = 0,02$ ) los fallecimientos están asociados con la temperatura elevada. Esta asociación se ve confirmada por los análisis del número de fallecimientos superior en los periodos cálidos de las agrupaciones bimensuales, trimestrales y semestrales, en comparación con los periodos fríos.

El hecho de que tanto la correlación entre los fallecimientos y temperatura mensual, (Tabla 31 y Figura 12) se vea consolidada por un mayor número de fallecimientos en las tres agrupaciones mensuales, muestra la robustez de la asociación. También debe rechazarse todas las predicciones que se realizaron con respecto a las diferentes variables como sexo, edad, lugar de residencia, lugar de fallecimiento, estatus marital y tipo de patología. Estas predicciones deben rechazarse pues, aunque no existen diferencias en ninguna de esas variables, la predicción general establecía que la falta de asociación específica en ninguna de esas variables estaba supeditada a una mayor mortandad durante los periodos fríos, aspecto que no se cumple, sino más bien lo inverso como hemos señalado.

Con respecto a la segunda hipótesis, que afirmaba la existencia de una relación directa entre la temperatura ambiental y la supervivencia, es decir la supervivencia sería superior durante los meses y periodos más cálidos del año, los resultados de los análisis realizados van en parte en esa dirección.

Sin embargo, para los análisis sobre la supervivencia (es decir permanencia en el PCP) la muestra quedo reducida debido a dos restricciones impuestas. En primer lugar, sólo se contabilizaba para los diferentes periodos fríos y cálidos de los bimestres, trimestres y semestres los pacientes con al menos dos semanas de permanencia en cuidados paliativos, con lo que se

excluyeron a 132 pacientes cuya permanencia no alcanzó más allá de dos semanas. Esta decisión estaba motivada por el hecho de que la entrada en el PCP significa en términos de evolución de la enfermedad un proceso final incierto lo que a la hora de examinar la probable asociación entre temperatura ambiental y permanencia se debe contar con una mínima ventana de supervivencia. Esto significa, de acuerdo con los datos que se presentan en la Tabla 35, que la muestra queda reducida a 234 pacientes, es decir un 64% de la muestra original y que se corresponde aquellos pacientes con una supervivencia superior a dos semanas en el PCP. Para estos 234 pacientes cuya permanencia en el programa se extendió por más de dos semanas se hicieron dos análisis diferentes. En el primer lugar, se tuvo en cuenta a todos los pacientes con una supervivencia superior a dos semanas (234 pacientes, un 64%), y en segundo lugar se repitieron los análisis teniendo en cuenta únicamente aquellos pacientes con una supervivencia superior a un mes. En este segundo caso, como se menciona en la Tabla 35, la muestra estaba restringida a 168 pacientes, es decir un 46% de la muestra original.

No obstante, para los análisis comparativos de supervivencia entre los periodos frío y cálidos de los bimestres, trimestres y semestres, como se señaló arriba, solo se tienen en cuenta aquellos pacientes en los que al menos las tres cuartas partes de la permanencia transcurran dentro de los márgenes establecidos para un periodo cálido o frío en concreto. Así, por ejemplo, un paciente que entra en PCP el 10 de enero y permanece en el programa un mes, hasta su fallecimiento el 20 de febrero (es decir con 41 días) no se podría contabilizar en el bimestre frío (diciembre-enero) ya que su permanencia de 41 días no cumple la regla de haber pasado tres cuartas partes (31 días). Sin embargo, el mismo paciente satisfaría el requisito de ser contabilizado dentro del trimestre y el semestre frío (diciembre-abril). De la misma manera, una misma estancia de 41 días, pero que hubiera comenzado el 12 de noviembre si se hubiera contabilizado dentro del bimestre frío (y también del trimestre y semestre frío).

Los resultados de los análisis efectuados se muestran en la Tabla 36 donde se examinan las diferencias en supervivencia entre los bimestres, trimestres y semestres fríos y cálidos respectivamente. Como se puede observar, en esta Tabla se muestran los resultados para los pacientes con una permanencia superior a dos y cuatro semanas. Asimismo, en cada celda se muestran los datos con respecto al número de pacientes que se contabilizan en cada periodo frío y cálido, además de la media de días de permanencia en el programa.

Como se puede observar debido a la restricción que implicar incluir pacientes que cumplan tres cuartas partes de su permanencia en el PCP dentro de un periodo específico, los pacientes incluidos en el análisis para la muestra de pacientes con una supervivencia superior a 15 días son 29, 67 y 184 para los análisis de diferencias entre los periodos fríos y cálidos de bimestres, trimestre y semestre, respectivamente. Cuando los análisis se repiten para los pacientes con una permanencia en el PCP superior a un mes, los pacientes incluidos son 13, 42 y 123 respectivamente para los análisis de las diferencias entre periodos fríos y cálidos de bimestres, trimestres y semestres.

Con respecto a los bimestres no hay ningún resultado reseñable, quizás debido al reducido número de pacientes por periodo, lo cual es específicamente importante en el caso del análisis para los pacientes con una estancia superior a un mes en el programa. Tampoco es significativa la diferencia de días de permanencia, a pesar de parecer existir una tendencia a una mayor supervivencia durante los periodos cálidos.

Sin embargo, con respecto a los análisis de los periodos fríos y cálidos trimestrales surgen resultados que son aparentemente contradictorios. Así, mientras que con respecto al número de fallecimientos se confirman que tanto para las dos muestras hay más fallecimientos durante los meses más cálidos (julio, agosto y septiembre, que durante que en los meses de diciembre, enero y febrero (0,01 y 0,05) respectivamente) para aquellos pacientes con una supervivencia superior a dos semanas y un mes en el PCP, la supervivencia muestra una relación inversa. Es decir, a pesar de haber más fallecimiento durante los meses más cálidos. Esta mayor supervivencia no alcanza la significación en el caso de la muestra que considera a todos los pacientes con una permanencia superior a dos semanas, pero sí es significativamente mayor (0,04) para los pacientes con una supervivencia superior a un mes.

Sin embargo, con respecto al semestre, aunque se mantiene la tónica de un número de fallecimientos significativamente superior al semestre cálido, no se mantiene el dato señalado en los análisis trimestrales de una mayor supervivencia durante ese periodo cálido.

Esta mayor supervivencia en el periodo cálido trimestral que contrasta con el número mayor de fallecimientos durante este mismo periodo parece un patrón relevante, ya que como se observa en las medias de permanencia en el PCP en la Tabla 36, salvo en el semestre hay una tendencia a una mayor supervivencia en los periodos cálidos a pesar de registrar un número mayor de fallecimientos. Quizás esta mayor supervivencia en los meses más cálidos puede estar relacionado con los datos reportados en otra muestra de pacientes con cáncer en tratamiento activo donde la pérdida de peso que se encontraba amortiguada en los meses más cálidos del año, también especialmente en las mujeres, en pacientes de procedencia del medio rural y en personas de edad avanzada, así como para los pacientes que fallecieron en casa durante el estudio (Encinas y cols., 2022), variables que también son relevantes en nuestra muestra de pacientes en el PCP, como se evidencia en los análisis que se muestran en la Tabla 38.

## 4.2. LIMITACIONES

En cuanto al capítulo de limitaciones encontradas éstas tienen que ver fundamentalmente con la naturaleza de los datos extraídos de las historias clínicas.

En primer lugar, el número de registros de pesos obtenidos a partir del examen de las historias clínicas de los participantes, pacientes con cáncer avanzado y SAC, fue menor de lo que se esperaba. Por ejemplo, si consideramos que los pacientes hubieran sido pesados al menos una vez al mes, al final de los tres años de estudio se podría tener al menos 36 registros de peso por cada paciente, sin embargo, el número máximo de registro que se contabilizó para un paciente fueron 27. Además, en otros casos, más de lo que hubiésemos deseado el lapso transcurrido entre dos mediciones excluía la posibilidad de contabilizar la diferencia entre esos registros de pesos. De acuerdo con la regla de considerar para cada tramo mensual (bimestres, trimestres y semestres) sólo aquellas diferencias entre registros de pesos consecutivos en los que al menos las tres cuartas partes del tiempo transcurrido entre ambos registros de pesos se encontraban bien dentro de un periodo frío o un periodo cálido de cada una de estas agrupaciones mensuales. Así, la disminución de registros de pesos que pudimos analizar en la comparación de los bimestres provocó celdas vacías que impidió que pudiéramos realizar las pruebas estadísticas como es el caso de las observaciones sobre el lugar de fallecimiento. En

futuras investigaciones establecer al menos un registro de peso al mes podría disminuir las dificultades que conllevan la variabilidad de los registros, obteniéndose un mayor número de datos.

Un capítulo especial merece el apartado de menor número de registros de peso consignado en las historias clínicas de los pacientes durante los meses cálidos, siendo más evidente en el análisis del bimestre y trimestre, cuyos meses corresponden con el periodo estival. Como se puede apreciar en las Tablas 17 y 20. Una posible explicación sobre esta merma podría atribuirse a la coincidencia de que en algunos de estos meses, sobre todo julio y agosto, fueran solicitados como periodo vacacional por parte de los trabajadores del servicio de salud, contribuyendo a demorar las citas si no se dispone de personal que puedan continuar el seguimiento de los pacientes. Sin embargo, aunque esta disminución se apreció en casi todas las variables, el grupo de supervivientes presentó un patrón contrario, teniendo más registros de peso en los periodos cálidos en el trimestre y semestre.

También relacionado con la falta de datos es relevante la ausencia de información anotada en las historias clínicas con respecto a las variables fundamentales del proceso oncológico; síntomas principales, tratamientos recibidos y estadio de la enfermedad. Las pérdidas de esta información fue sobre un 33 % de la muestra total, lo que dificultó el análisis de estos datos. Así, por ejemplo, con respecto al estadio de la enfermedad, aunque todos los pacientes derivados por los oncólogos se encontraban en el proceso de enfermedad en los estadios III o IV como se indicó en los criterios de inclusión, sin embargo no disponer de este dato en la historia clínica de todos los pacientes, suprimió la posibilidad de investigar la influencia en el peso de los pacientes en estadio III frente a los pacientes en estadio IV o de examinar la relación entre la variable Exitus (fallecimiento-supervivencia) y la fase de la enfermedad, las cuales podrían ser una futuras líneas de investigación.

Tangencialmente relacionado con las limitaciones, este estudio con una metodología naturalista refleja la distribución de la enfermedad con respecto al sexo y la edad de forma similar a los datos sobre incidencia del cáncer en la población, con un mayor número de casos en los varones y en las personas con edad avanzada, tal y como se evidencia en la muestra. No obstante, en futuras líneas de investigación para analizar si la influencia de la TA en el peso de los pacientes con enfermedad oncológica avanzada y SAC afecta por igual a hombres y mujeres y a menores y mayores de 65 años, sería adecuado contar con grupos más homogéneo.

En cuanto a la investigación realizada sobre los pacientes atendidos por el PCP, la muestra se obtuvo de la población atendida por sólo un equipo de trabajo, ubicado en el sur de Extremadura, un área formada mayoritariamente de localidades rurales, por lo tanto, los resultados pueden diferir de la población atendidas por otros equipos ubicados en zonas con mayor población urbana, como, por ejemplo, Mérida, Badajoz y Cáceres o incluso de otras comunidades. Una posible investigación sobre el estudio de la influencia de la TA en la mortalidad y supervivencia de los pacientes atendidos por los ESCP en zonas rurales y urbanas podría mostrar una imagen diferente de ambos grupos.

Una segunda limitación es la ausencia de información con respecto a la disponibilidad de la muestra de pacientes de sistemas de climatización en sus hogares, así como de su utilización. Por ejemplo, se desconoce si en la estancia de la casa donde el paciente pasa la mayor parte del

tiempo se cuenta con algún sistema que permita al paciente tener un confort térmico, cuyos beneficios quedaron demostrados en la experimentación animal. (Gutiérrez y cols. 2006, Cerrato y cols., 2012, Fraga y cols.,2015). En este sentido, desde la OMS se recomendaba mantener la habitación sobre los 21 °C si en dicha estancia hay personas enfermas.

Otra limitación relacionada con la falta de datos fue la ausencia del peso corporal de los pacientes que entraron en el programa de paliativos. Esta ausencia contrasta con la información recogida en las historias clínicas sobre los síntomas, como, por ejemplo, la existencia de astenia, náuseas, anorexia, insomnio, depresión, ansiedad, disfagia entre otros. También se anotaban los distintos signos de la enfermedad, así como; presión arterial, edemas, ingesta hídrica, control de esfínteres. Además, se señalaba la existencia de dolor, el lugar y tipo de éste, las valoraciones que se obtenían en las escalas de Karnofsky, Barthel y Pfeiffer. Así pues, a pesar de que se realizaba un seguimiento muy amplio del proceso de enfermedad, la evolución del peso no se anotó en las historias clínicas. Una posible explicación a la ausencia del seguimiento del peso podría tener relación con la explicación de que los pacientes no reciben tratamiento activo de radioterapia o quimioterapia, donde el peso del paciente es un referente para ajustar el tratamiento y por lo tanto podría no considerarse necesario. Sin embargo, la ESPEN advirtió sobre el problema de la malnutrición en los enfermos de cáncer y aconsejó que se examinara el riesgo nutricional del paciente y la realización de intervenciones nutricionales multimodales (Arends y cols.2017). Para futuras líneas de investigación tener anotado estos dos datos ampliaría el análisis de la influencia de la TA en la estancia del paciente y su permanencia en el programa.

Una cuarta limitación fue la reducción de la muestra en el caso de los pacientes no oncológicos. Como hemos consignado en la Tabla 30 la muestra de los pacientes no oncológicos suponía solo el 12% de la muestra, no llegando al número mínimo de casos para realizar el análisis de la influencia de la TA en la mortalidad de este grupo de pacientes, ni comparar si hay diferencias en la influencia de la TA entre los pacientes oncológicos y los no oncológicos. Una posible explicación sobre esta diferencia en los porcentajes de la muestra podría ser la propia evolución del programa de paliativos de Extremadura, que fue incluyendo la asistencia a los pacientes con enfermedades crónicas a medida que la labor de los PCP fue creciendo. Para futuras líneas de investigación, establecer la comparación sobre el análisis de la TA en la mortalidad y la supervivencia en pacientes oncológicos y otro tipo de enfermedades crónicas en cuidados paliativos podría aportar información eficaz para la gestión de los recursos.

Finalmente, hay que indicar que, aunque no es una limitación como tal, el diseño naturalista de estudio refleja la distribución de la enfermedad con respecto al sexo y la edad de forma similar a los datos sobre incidencia del cáncer en la población, con un mayor número de casos en los varones y en las personas con edad avanzada, tal y como se evidencia en la muestra de los pacientes que fueron derivados por el servicio de oncología. Asimismo, el desequilibrio existente en la muestra con respecto a la variable sexo, la localidad de residencia y el tipo de patologías impidió que los análisis realizados tuvieran una mayor relevancia en ambas muestras. No obstante, en futuras líneas de investigación para analizar si la influencia de la TA en el peso de los pacientes con enfermedad oncológica avanzada y SAC afecta por igual a hombres y mujeres y a menores y mayores de 65 años, sería adecuado contar con grupos más homogéneo. En Otras investigaciones futuras se podrían analizar la TA en la mortalidad y supervivencia en grupos más similares con la finalidad de mostrar la estabilidad o no de los

resultados encontrados en los estudios realizados. Sin embargo, la propia naturaleza de la metodología observacional del estudio ofrece una fotografía de la realidad actual de la población estudiada en un periodo de tiempo concreto. En este mismo sentido, en la muestra extraída de cuidados paliativos se revela la corta supervivencia de los pacientes del programa de paliativos, puesto que más de un 50 % de los pacientes que estudiamos fallecieron en los primeros 30 días desde su entrada al PCP. Por lo tanto, el análisis de la permanencia en los bimestres tuvo un número bajo de casos como se puede observar en la Tabla 36 en la categoría de bimestres con permanencia mayor de 30 días que, aunque superó el número límite para poder realizar el análisis estadístico, una muestra mayor podría dar una información más precisa. En la muestra estudiada sólo un 40% de la muestra permaneció en el programa entre 31 y 180 días, a partir de los análisis realizados y teniendo en cuenta las limitaciones especificadas podemos enumerar una serie de conclusiones con respecto a la influencia de la temperatura ambiental en la mortalidad y supervivencia de los pacientes en situación de terminalidad.

Como se precisó en el capítulo 1, en el que revisamos los estudios sobre la repercusión del clima en la salud, el incremento de la mortalidad, en determinadas áreas geográficas, tras un cambio extremo en la temperatura ambiental, las llamadas olas de calor o frío, estimuló estudios tendentes a precisar la influencia de la TA en poblaciones vulnerables, fundamentalmente los ingresos hospitalarios y la mortalidad de los pacientes con cardiopatía. Así, los estudios realizados tanto en el hemisferio norte como en el hemisferio sur concluyeron que los picos de mortalidad tienden a ocurrir en los meses fríos mientras que en los meses cálidos el número de fallecimientos es menor (Bean y Mills, 1938; Kilbourne, 2000; Inglis y colbs., 2008; Gasparrini y colbs., 2015; Akintoye y colbs., 2017; Vicent y colbs., 2019; Jiang y colbs., 2022).

Con respecto a la enfermedad oncológica, la investigación ha sido escasa. Una excepción es el trabajo realizado por Arrontes y colbs., 2007, donde se analizó los factores climáticos y la mortalidad del cáncer de próstata, concluyendo que los pacientes que residen en zonas con mayor número de horas de sol, como es el clima estepario o desértico, tuvieron mayor supervivencia. En la misma línea de estudio Hart (2015) también estudió la TA en la mortalidad en cáncer en Florida, encontrando una mayor supervivencia en las áreas de Florida con temperaturas más cálidas.

Sin embargo, los resultados que se obtuvieron en la muestra de pacientes en el PCP, que acabamos de describir, fue en sentido inverso puesto que reveló una mayor mortalidad en los meses cálidos. Por lo tanto, la primera conclusión, con respecto a la mortalidad, parece fuera de toda duda que los pacientes atendidos por el PCP tienden a fallecer con más frecuencia en los meses más cálidos del año, la única excepción se halló en el mes de noviembre, por lo tanto, la hipótesis enunciada, que afirmaba lo contrario, es decir un menor número de fallecimientos en los meses más cálidos tiene que ser rechazada.

Por otra parte, el análisis de la TA y la permanencia de los pacientes en el programa, mostraron un resultado contradictorio con los fallecimientos y en línea con la hipótesis formulada. A este respecto, relacionado con la mortalidad y la permanencia, hay que señalar que por la propia naturaleza de la terminalidad de la enfermedad oncológica, la mitad de los pacientes fallecieron durante el primer mes, y que sólo un 40% de los pacientes estuvieron atendidos por el ESCP entre 1 mes y 6 meses y por último, y solo un porcentaje mínimo estuvo en el programa de paliativos más de 6 meses. Así, una vez excluidos de los análisis los pacientes

que fallecen en los primeros días de entrada en el PCP, los resultados mostraron que para los pacientes con una permanencia mayor de 30 días en el programa su supervivencia fue mayor durante los meses de julio a septiembre (24,6 °C), frente al trimestre frío (diciembre a febrero, (8,7 °C)). Este aspecto aparentemente contradictorio de la relación de la mortalidad y la supervivencia con la TA volveremos a retomarlo en las conclusiones generales.

#### 4.3 ANÁLISIS CRÍTICO

Esta discusión general se centra en responder a la pregunta sobre la influencia de la TA en la evolución del peso corporal y la mortalidad en pacientes con cancer avanzado y SAC. En base a los resultados obtenidos se puede afirmar que la TA es un factor influyente en la variación de peso de los pacientes oncológicos en estadios III y IV y SAC y por lo tanto la primera hipótesis no puede ser rechazada. No obstante, se hallaron datos que consideramos deben ser subrayados:

Es obvio que debido a la naturaleza de los datos con los que se han realizado los análisis nos encontramos con una dificultad insuperable a la hora de analizar la asociación entre la TA y la evolución del peso, particularmente cuando manejábamos las ganancias y pérdidas de peso entre registros consecutivos. Dada la falta de regularidad de los pesos registrados en las historias clínicas de los pacientes cuanto más restringido era el rango temporal para realizar los contrastes, por ejemplo, en las comparaciones entre bimestres cálidos y fríos, donde las diferencias de temperatura eran máximas, disponíamos de un menor número de registros. Por el contrario, en el caso de los análisis por semestres, la cantidad de registros era adecuada, pero a costa de reducir las diferencias de temperatura entre ambos semestres. En primer lugar, para los resultados obtenidos con las variaciones del peso corporal con respecto a la variable TA, se destaca que la mayor diferencia de temperatura media se da entre los bloques fríos y cálidos en los que los meses de diciembre y enero tuvieron una media de 9,8 grados frente a julio y agosto 26,6 ° como se aprecia en la Tabla 9. En el análisis bimestral, se puede observar que en los meses fríos, en todas las categorías, las diferencias medias de peso neto son negativas, excepto en la categoría supervivencia, mientras que en los meses cálidos todas las diferencias son positivas. Aunque estas variaciones son de gramos, en esta población tan vulnerable una diferencia media de más de 700 gramos es importante cuando tenemos en cuenta la consunción inherente al SAC. Así, tiene sentido encontrar que la mayor diferencia neta de pérdida de peso fue mostrada por aquellos pacientes que fallecieron durante los meses más fríos en los cuatro años del periodo estudiado, de algo más de un kilo, aunque debido a la enorme variabilidad observada en la Tabla 17, esa diferencia no llegó a ser significativa. Sin embargo, cuando se examinaron las comparaciones entre los porcentajes de pérdidas o de ganancia entre dos pesos consecutivos se confirmó que los porcentajes de pérdida de peso para las personas fallecidas durante el bimestre frío eran significativamente mayores ( $p = 0,04$ ) que las pérdidas de peso durante los bimestres cálidos.

Con relación a los contrastes realizados en las agrupaciones trimestrales, donde la diferencia entre el trimestre cálido (25,7°C) y el trimestre frío (9,6°C) fue de 16° C se estudiaron 208 diferencias de registros de pesos, casi el doble de los analizados en los bimestres. Sin embargo, desde la perspectiva del trimestre la hipótesis debe ser mayoritariamente rechazada ya que excepto en la predicción con respecto a los supervivientes del estudio en el resto de los análisis no encontró ningún efecto protector del peso corporal en el trimestre cálido.

Por último, en el análisis semestral, donde la media de temperatura de los meses fríos es 11,2 grados y en los meses cálidos 23, se analizaron un total de 503 registros de diferencias de peso. Algunas de las predicciones que se derivaban de la primera hipótesis no encontraron apoyo, por lo que la hipótesis también debe de ser rechazada en parte. A excepción de las pacientes de sexo femenino y el lugar de fallecimiento (hospital) en el semestre cálido, la tónica general es que en el resto de las variables analizadas lo que predominaba, tanto en los meses cálidos como en los fríos, es la pérdida de peso. Además, las predicciones de la hipótesis con respecto a las categorías exitus, fallecimiento en hospital y procedencia rural fueron en la dirección predicha por la hipótesis de forma significativa ( $p = 0,012$ ;  $p = 0,02$  y  $p = 0,04$ , respectivamente).

En resumen, la hipótesis propuesta en la que se planteaba que la pérdida de peso sería mayor en los meses fríos, debe ser parcialmente rechazada a medida que las comparaciones implicaban agrupaciones mensuales cada vez mayores, pero no así en cuanto a las diferencias en las comparaciones entre bimestres. Además, el hecho de que las dos terceras partes de la muestra, recibiendo tratamiento activo, falleciera a lo largo del período de cuatro años del estudio, nos permitió comprobar que los fallecidos durante los periodos fríos la TA estaba asociada con una mayor pérdida de peso.

En línea con el análisis de la influencia de la TA en los fallecimientos de la muestra de pacientes con cáncer avanzado y SAC, se estableció que el mayor número de muertes se registrarían en los meses fríos. Posteriormente se pasó a analizar la mortalidad en la muestra de pacientes en paliativos. El resultado del análisis de correlación entre muertes mensuales y temperatura media del mes fue significativo ( $r = 0,64$ ;  $p = 0,02$ ) y se mantuvo cuando se analizó para los bimestres, trimestres y semestres. No obstante, los resultados obtenidos en el estudio de la mortalidad fueron al contrario de lo esperado, el mayor número de fallecimientos se registró en el semestre cálido y sólo en noviembre el número de muertos estuvo por encima de la media como se puede ver en la Figura 12.



# **CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES**

En el primer capítulo de la presente Tesis Doctoral describimos como los estudios de la influencia del clima se han realizado desde dos líneas de trabajo diferentes. Una primera línea fue el análisis del efecto de las temperaturas extremas, como se estudió con las olas de calor o frío, es decir periodos de al menos tres días consecutivos que registren temperaturas ambientales extremas en contraste con los registros históricos de temperatura para ese periodo. Una segunda línea de investigación de los efectos del clima se refiere al análisis de la estacionalidad, donde se contrastan los efectos de una serie temporal continuada de TA, por ejemplo, las estaciones. Esta influencia de las estaciones en las enfermedades, ya indicada por Hipócrates, se menciona en la cita que inicia esta Tesis.

La presente Tesis Doctoral se enmarca en esta segunda línea, en la que se ha analizado la influencia de la TA en dos muestras de pacientes oncológicos con SAC; pacientes en situación avanzada de la enfermedad y SAC, atendidos por los servicios de oncología y pacientes en situación de terminalidad atendidos en un PCP. A partir de los análisis realizados y teniendo en cuenta las limitaciones especificadas podemos enumerar las siguientes conclusiones.

1. Con respecto al primer objetivo específico planteado, donde se analizó la influencia de la TA en la variación del peso de los pacientes con enfermedad oncológica avanzada y SAC, se ha evidenciado que en las comparaciones más extremas (julio y agosto frente a diciembre y enero) el mayor porcentaje de pérdidas de peso se produjo durante el bimestre frío, donde la temperatura media era la más baja (9 °C).

2. En cuanto al segundo objetivo específico, donde se estudia la influencia de la TA con respecto a diferentes variables sociodemográficas, las variables sexo, edad y exitus mediaron en la relación entre la TA y la pérdida o ganancia de peso señalada. Así, en primer lugar, los resultados revelaron que el sexo era una variable importante ya que los varones sufrieron un mayor porcentaje de pérdida de peso en el bimestre frío, mientras que las mujeres tienen a ganar más peso en los bimestres y semestres cálidos. Asimismo, otra variable relevante en la modulación de la TA sobre la pérdida de peso fue la edad. Así, por ejemplo, incluso en las comparaciones entre semestres, la TA tenía un efecto más marcado en los pacientes mayores de 65 años, en comparación con los menores de 65 años, ya que evidenciaron un mayor porcentaje de pérdida de peso en los meses fríos, en cambio en el semestre cálido tuvieron mayor porcentaje de ganancia que los menores de 65 años. Sin embargo, cuando se tiene en cuenta tanto el sexo como la edad, incluso en las comparaciones entre semestres (fríos y cálidos), los varones presentan un patrón mucho más acusado de ganancia de peso en las dos categorías de edad frente a las mujeres. Finalmente, los resultados en la variable Exitus mostraron un patrón similar al descrito para la variable edad ya que para el grupo de pacientes que fallecieron durante el estudio la pérdida de peso en los periodos fríos fue siempre mayor en todas las comparaciones de agrupamiento mensual manejadas en el estudio, particularmente durante los meses de diciembre a enero, mientras que durante los periodos más cálidos, el grupo de pacientes que fallecieron a lo largo del estudio evidenció un porcentaje mayor de ganancias en el bimestre y semestre cálido, lo cual indica una modulación significativa de la TA sobre la evolución del peso corporal de los pacientes que fallecieron durante el estudio a pesar de encontrarse en tratamiento activo con una expectativa terapéutica. Este mayor porcentaje de ganancia en los meses cálidos pudo estar relacionado con una mayor supervivencia. Así, cuando se tiene en cuenta el sexo y la edad dentro del grupo de pacientes que fallecen se aprecia una clara interacción en la comparación de la TA puesto que los mayores de 65 años mostraron mayor

ganancia de peso durante los periodos cálidos de esos agrupamientos, como se evidencia en el trimestre y en el semestre.

En pocas palabras, los resultados obtenidos en los análisis de la evolución del peso en los pacientes nos revelan que además de la TA, la diferencia entre los sexos y la edad son factores importantes. Además, en el grupo de fallecidos la ganancia de peso en los periodos cálidos disminuye la pérdida de peso y cabe suponer que ayuda a mantenerse en el tratamiento por más días, aumentando así la supervivencia. Por lo tanto, parece que en la muestra estudiada la TA tiene un impacto sobre la evolución del peso corporal, un factor crucial para la supervivencia mientras los pacientes reciben tratamiento para frenar el proceso de enfermedad oncológica. Esta relación entre TA y peso hemos visto que es inversamente proporcional, por lo que los efectos del SAC parecen verse agudizados en los meses con temperaturas más bajas del año, mientras que se ve amortiguada durante los meses más cálidos del año. Para los pacientes que sobrevivieron durante el periodo del estudio, probablemente el propio proceso oncológico cursaba con una menor virulencia. Así, para las mujeres y los varones menores de 65 años las consecuencias del SAC son menores durante los meses con temperaturas más bajas. Sin embargo, para los varones mayores de 65 años los periodos cálidos ayudan a preservar el peso corporal. Curiosamente este último efecto protector es también relevante en el caso de los pacientes que fallecen especialmente si son varones, lo que parece indicar que la ganancia de peso en los meses más cálidos disminuye la pérdida de peso y aumenta los días de supervivencia.

3. En cuanto a las conclusiones del tercer objetivo específico donde se analizó la influencia de la TA en la mortalidad de los pacientes atendidos por un PCP los resultados que se obtuvieron en la muestra fueron en sentido inverso al hipotetizado, ya que hubo un número significativamente mayor número de fallecimientos en los meses más fríos. Este patrón de fallecimientos en los pacientes en el PCP, sin tratamiento activo, fue incluso contrario al patrón de fallecimientos encontrados en el caso de la muestra de pacientes con SAC en tratamiento activo a los que nos hemos referido más atrás, puesto que reveló una mayor mortalidad en los meses cálidos. Por lo tanto, con respecto a la mortalidad, parece fuera de toda duda que los pacientes atendidos por el PCP tienden a fallecer con más frecuencia en los meses más cálidos del año y por lo tanto, la hipótesis enunciada, que afirmaba lo contrario, es decir un menor número de fallecimientos en los meses más cálidos tiene que ser rechazada.

4. Por último, la conclusión con respecto al cuarto objetivo donde se estudió la influencia TA en los días de permanencia de los pacientes en el PCP, mostró un resultado contradictorio con los fallecimientos y en línea con la hipótesis formulada. A este respecto, relacionado con la mortalidad y la permanencia, hay que señalar que, debido a la situación de terminalidad de este grupo, la mitad de los pacientes fallecieron durante el primer mes, por lo tanto, sólo un 40% de los pacientes estuvieron atendidos por el PCP entre 1 mes y 6 meses y un porcentaje mínimo estuvo en el PCP más de 6 meses. Así, una vez excluidos de los análisis los pacientes que fallecen en los primeros días de entrada en el PCP, los resultados mostraron que para los pacientes con una permanencia mayor de 30 días en el programa y para los cuales la situación de terminalidad era menos acusada, la supervivencia fue mayor durante los meses de julio a septiembre (24,6 °C), frente al trimestre frío (diciembre a febrero, (8,7 °C). Este aspecto aparentemente contradictorio de la relación de la mortalidad y la supervivencia con la TA se comentó en el análisis crítico.

Estos dos resultados sobre la muestra de pacientes atendidos por PCP merecen ser comentado a la luz de los hallazgos encontrados en los pacientes fallecidos durante el periodo de estudio que fueron derivados por el servicio de oncología, ya que aunque fallecieron casi un 67% de los pacientes a lo largo del estudio no encontramos una relación entre los fallecimientos y la temperatura mensual, ni diferencia significativa entre los fallecidos durante los periodos fríos y cálidos de los bimestres, trimestres y semestres. Ahora bien, es obligado señalar que en la muestra de oncología, los fallecimientos se produjeron mientras los pacientes recibían tratamientos activos (quimioterapia y/o radioterapia) y que en ninguno de esos pacientes que murieron podía adivinarse esa terminalidad, a diferencia de los pacientes del PCP. Así pues, las muestras no son comparables ya que recogen dos momentos diferentes del curso de la enfermedad oncológica. Sin embargo, incluso en la primera muestra, con pacientes oncológicos con SAC que estaban siendo activamente tratados y donde la expectativa terapéutica era posible, los pacientes que fallecieron durante los periodos fríos mostraban una tendencia a una mayor pérdida de peso, en comparación con los fallecidos en los periodos cálidos, un dato claramente significativo en la comparación de los semestres. En definitiva, es difícil aventurar una explicación del porqué, en los pacientes en PCP, los periodos cálidos están asociados a un aumento de la mortalidad mientras que a la vez aumentan la supervivencia en aquellos con una mayor permanencia en el programa, siendo la propia virulencia del proceso de enfermedad una explicación razonablemente plausible, es decir que cuando la terminalidad del propio proceso de la enfermedad es acusado las temperaturas altas son un factor crítico negativo para la supervivencia.

# **CAPÍTULO 6. BIBLIOGRAFÍA**



- Agencia Estatal de Meteorología (AEMET), Disponible en [http://www.aemet.es/es/serviciosclimaticos/vigilancia\\_clima/resumenes?w=1yk=ext](http://www.aemet.es/es/serviciosclimaticos/vigilancia_clima/resumenes?w=1yk=ext) (acceso noviembre 2022)
- Akintoye, E., Briasoulis, A., Egbe, A., Adegba, O., Alliu, S., Sheikh, M., Singh, M., Ahmed, A., Mallikethi-Reddy, S., y Levine, D. (2017). Seasonal variation in hospitalization outcomes in patients admitted for heart failure in the United States. *Clinical Cardiology*, 40(11), 1105-1111. <https://doi.org/10.1002/clc.22784>
- Allemani, C., Weir, H. K., Carreira, H., Harewood, R., Spika, D., Wang, X.-S., Bannon, F., Ahn, J. V., Johnson, C. J., Bonaventure, A., Marcos-Gragera, R., Stiller, C., Azevedo e Silva, G., Chen, W.-Q., Ogunbiyi, O. J., Rachet, B., Soeberg, M. J., You, H., Matsuda, T., ... Coleman, M. P. (2015). Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2) [Article]. *The Lancet (British Edition)*, 385(9972), 977-1010. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62038-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62038-9)
- Arends, J., Baracos, V., Bertz, H., Bozzetti, F., y Calder, P. C. (2017). ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clinical Nutrition*, 1187-1196.
- Arias-Casais N, Garralda E, Rhee JY, Lima L de, Pons JJ, Clark D, Hasselaar J, Ling J, Mosoiu D, Centeno C. EAPC Atlas of Palliative Care in Europe 2019. Vilvoorde: EAPC Press; 2019. Consult or download at: <http://hdl.handle.net/10171/5678>.
- Arntz, H.-R., Willich, S. N., Schreiber, C., Brü Ggemann, T., Stern, R., y Schultheiß, H.-P. (2000). Diurnal, weekly and seasonal variation of sudden death. En *European Heart Journal (Vol. 21)*. <https://doi.org/10.1053/euhj.1999.1739>
- Badman, M. K., y Flier, J. S. (2005). The gut and energy balance: visceral allies in the obesity wars. [Article]. *Science (New York, N.Y.)*, 307(5717), 1909-1914. <https://doi.org/10.1126/science.1109951>
- Ballester, F., Corella, D., Pérez-Hoyos, S., Sáez, M., y Hervás, A. (1997). Analysis of mortality as a function of temperature. A study in. En *International Journal of Epidemiology © International Epidemiological Association (Vol. 26, Número 3)*.
- Bean, W., y Mills, C. (1938). Coronary occlusion, heart failure, and environmental temperatures. *American Heart Journal*, 16(6), 701-713.
- Becker, Thomas, J. J., y Pike, K. M. (2009). Should non-fat-phobic anorexia nervosa be included in DSM-V. *The International Journal of Eating Disorders*, 42(7), 620–635. <https://doi.org/10.1002/eat.20727>
- Belda-Iniesta, C., de Castro, J., Casado, E. González, M. (2004). Malnutrición y enfermedad neoplásica En Gómez, C., y Satre, A. (Ed.) Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico (pp. 35-42). Madrid. Editorial. You& Us S.A.

- Blinderman, y Billings, J. A. (2015). Comfort Care for Patients Dying in the Hospital. *The New England Journal of Medicine*, 373(26), 2549–2561. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1411746>
- Birmingham CL, Gutierrez E, Jonat L, Beumont P. (2004) Randomized controlled trial of warming in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 35 (2), 234-238. <https://doi.org/10.1002/eat.10246>
- Born, C., de la Fontaine, L., Winter, B., Müller, N., Schaub, A., Früstück, C., Schüle, C., Voderholzer, U., Cuntz, U., Falkai, P., y Meisenzahl, E. (2015). First results of a refeeding program in a psychiatric intensive care unit for patients with extreme anorexia nervosa. *BMC Psychiatry*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0436-7>
- Busch, U: Wilhelm Conrad Roentgen. El descubrimiento de los rayos x y la creación de una nueva profesión médica, *Revista Argentina de Radiología*, Volume 80, Issue 4, 2016, Pages 298-307.
- Brennan F. (2007). Palliative care as an international human right. *Journal of pain and symptom management*, 33(5), 494–499. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2007.02.022>
- Bruch. (1962). Perceptual and Conceptual Disturbances in Anorexia Nervosa. *Psychosomatic Medicine*, 24(2), 187–194. <https://doi.org/10.1097/00006842-196203000-00009>
- Carder, M., McNamee, R., Beverland, I., Elton, R., Cohen, G. R., Boyd, J., y Agius, R. M. (2005a). The lagged effect of cold temperature and wind chill on cardiorespiratory mortality in Scotland. *Occupational and Environmental Medicine*, 62(10), 702-710. <https://doi.org/10.1136/oem.2004.016394>
- Carrera, O., Adan., R.A.H., Gutierrez, E., Danner, U., Hoek, H., Van Elburg, AA. Kas, M., (2012). Hyperactivity in anorexia nervosa: warming up not just burning-off calories. *PLoS One.*, 7(7): e41851.[doi:10.1371/journal.pone.0041851](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041851)
- Carrera Guermeur, O., y Gutiérrez García, E. (s. f.). *A ANOREXIA NERVIOSA: UNHA REVISIÓN*.
- Carrera, O., Gutiérrez, E. Hyperactivity in anorexia nervosa: to warm or not to warm. That is the question (a translational research one). *J Eat Disorders*, 6 (1), 4-4 (2018). <https://doi.org/10.1186/s40337-018-0190-6>
- Centeno C., (2009) “Historia y Desarrollo de los Cuidados Paliativos”. En: Marcos Gómez Sancho (Ed)., *Cuidados Paliativos e Intervención Psicosocial en enfermos de Cáncer*. Las Palmas: ICEPS, 2009
- Centers for Disease Control and Prevention (cdc.gov) Disponible en <https://www.cdc.gov/about/organization/cio.htm> (acceso 10 septiembre 2023)
- Cerrato M, Carrera O, Vázquez R, Echevarría E, Gutiérrez E. (2012). Heat makes a difference in activity-based anorexia: a translational approach to treatment development in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.*, 45(1), 26-35. <https://doi.org/10.1002/eat.20884>
- Coleman, M. P., Quresma, M., Berrino, F., Lutz, J.-M., De Angelis, R., Capocaccia, R., Baili, P., Rachet, B., Gatta, G., Hakulinen, T., Micheli, A., Sant, M., Weir, H. K., Mark Elwood, J.,

- Tsukuma, H., Koifman, S., Azevedo Silva, G., Francisci, S., Santaquilani, M., ... CONCORD Working Group, the. (2008). Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *www.thelancet.com/oncology*, 9. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(08\)70179-7](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(08)70179-7)
- Coll, A. P., Farooqi, I. S., y O'Rahilly, S. (2007). The Hormonal Control of Food Intake. *Cell*, 129(2), 251-262. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2007.04.001>
- Cui, J., Arbab-Zadeh, A., Prasad, A., Durand, S., Levine, B. D., y Crandall, C. G. (2005). Effects of heat stress on thermoregulatory responses in congestive heart failure patients. *Circulation*, 112(15), 2286-2292. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.540773>
- DeBoer, M. D., y Marks, D. L. (2006). Cachexia: lessons from melanocortin antagonism. En *Trends in Endocrinology and Metabolism* (Vol. 17, Número 5). <https://doi.org/10.1016/j.tem.2006.05.005>
- Defunciones según la Causa de Muerte Año 2020. (s.f.). Disponible en [https://www.ine.es/prensa/edcm\\_2020.pdf](https://www.ine.es/prensa/edcm_2020.pdf) (acceso 10 junio 2023)
- DeVita, V. T., Jr, & Rosenberg, S. A. (2012). Two hundred years of cancer research. *The New England journal of medicine*, 366(23), 2207–2214. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1204479>
- Dham, S., y Banerji, M. A. (2006). The brain-gut axis in regulation of appetite and obesity. *Pediatric endocrinology reviews, PER*, 3 Suppl 4, 544-554. <https://doi.org/10.1126/science.1109951>
- Douglas, A. S., Dunnigan, M. G., Allan, T. M., y Rawles, J. M. (1995). Seasonal variation in coronary heart disease in Scotland. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 49(6). <https://doi.org/10.1136/jech.49.6.575>
- Encinas, P., Rodríguez-Arias, J.L., Luengo, L.M., Cortizo, D, Gutiérrez, E.: Ambient temperature modulates body weight changes in patients with advanced oncological diseases and anorexia cachexia syndrome. *Int J Biometeorol* 67, 1451-1459 (2023). Online version 4 July. <https://doi.org/10.1007/s00484-023-02513-4>
- Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. [Internet]Ministerio de Sanidad y Consumo, (2007). Disponible en: [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativosdiabetes/CUIDADOS\\_PALIATIVOS/estrategiaCuidadosPaliativos.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativosdiabetes/CUIDADOS_PALIATIVOS/estrategiaCuidadosPaliativos.pdf) (acceso 20 agosto 2023)
- Fonseca, P. (2010). *Abordaje del síndrome anorexia-caquexia y la malnutrición en pacientes con cáncer*. (You y Us, S.A).
- Fraga, A., Caggianesse, V., Carrera, O., Graell, M., Morandé, G., y Gutiérrez, E. (2015). Seasonal BMI differences between restrictive and purging anorexia nervosa subtypes. *International Journal of Eating Disorders*, 48(1), 35-41. <https://doi.org/10.1002/eat.22357>
- Fraga, A., Carreira, M.C., González-Izquierdo, A. Diéguez, C., López, M., Gutiérrez, E., (2020). Temperature but not leptin prevents semi-starvation induced hyperactivity in rats:

implications for anorexia nervosa treatment. *Sci Rep* 10, 5300. [doi:10.1038/s41598-020-62147-z](https://doi.org/10.1038/s41598-020-62147-z)

- Fraga, A., Nogueiras, R., Fernø, J.A., Dieguez, C., Gutierrez, E., López, M. (2021). Anorexia nervosa induces browning of adipose tissue independent of hypothalamic AMPK. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 12, 669980. [doi:10.3389/fendo.2021.669980](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.669980)
- Gasparrini, A., Guo, Y., Hashizume, M., Lavigne, E., Zanobetti, A., Schwartz, J., Tobias, A., Tong, S., Rocklöv, J., Forsberg, B., Leone, M., De Sario, M., Bell, M. L., Guo, Y. L. L., Wu, C. F., Kan, H., Yi, S. M., De Sousa Zanotti Stagliorio Coelho, M., Saldiva, P. H. N., ... Armstrong, B. (2015). Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: A multicountry observational study. *The Lancet*, 386(9991). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62114-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62114-0)
- Gilissen, Pivodic, L., Smets, T., Gastmans, C., Vander Stichele, R., Deliens, L., y Van den Block, L. (2017). Preconditions for successful advance care planning in nursing homes: A systematic review. *International Journal of Nursing Studies*, 66, 47–59. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2016.12.003>
- Global Cancer Statistics 2020\_ GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.* (s.f.).
- Grove, R. H. (1998). The East India company, the Raj and the El Niño: The critical role played by colonial scientists in establishing the mechanisms of global climate Teleconnections 1770-1930. In R. H. Grove, V. Damodaran, & S. Sangwan (Eds.), *Nature and the Orient* (pp. 301–323). Oxford, England: Oxford University Press.
- Gull, W. (1868). The address in medicine delivered before the Annual Meeting of the British Medical Association at Oxford. *Lancet (London, England)*, 2, 171–176.
- Gull W. W. (1997). Anorexia nervosa (apepsia hysterica, anorexia hysterica). 1868. *Obesity research*, 5(5), 498–502. <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1997.tb00677.x>
- Gutiérrez, E. (2011). Anorexia nerviosa: ¿la rata o el diván? *Acción psicológica*, 8(1).
- Gutiérrez, E. (2013). A rat in the labyrinth of anorexia nervosa: Contributions of the activity-based anorexia rodent model to the understanding of anorexia nervosa. En *International Journal of Eating Disorders* (Vol. 46, Número 4, pp. 289-301). <https://doi.org/10.1002/eat.22095>
- Gutiérrez E, Baysari MT, Carrera O, Whitford TJ, Boakes RA. (2006) High ambient temperature reduces rate of body-weight loss produced by wheel running. *Q J Exp Psychol.* (2006), 59 (7), 1196-1211. <https://doi.org/10.1080/17470210500417688>
- Gutiérrez, Carrera, O., Vázquez, R., y Birmingham, C. L. (2013). Climate might be considered as a risk factor for anorexia nervosa? A hypothesis worth another look. *Eating Behaviors: An International Journal*, 14(3), 278–280. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2013.05.006>
- Gutiérrez E, Churrua I, Zárata J, Carrera O, Portillo MP, Cerrato M, Vázquez R, Echevarría E. (2009). High ambient temperature reverses hypothalamic MC4 receptor overexpression in an

- animal model of anorexia nervosa. *Psychoneuroendocrinology*, 34 (3), 420-429. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.10.003>
- Gutiérrez, E., Carrera, O., Vazquez, R., Puime, R., Fraga, A., Claver, E. (2017) The Association of Anorexia Nervosa and Climate Revisited: A Bibliometric Perspective. *International Journal of Emergency Mental Health and Human Resilience*, 19 (3), 1-7. doi: [10.4172/1522-4821.1000371](https://doi.org/10.4172/1522-4821.1000371);
- Gutiérrez E, Cerrato M, Carrera O, Vazquez R. (2008). Heat reversal of activity-based anorexia: implications for the treatment of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 41(7), 594-601. doi: [10.1002/eat.20535](https://doi.org/10.1002/eat.20535)
- Gutiérrez E, Vazquez R. (2001). Heat in the treatment of patients with anorexia nervosa. *Eat Weight Disord*. 6(1), 49-52. doi: [10.1007/BF03339752](https://doi.org/10.1007/BF03339752)
- Gutiérrez E, Vazquez R, Beumont PJ, (2002) Do people with anorexia nervosa use sauna baths? A reconsideration of heat-treatment in anorexia nervosa. *Eat Behav*, 3(2), 133-142. [https://doi.org/10.1016/s1471-0153\(01\)00051-4](https://doi.org/10.1016/s1471-0153(01)00051-4)
- Gutiérrez, E., Vázquez, R., y Boakes, R. A. (2002). Activity-based anorexia: Ambient temperature has been a neglected factor. *Psychonomic Bulletin and Review*, 9(2). <https://doi.org/10.3758/BF03196278>
- Haddow. (1936). Historical Notes on Cancer from the MSS. of Louis Westenra Sambon. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 29(9), 1015–1028. <https://doi.org/10.1177/003591573602900901>
- Hajdu, S. I. (2011). A note from history: Landmarks in history of cancer, part 1. En *Cancer (Vol. 117, Número 5*, pp. 1097-1102). <https://doi.org/10.1002/cncr.25553>
- Hajdu, S. I. (2011). A note from history: Landmarks in history of cancer, part 2. En *Cancer (Vol. 117, Número 12*, pp. 2811-2820). <https://doi.org/10.1002/cncr.25825>
- Hajdu, S. I. (2012). A note from history: Landmarks in history of cancer, part 3. En *Cancer (Vol. 118, Número 4*, pp. 1155-1168). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/cncr.26320>
- Hajdu, S. I. (2012). A note from history: Landmarks in history of cancer, part 4. *Cancer*, 118(20), 4914-4928. <https://doi.org/10.1002/cncr.27509>
- Hajdu, S. I., y Darvishian, F. (2013). A note from history: Landmarks in history of cancer, part 5. En *Cancer (Vol. 119, Número 8*, pp. 1450-1466). <https://doi.org/10.1002/cncr.27889>
- Hajdu, S. I., y Vadmal, M. (2013). A note from history: Landmarks in history of cancer, Part 6. *Cancer*, 119(23), 4058-4082. <https://doi.org/10.1002/cncr.28319>
- Hall, K. D., Heymsfield, S. B., Kemnitz, J. W., Klein, S., Schoeller, D. A., y Speakman, J. R. (2012). Energy balance and its components: implications for body weight regulation. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 95(4), 989-994. <https://doi.org/10.3945/AJCN.112.036350>

- Hart, J. (2015). Association between air temperature and cancer death rates in Florida: An ecological study. *Dose-Response*, 13(1). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26674418>
- Herrera, E., Rocafort, J., De Lima, L., Bruera, E., García-Peña, F., y Fernández-Vara, G. (2007). Regional palliative care program in Extremadura: an effective public health care model in a sparsely populated region. *Journal of pain and symptom management*, 33(5), 591–598. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2007.02.021>
- Hoption Cann, S. A., van Netten, J. P., y van Netten, C. (2003). Dr William Coley and tumour regression: A place in history or in the future. En *Postgraduate Medical Journal* (Vol. 79, Número 938). <https://doi.org/10.1093/postgradmedj/79.938.672>
- Inglis, S. C., Clark, R. A., Shakib, S., Wong, D. T., Molaei, P., Wilkinson, D., y Stewart, S. (2008). Hot summers and heart failure: Seasonal variations in morbidity and mortality in Australian heart failure patients (1994-2005). *European Journal of Heart Failure*, 10(6), 540-549. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.03.008>
- Instituto Nacional del Cáncer. Tipos de Cáncer. Disponible en: <https://www.cancer.gov/> (acceso 20 febrero 2018)
- Instituto Nacional del Cáncer. Investigación. Disponible en <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/investigacion/caquexia> (acceso 27 agosto 2023).
- Jiang, Y., Hu, J., Peng, L., Li, H., Ji, J. S., Fang, W., Yan, H., Chen, J., Wang, W., Xiang, D., Su, X., Yu, B., Wang, Y., Xu, Y., Wang, L., Li, C., Chen, Y., Zhao, D., Kan, H., ... Chen, R. (2022a). Non-optimum temperature increases risk and burden of acute myocardial infarction onset: A nationwide case-crossover study at hourly level in 324 Chinese cities. *eClinicalMedicine*, 50. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101501>
- Junta de Extremadura, Consejería de Sanidad y Consumo, Servicio Extremeño de Salud (2002) Programa Marco: Cuidados Paliativos. Mérida. Disponible en: [https://areasaludbadajoz.com/wp-content/uploads/2021/12/programa\\_marco\\_cpex.pdf](https://areasaludbadajoz.com/wp-content/uploads/2021/12/programa_marco_cpex.pdf) (acceso 30 agosto 2023).
- Kaasa, S., Loge, J. H., Aapro, M., Albrecht, T., Anderson, R., Bruera, E., Brunelli, C., Caraceni, A., Cervantes, A., Currow, D. C., Deliens, L., Fallon, M., Gómez-Batiste, X., Grotmol, K. S., Hannon, B., Haugen, D. F., Higginson, I. J., Hjermstad, M. J., Hui, D., Jordan, K., ... Lundebj, T. (2018). Integration of oncology and palliative care: a Lancet Oncology Commission. *The Lancet. Oncology*, 19(11), e588–e653. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30415-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30415-7)
- Kalkstein, L. S., y Valimont K M. (1987). Climate effects on human health. In Potential effects of future climate changes on forests and vegetation, agriculture, water resources, and human health. *EPA Science and Advisory Committee Monograph no. 25389, 122-52. Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency.*
- Keys, A., Brozek, J., Henschel, A., Mickelsen, O., y Taylor, H. L. (1950). The biology of human starvation (2 vols.). *Minneapolis: University of Minnesota Press.*

- Kilbourne, E. M., Choi, K., Jones, T. S., y Thacker, S. B. (1982). Risk Factors for Heatstroke: A Case-Control Study [Article]. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 247(24), 3332-3336. <https://doi.org/10.1001/jama.1982.03320490030031>
- Kilbourne E. M. (1999). The spectrum of illness during heat waves. *American journal of preventive medicine*, 16(4), 359-360. [https://doi.org/10.1016/s0749-3797\(99\)00016-1](https://doi.org/10.1016/s0749-3797(99)00016-1)
- Kilbourne (2000). Oleada de calor y ambientes calurosos. En Noji, E., K., (Ed.). *Impacto de los desastres en la salud Pública*. (pp. 245-269). Bogotá. Colombia. Organización Panamericana de la Salud.
- Kokolus, K. M., Capitano, M. L., Lee, C. T., Eng, J. W. L., Waight, J. D., Hylander, B. L., Sexton, S., Hong, C. C., Gordon, C. J., Abrams, S. I., y Repasky, E. A. (2013). Baseline tumor growth and immune control in laboratory mice are significantly influenced by subthermoneutral housing temperature. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(50). <https://doi.org/10.1073/pnas.1304291110>
- Laségue (1997). On hysterical anorexia (a). 1873. *Obesity research*, 5(5), 492-497. <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1997.tb00676.x>
- Laviano, A., y Paldino, A. (2014). Diagnosing cachexia. *Clinical Practice*, 11(1), 71-78.
- MacDonald Neil, Alexander Richard H., y Bruera E. (1995). Cachexia-Anorexia-Asthenia. *Journal of Pain and Symptom Management*, 10(2), 151-155.
- Mahony, y Endfield, G. (2018). Climate and colonialism. Wiley Interdisciplinary Reviews. *Climate Change*, 9(2), e510-n/a. <https://doi.org/10.1002/wcc.510>
- Marchant, B., Ranjadayalan, K., Stevenson, R., Wilkinson, P., y Timmis, A. D. (1993). Circadian and seasonal factors in the pathogenesis of acute myocardial infarction: The influence of environmental temperature. *British Heart Journal*, 69(5), 385-387. <https://doi.org/10.1136/hrt.69.5.385>
- Martínez-Sellés, M., García Robles, J. A., Prieto, L., Serrano, J. A., Muñoz, R., Frades, E., y Almendral, J. (2002). Annual rates of admission and seasonal variations in hospitalizations for heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 4(6), 779-786. [https://doi.org/10.1016/S1388-9842\(02\)00116-2](https://doi.org/10.1016/S1388-9842(02)00116-2)
- Mason, Paal, P., Elsner, F., Payne, C., Ling, J., Noguera, A., y Mosoiu, D. (2020). Palliative care for all: An international health education challenge. *Palliative y Supportive Care*, 18(6), 760-762. <https://doi.org/10.1017/S1478951520000188>
- Meule, A., Schlegl, S., y Voderholzer, U. (2020). Seasonal and subtype differences in body mass index at admission in inpatients with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 53(5). <https://doi.org/10.1002/eat.23244>
- Ministerio de Sanidad y Consumo, Sociedad Española de Cuidados Paliativos (2001). Guía de criterios de calidad en Cuidados Paliativos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo.

Disponible:[https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/cuidadosPaliativos/docs/opsc\\_est7.pdf.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/cuidadosPaliativos/docs/opsc_est7.pdf.pdf) (acceso 30 septiembre 2023)

- Ministerio de Sanidad y Consumo (2007): Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. Centro de Publicaciones. Madrid.
- Mirchandani, McDonald, G., Hood, I. C., & Fonseca, C. (1996). Heat-Related Deaths in Philadelphia—1993. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, 17(2), 106–108. <https://doi.org/10.1097/00000433-199606000-00004>
- Molfino, A., de van der Schueren, M. A. E., Sánchez-Lara, K., Milke, P., Amabile, M. I., Imbimbo, G., Di Lazzaro, L., Cavuto, S., Ronzani, G., Snegovoy, A., Gioulbasanis, I., y Laviano, A. (2021). Cancer-associated anorexia: Validity and performance overtime of different appetite tools among patients at their first cancer diagnosis. *Clinical Nutrition*, 40(6). <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.016>
- Morton, G. J., Meek, T. H., y Schwartz, M. W. (2014). Neurobiology of food intake in health and disease. En *Nature Reviews Neuroscience* (Vol. 15, Número 6). <https://doi.org/10.1038/nrn3745>
- Mountjoy, Bird, I. M., Rainey, W. E., & Cone, R. D. (1994). ACTH induces up-regulation of ACTH receptor mRNA in mouse and human adrenocortical cell lines. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 99(1), R17–R20. [https://doi.org/10.1016/0303-7207\(94\)90160-0](https://doi.org/10.1016/0303-7207(94)90160-0)
- Näslund, E., y Hellström, P. M. (2007). Appetite signaling: From gut peptides and enteric nerves to brain. En *Physiology and Behavior* (Vol. 92, Números 1-2, pp. 256-262). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.05.017>
- Näyhä, S. (2002). Cold and the risk of cardiovascular diseases. A review. En *International journal of circumpolar health* (Vol. 61, Número 4, pp. 373-380). <https://doi.org/10.3402/ijch.v61i4.17495>
- Nicolini, A., Ferrari, P., Masoni, M. C., Fini, M., Pagani, S., Giampietro, O., y Carpi, A. (2013). Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment. *Biomedicine y Pharmacotherapy*, 67(8), 807-817. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2013.08.005>
- Ocón, M. J., y Luengo, L. M. (2016). Módulo 1: Nutrición en el paciente oncológico. *Soporte nutricional en el paciente oncológico*. (pp. 2-27) Madrid España Saned.
- Organización Meteorológica Mundial (2022) *Salud pública*. Disponible en: <https://public.wmo.int/es/salud-publica> (acceso 22 agosto 2023)
- Organización Mundial de la Salud (2003). *Cambios climáticos y salud humana*. disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health> (acceso 2 septiembre de 2023)

- Organización Mundial de la Salud. *Cáncer. (2022) Datos y cifras. Centro de prensa (2 febrero 2022). Disponible en [https://www.who.int/es/health-topics/cancer#tab=tab\\_1](https://www.who.int/es/health-topics/cancer#tab=tab_1) (acceso 20 septiembre 2023)*
- Pell, J. P., y Cobbe, S. M. (1999). Seasonal variations in coronary heart disease. En *QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians (Vol. 92, Número 12)*. <https://doi.org/10.1093/qjmed/92.12.689>
- Pérez Altozano, J. *Guía de diagnóstico y abordaje precoz (1999)*; Diagnóstico, epidemiología y etiopatogenia en Guía de diagnóstico y abordaje precoz del síndrome anorexia-caquexia en pacientes oncológicos Comunidad Valenciana. Viatrix Capítulo 1(p. 4-13)
- Programa Regional de cuidados Paliativos de Extremadura (PRCPEx) (2010). Atención al final de la vida. Modelo Organizativo de Extremadura. Observatorio Regional de Cuidados Paliativos (ORCPEx). Junta de Extremadura, Servicio Extremeño de Salud- FundeSalud.
- Puente J y Velasco G (2019) Sociedad Española de Oncología Médica: *¿Qué es el cáncer y como se desarrolla?* Disponible en: <http://seom.org> (acceso 23 agosto2023)
- Quaresma, M., Coleman, M. P., y Rachet, B. (2015). 40-year trends in an index of survival for all cancers combined and survival adjusted for age and sex for each cancer in England and Wales, 1971-2011: A population-based study. *The Lancet*, 385(9974), 1206-1218. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61396-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61396-9)
- Quintero-Párraga, Evelyn, Pérez-Montiel, Ana Cristina, Montiel-Nava, Cecilia, Pirela, Dexy, Acosta, María Fernanda, y Pineda, Ninoska. (2003). Trastornos de la conducta alimentaria: Prevalencia y características clínicas en adolescentes de la ciudad de Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. *Investigación Clínica*, 44(3), 179-193.
- Rietjens, Sudore, R. L., Connolly, M., van Delden, J. J., Drickamer, M. A., Droger, M., van der Heide, A., Heyland, D. K., Houttekier, D., Janssen, D. J. A., Orsi, L., Payne, S., Seymour, J., Jox, R. J., y Korfage, I. J. (2017). Definition and recommendations for advance care planning: an international consensus supported by the European Association for Palliative Care. *The Lancet Oncology*, 18(9), e543–e551. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30582-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30582-X)
- Rodin, R., Swami, N., Pope, A., Hui, D., Hannon, B., Le, L. W., y Zimmermann, C. (2022). Impact of early palliative care according to baseline symptom severity: Secondary analysis of a cluster-randomized controlled trial in patients with advanced cancer. *Cancer medicine*, 11(8), 1869–1878. <https://doi.org/10.1002/cam4.4565>
- Roura I, Fraga Á, Gutiérrez E (2020). Differential effects of heat in the phases of the light-dark cycle in the activity-based anorexia model. *Int J Eat Disord*. 53(11), 1826-1835. [doi: 10.1002/eat.23363](https://doi.org/10.1002/eat.23363)
- Rodríguez-Arias J.L., Real M. y Fernández L.J., Trastornos de la Conducta Alimentaria en Fernández L.J. (comp.) *Aspectos Básicos de Salud Mental en Atención Primaria*, (pp. 203-235) Trotta, Valladolid, 1999

- Russell, y Treasure, J. (1989). The modern history of anorexia nervosa: an interpretation of why the illness has changed. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 575(1), 13–30. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1989.tb53228.x>
- Salaverry García, O. (2017). El clima y su influencia en la salud pública. De Hipócrates a las polémicas americanas [Article]. *Acta Herediana*, 59, 24. <https://doi.org/10.20453/ah.v59i0.3036>
- Sánchez Gutiérrez, Sanz Rubiales, Á., Simó Martínez, R. M., y Flores Pérez, L. A. (2019). Estrategias Regionales de Cuidados Paliativos en España: estudio descriptivo. *Medicina Paliativa* 26(2): 104-112 / DOI: 10.20986/medpal.2019.1046/2019
- Santos Arrontes, D., García González, J. I., Martín Muñoz, M. P., Castro Pita, M., Mañas Pelillo, A., y Paniagua Andrés, P. (2007). ¿Afectará el cambio climático a la mortalidad por cáncer de próstata? *Archivos Españoles de Urología (Ed. impresa)*, 60(2). <https://doi.org/10.4321/s0004-06142007000200003>
- Sepúlveda, Marlin, A., Yoshida, T., y Ullrich, A. (2002). Palliative Care: The World Health Organization's Global Perspective. *Journal of Pain and Symptom Management*, 24(2), 91–96. [https://doi.org/10.1016/S0885-3924\(02\)00440-2](https://doi.org/10.1016/S0885-3924(02)00440-2)
- Shen, Y., Zhang, X., Chen, C., Lin, Q., Li, X., Qu, W., Liu, X., Zhao, L., y Chang, S. (2021). The relationship between ambient temperature and acute respiratory and cardiovascular diseases in Shenyang, China. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(16), 20058-20071. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11934-2>
- Smith, T. J., Temin, S., Alesi, E. R., Abernethy, A. P., Balboni, T. A., Basch, E. M., Ferrell, B. R., Localzo, M., Meier, D. E., Paice, J. A., Peppercorn, J. M., Somerfield, M., Stovall, E., y Von Roenn, J. H. (2012). American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 30(8), 880–887. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.38.5161>
- Sociedad Española de Oncología Médica (2023): *Las cifras del cáncer en España*. SEOM y Red Española de Registro de Cáncer 8, enero 2023. Disponible en <https://seom.org> (acceso 23 agosto 2023).
- Stewart, Keates, A. K., Redfern, A., y McMurray, J. J. V. (2017). Seasonal variations in cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 14(11), 654–664. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.76>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., y Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [Article]. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Thu Dang, T. A., Wraith, D., Bambrick, H., Dung, N., Truc, T. T., Tong, S., Naish, S., & Dunne, M. P. (2019). Short - term effects of temperature on hospital admissions for acute myocardial

- infarction: A comparison between two neighboring climate zones in Vietnam. *Environmental research*, 175, 167–177. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.04.023>
- Temel, Greer, J. A., Muzikansky, A., Gallagher, E. R., Admane, S., Jackson, V. A., Dahlin, C. M., Blinderman, C. D., Jacobsen, J., Pirl, W. F., Billings, J. A., y Lynch, T. J. (2010). Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 363(8), 733–742. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000678>
- Tian, Z., Li, S., Zhang, J., Jaakkola, J. J., y Guo, Y. (2012). Ambient temperature and coronary heart disease mortality in Beijing, China: A time series study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/1476-069X-11-56>
- Timmermann, C. (2013). ‘Just give me the best quality of life questionnaire’: the Karnofsky scale and the history of quality-of-life measurements in cancer trials [Article]. *Chronic Illness*, 9(3), 179-190. <https://doi.org/10.1177/1742395312466903>
- Twycross. (1980). Hospice care -- redressing the balance in medicine. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 73(7), 475–481. <https://doi.org/10.1177/014107688007300703>
- van Marken Lichtenbelt, Vanhomerig, J. W., Smulders, N. M., Drossaerts, J. M. A. F., Kemerink, G. J., Bouvy, N. D., Schrauwen, P., y Teule, G. J. J. (2009). Cold-Activated Brown Adipose Tissue in Healthy Men. *The New England Journal of Medicine*, 360(15), 1500–1508. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808718>
- Vanbutsele, Pardon, K., Van Belle, S., Surmont, V., De Laat, M., Colman, R., Eecloo, K., Cocquyt, V., Geboes, K., y Deliëns, L. (2018). Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology* 19 (3) [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(18\)30060-3](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(18)30060-3)
- Vähäsöini A, Vazquez R, Birmingham CL, Gutiérrez E. (2004) Unreported sauna use in anorexia nervosa: evidence from the world-wide-web. *Eat Weight Disord.* 9(1):50-55. <https://doi.org/10.1007/bf03325045>
- Vazquez, Carrera, O., Birmingham, L., y Gutiérrez, E. (2006). Exploring the association between anorexia nervosa and geographical latitude. *Eating and Weight Disorders*, 11(1), e1–e8. <https://doi.org/10.1007/BF03327745>
- Vergoni, & Bertolini, A. (2000). Role of melanocortins in the central control of feeding. *European Journal of Pharmacology*, 405(1), 25–32. [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(00\)00538-0](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(00)00538-0)
- Vicent, L., Bruña, V., Devesa, C., Sousa-Casasnovas, I., Juárez, M., Fernández-Avilés, F., y Martínez-Sellés, M. (2019a). Seasonality in Mortality in a Cardiology Department: A Five-Year Analysis in 500 Patients. *Cardiology (Switzerland)*, 142(2), 67-72. <https://doi.org/10.1159/000497815>
- Vicent, L., Bruña, V., Devesa, C., Sousa-Casasnovas, I., Juárez, M., Fernández-Avilés, F., y Martínez-Sellés, M. (2019b). Seasonality in Mortality in a Cardiology Department: A Five-Year

Analysis in 500 Patients. *Cardiology (Switzerland)*, 142(2), 67-72.  
<https://doi.org/10.1159/000497815>

Watts, J. D., y Kalkstein, L. S. (2004). The development of a warm-weather relative stress index for environmental applications. *Journal of Applied Meteorology*, 43(3).  
[https://doi.org/10.1175/1520-0450\(2004\)043<0503:TDOAWR>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1175/1520-0450(2004)043<0503:TDOAWR>2.0.CO;2)

Wei Fan, Voss-Andrae, A., Cao, W-H., Y Morrison, S.F. (2005). Regulation of thermogenesis by the central melanocortin system [Article]. *Peptides (New York, N.Y.: 1980)*, 26(10), 1800-1813.

World Health Organization. (2007). *Cuidados paliativos. Organización Mundial de la Salud*.  
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44025> (acceso 18 mayo 2023)

World Health Organization. (2011). *Global status report on noncommunicable diseases 2010*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44579> (acceso 19 junio 2023)

Wynne, K., Stanley, S., McGowan, B., y Bloom, S. R. (2005). Appetite control. En *Journal of Endocrinology (Vol. 184, Número 2, pp. 291-318)*. <https://doi.org/10.1677/joe.1.05866>

Yi, G. Y., Kim, M. J., Kim, H. I., Park, J., y Baek, S. H. (2022). Hyperthermia Treatment as a Promising Anti-Cancer Strategy: Therapeutic Targets, Perspective Mechanisms and Synergistic Combinations in Experimental Approaches. En *Antioxidants (Vol. 11, Número 4)*. MDPI. <https://doi.org/10.3390/antiox11040625>

Zandian M, Holmstedt E, Larsson A, Bergh C, Brodin U, Södersten P. (2017). Anxiolytic effect of warmth in anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand*.135(3), 266–267.  
<https://doi.org/10.1111/acps.12691>

# **CAPÍTULO 7. ANEXOS**



## 7.1 SOLICITUD DE MODIFICACIÓN

DE: Paloma Encinas Martínez (Psicóloga del Equipo de Cuidados Paliativos de Zafra)

A: Comité Ético de Investigación Clínica de Badajoz

**ASUNTO:** Solicitud de autorización para realizar trabajo de investigación dentro del Proyecto de Tesis Doctoral del Programa de doctorado en Neurociencia y Psicología Clínica de la Universidad de Santiago de Compostela.

Paloma Encinas Martínez, con DNI 80050743W y domicilio en C/ San Lorenzo nº 29 A de Los Santos de Maimona.

**EXPONE:**

Que desde julio de 2006 estoy desarrollando la labor de Psicóloga, en el servicio de oncología y hematología en los hospitales de Llerena y Zafra, mediante un convenio de la ADEX y SES. También, desde Julio de 2007 completo mi jornada laboral trabajando como psicóloga dentro del equipo de Soporte de Cuidados Paliativos (LSCP) del área Llerena- Zafra.

Además de mi formación como licenciada en Psicología y el máster de Cuidados Paliativos, entre otras formaciones como pueden ver en mi C.V. adjunto, también tengo la suficiencia Investigadora que me capacitó para ser admitida en el año 2016 dentro Programa de doctorado en Neurociencia y Psicología Clínica de la Universidad de Santiago de Compostela para desarrollar mi tesis doctoral.

**SOLICITA:**

La autorización pertinente para realizar un estudio retrospectivo de las características de los pacientes que han acudido al servicio de Cuidados Paliativos en el período 2012-2017.

Para ello necesitaría revisar las historias de los pacientes, donde por supuesto se guardará la confidencialidad de sus datos. No tengo ninguna duda de que la recopilación de los datos va a ser de interés tanto para ustedes como para poder presentar comunicaciones y artículos en cuanto a los resultados obtenidos.

El trabajo forma parte de mi Tesis Doctoral que tiene como objetivo principal evaluar la relación de la situación clínica, metabólica y nutricional de precaquexia, caquexia o cuquexia refractaria de los pacientes con el estado psicopatológico y variables ambientales entre las que se incluye además del apoyo y soporte familiar las influencias estacionales.

El trabajo será supervisado por los codirectores, el Dr. Luis M. Luengo Pérez, de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital Infanta Cristina y Profesor Asociado del Dpto. de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Extremadura y el Dr. Emilio Gutiérrez García, Catedrático de Psicología Clínica del Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología de la Facultad de Psicología Clínica de la Universidad de Santiago de Compostela.

Agradezco de antemano su tiempo y quedo en espera de su respuesta.

Los Santos de Maimona, 26 de Marzo de 2018.



## 7.2 APROBACIÓN COMITÉ ÉTICO.



**D. JULIO BENITEZ RODRIGUEZ, SECRETARIO DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE BADAJOZ**

**CERTIFICA:**

Que este Comité ha evaluado el Proyecto Tesis Doctoral de D<sup>a</sup>. Paloma Encinas Martínez titulado: *"INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA AMBIENTAL EN LA SINTOMATOLOGÍA DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA AVANZADA EN SEGUIMIENTO POR EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA Y/O EN EL EQUIPO DE PALIATIVOS DEL ÁREA DE SALUD DE LLERENA-ZAFRA"*, dirigido por el Dr. D. Luis Miguel Luengo Pérez y el Dr. D. Emilio Gutiérrez García.

Y mediante este documento expresa que este proyecto se ajusta a las normas éticas esenciales utilizadas como referencia en este ámbito y ha decidido por unanimidad expresar la idoneidad científica del proyecto así como su apoyo al mismo.

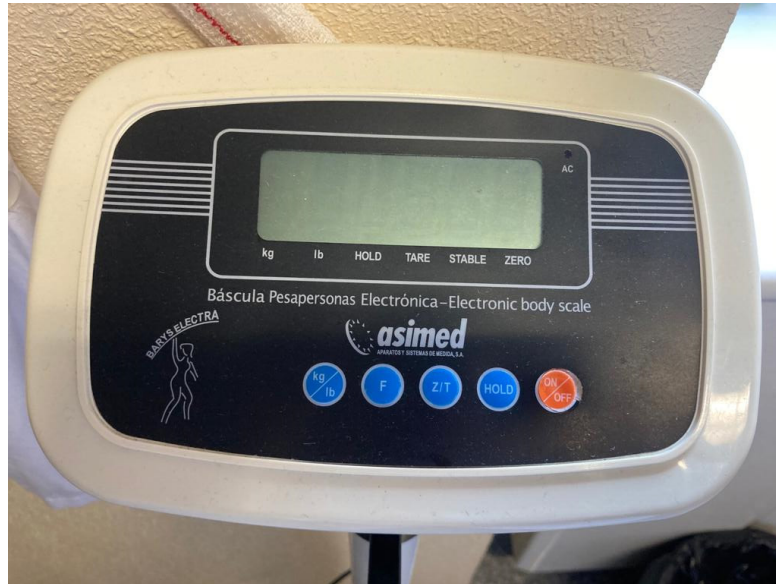
Lo que Certifico para su conocimiento y efectos en Badajoz a 7 de noviembre de 2018.



18002909


Avda. de Huelva, 8      06005 BADAJOZ      Teléfono 924 21 81 41      <http://www.areasaludbadajoz.com>

### 7.3 IMÁGENES DE BÁSCULAS





## 7.5 HISTORIA CLÍNICA DE ESCP



**HISTORIA CLÍNICA**

**Nº DE HISTORIA:** \_\_\_\_\_

**E.S.C.P.**  
 EQUIPO DE SOPORTE DE CUIDADOS PALIATIVOS  
 PROGRAMA REGIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS  
 SERVICIO EXTREMEÑO DE SALUD

**Datos de Filiación**

Nombre _____	Apellidos _____
Dirección _____	Localidad _____
Teléfonos _____	
Sexo _____	Edad _____ S.S. _____ DNI _____
CIP _____	Fecha de nacimiento _____

**Procedencia:**     Centro de Salud                       Hospital

**Datos de Contacto con Profesionales**

Centro Salud _____
Consultorio _____
Médico _____
Enfermera _____
Trab. Social _____
Teléfono/Horario _____

Hospital _____
Servicio _____
Nº Historia _____
Médico _____
Enfermera _____
Trab. Social _____
Teléfono/Horario _____

**Datos de Inclusión**

Fecha Notificación	Fecha Inclusión	Motivo Activo**	Fecha Pasivo
Fecha Salida	Motivo Salida*	Lugar exitus	

\*Exitus, cambio de domicilio, negativa a estar en programa o cambio de criterios  
 \*\*Síntomas, social, organizativo

ONCOLÓGICO <input type="checkbox"/>	NO ONCOLÓGICO
RESP. <input type="checkbox"/> HEPAT. <input type="checkbox"/> CARD. <input type="checkbox"/> NEUR. <input type="checkbox"/> SIDA <input type="checkbox"/> RENAL <input type="checkbox"/> OTROS _____	

**Tipo de Intervención**

ACTIVO/DIRECTO	ASESORÍA	COORDINACIÓN	CUMPLE CRITERIOS
Sí / No	Sí / No	Sí / No	Sí / No

ANTECEDENTES: HTA / DM / EPOC / ALCOHOL – TABACO - DROGAS /  
ALERGIAS CONOCIDAS \_\_\_\_\_

**TRATAMIENTO ACTUAL DE MEDICAMENTOS**

FÁRMACOS	POSOLOGIA	FÁRMACOS	POSOLÓGIA

OPIOIDES:  
FECHA:  
RESPUESTA:

**HISTORIA DE LA ENFERMEDAD**

**Primario:** Localización \_\_\_\_\_

Histología/Estadio \_\_\_\_\_

**Localización de Metástasis:** \_\_\_\_\_

**Tratamientos:** Qt: \_\_\_\_\_

Rt: \_\_\_\_\_

Otros: \_\_\_\_\_

**Diagnóstico no oncológico:** \_\_\_\_\_

**EXPLORACIÓN FÍSICA:**

**VALORACIÓN PSICOSOCIAL**

Nivel de información: (Escala conocimiento del proceso)

Paciente: \_\_\_\_\_ Familia: \_\_\_\_\_

Temas pendientes: \_\_\_\_\_

Necesidades espirituales: Sí  No  Creencias: \_\_\_\_\_**GENOGRAMA**

--	--

**CUIDADOR PRINCIPAL**

Nombre/Apellidos: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Implicación: Adecuada  No se implica  Excesiva  Teléfono: \_\_\_\_\_Sobrecarga: Emocional Sí  No  Física Sí  No 

Enfermedad: \_\_\_\_\_

Factores de riesgo de duelo patológico: No  Sí Nivel de entendimiento de instrucciones: Alto  Medio  Bajo  Muy bajo **PACIENTE**

Nivel de Estudios: \_\_\_\_\_ Situación laboral: \_\_\_\_\_

Percepción Económica: Buena  Regular  Mala **VIVIENDA**

	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
Propia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Agua corriente	<input type="checkbox"/>	Barreras	<input type="checkbox"/>	Calefacción	<input type="checkbox"/>
Teléfono	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ascensor	<input type="checkbox"/>	Baño/ducha	<input type="checkbox"/>	Limpieza	<input type="checkbox"/>

**REDES DE APOYO SOCIAL**Sólo familia: Sí  No 
 Valoración trabajadora social: Atención especializada:  
 Servicios sociales de Base:  
 Atención Primaria:
Recursos sociales: Ayuda domiciliaria Si  No  Tipo de recurso: Público  Privado

*HOJA RESUMEN DE PLAN DE CUIDADOS*

**1. Diagnósticos principales (Incluye diagnósticos médicos y enfermeros)**

<b>Problemas detectados:</b>	<b>Plan de Actuación:</b>

## 7.6 CONSENTIMIENTO INFORMADO

### 7.6.1 Consentimiento informado hospital de Cáceres.

**Documento de consentimiento informado** para los pacientes mayores de edad, que son atendidos por el servicio de Oncología y/o equipo de soporte de cuidados paliativos del área de

**Documento de consentimiento informado** para los pacientes mayores de edad, que son atendidos por el servicio de Oncología y/o equipo de soporte de cuidados paliativos del área de salud de Cáceres, que quieren participar en el estudio de investigación sobre pacientes oncológicos con pérdida de peso y los factores que influyen en esta pérdida.

Investigador Principal: Paloma Encinas Martínez

Nombre de la Organización: Facultad de Psicología Clínica de la Universidad de Santiago de Compostela. Unidad de Nutrición Clínica y dietética del Hospital Infanta Cristina.

Este documento Informado tiene dos partes:

1. Información sobre el estudio
2. Formulario del Consentimiento, para firmar si está de acuerdo en participar. Se dará copia de ello.

#### INFORMACIÓN

##### Introducción

El proyecto para el que se pide su colaboración forma parte de una investigación encaminada a la realización de una tesis Doctoral sobre la pérdida de peso en los pacientes oncológicos y los factores que afectan a este síntoma, así como las estrategias de soluciones que se intentan y el grado de satisfacción de los pacientes con ella.

Para resolver cualquier duda que pueda tener con respecto a la información proporcionada puede ponerse en contacto con Paloma Encinas y realizarle todas las preguntas que considere oportunas. No tiene que decidir hoy si participar o no.

##### Propósito

La pérdida de peso en los pacientes oncológicos es frecuente, es uno de los problemas que está influido por varias causas (en ocasiones los efectos de los tratamientos dificultan el placer de comer, otras el estado anímico, dificultades físicas...) y tanto el paciente como la familia buscan los remedios para evitar esta pérdida. Es un tema que preocupa y ocupa la atención de todos. Estudiar las causas de estas pérdidas, los momentos en que se dan las soluciones más eficaces constituyen el objetivo de este estudio.

##### Tipo de Intervención

En esta investigación se realizará una serie de preguntas relacionadas con su vivencia con el proceso de enfermedad, así como su percepción de la pérdida de peso y su influencia en la calidad de vida. Se realizará el seguimiento de su peso al menos una vez al trimestre. No se requerirá ningún tipo de procedimiento adicional que requiera extracción de sangre ni otras muestras biológicas ni se realizará ningún tratamiento que no se realizara si decide no participar en el estudio

### **Selección de participantes**

Pueden participar en esta investigación todas las personas mayores de edad que están siendo atendidas por el servicio de Oncología y/o Equipo soporte de cuidados paliativos y presentan pérdida de peso.

La participación en esta investigación es totalmente voluntaria, en cualquier momento usted puede expresar su deseo de no continuar. Tanto si elige participar como si no se le continuará atendiendo en el servicio de la misma manera. Aun estando en la investigación, puede decidir continuar o no en cualquier momento, sin ningún perjuicio para usted.

Toda la documentación obtenida (cuestionarios, ficheros de datos) serán tratados con la máxima confidencialidad, manteniendo en total anonimato la relación de la muestra con el paciente dado que serán codificadas y destruyendo el vínculo de la muestra con los datos personales a partir del 5º año, siguiendo la Ley orgánica 15/1999, de protección de datos de carácter personal con respecto al tratamiento de los datos recogidos en el estudio.

Conforme a la Ley 41/2002 Reguladora de la Autonomía del Paciente y a la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, le recordamos que Vd. podrá revocar en todo momento el consentimiento prestado y ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, reconocidos por la citada normativa en materia de protección de datos de carácter personal, dirigiéndose a la siguiente dirección: Att. Paloma Encinas Martínez C/ San Lorenzo 29 A Los Santos de Maimona 06230 Badajoz, o poniéndose en contacto por correo electrónico en la siguiente dirección: [palomaencinasmartinez@yahoo.es](mailto:palomaencinasmartinez@yahoo.es), siguiendo las condiciones legales necesarias al efecto, es decir, con prueba demostrada de que el derecho lo ejerce el titular de los datos

### **Beneficios**

Con su participación en esta investigación se ayudará a ampliar las estrategias y los recursos que podemos ofrecer a las personas que pasen por una situación parecida a la suya, contribuyendo de esta forma a ampliar el conocimiento y mejorar la calidad de vida de todos.

**FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO**

He sido informado de la realización del estudio de investigación que tiene como objetivo principal establecer las variables que afectan a la pérdida de peso en los pacientes con enfermedad oncológica oncológicos.

Se me ha invitado a participar de forma voluntaria y durante el tiempo que yo estime.

Se me han aclarado todas las dudas y se me ha informado que toda la información obtenida es confidencial.

Consiento voluntariamente en participar en la investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme en cualquier momento de la investigación sin que afecte de ninguna manera a mi cuidado médico y/o psicológico.

Nombre del participante

Firma del participante

Firma del investigador

Fecha

## 7.6.2 Consentimiento informado hospital de Badajoz.

**Documento de consentimiento informado** para los pacientes mayores de edad, que son atendidos por el servicio de Oncología y/o equipo de soporte de cuidados paliativos del área de salud de Badajoz, que quieren participar en el estudio de investigación sobre pacientes oncológicos con pérdida de peso y los factores que influyen en esta pérdida.

Investigador Principal: Paloma Encinas Martínez

Nombre de la Organización: Facultad de Psicología Clínica de la Universidad de Santiago de Compostela. Unidad de Nutrición Clínica y dietética del Hospital Infanta Cristina.

Este documento Informado tiene dos partes:

1. Información sobre el estudio
2. Formulario del Consentimiento, para firmar si está de acuerdo en participar. Se dará copia de ello.

### INFORMACIÓN

#### Introducción

El proyecto para el que se pide su colaboración forma parte de una investigación encaminada a la realización de una tesis Doctoral sobre la pérdida de peso en los pacientes oncológicos y los factores que afectan a este síntoma, así como las estrategias de soluciones que se intentan y el grado de satisfacción de los pacientes con ella.

Para resolver cualquier duda que pueda tener con respecto a la información proporcionada puede ponerse en contacto con Paloma Encinas y realizarle todas las preguntas que considere oportunas. No tiene que decidir hoy si participar o no.

#### Propósito

La pérdida de peso en los pacientes oncológicos es frecuente, es uno de los problemas que está influido por varias causas (en ocasiones los efectos de los tratamientos dificultan el placer de comer, otras el estado anímico, dificultades físicas...) y tanto el paciente como la familia buscan los remedios para evitar esta pérdida. Es un tema que preocupa y ocupa la atención de todos. Estudiar las causas de estas pérdidas, los momentos en que se dan las soluciones más eficaces constituyen el objetivo de este estudio.

#### Tipo de Intervención

En esta investigación se realizará una serie de preguntas relacionadas con su vivencia con el proceso de enfermedad, así como su percepción de la pérdida de peso y su influencia en la calidad de vida. Se realizará el seguimiento de su peso al menos una vez al trimestre. No se requerirá ningún tipo de procedimiento adicional que requiera extracción de sangre ni otras muestras biológicas ni se realizará ningún tratamiento que no se realizara si decide no participar en el estudio

**Selección de participantes**

Pueden participar en esta investigación todas las personas mayores de edad que están siendo atendidas por el servicio de Oncología y/o Equipo soporte de cuidados paliativos y presentan pérdida de peso.

La participación en esta investigación es totalmente voluntaria, en cualquier momento usted puede expresar su deseo de no continuar. Tanto si elige participar como si no se le continuará atendiendo en el servicio de la misma manera. Aun estando en la investigación, puede decidir continuar o no en cualquier momento, sin ningún perjuicio para usted.

Toda la documentación obtenida (cuestionarios, ficheros de datos) serán tratados con la máxima confidencialidad, manteniendo en total anonimato la relación de la muestra con el paciente dado que serán codificadas y destruyendo el vínculo de la muestra con los datos personales a partir del 5º año, siguiendo la Ley orgánica 15/1999, de protección de datos de carácter personal con respecto al tratamiento de los datos recogidos en el estudio.

Conforme a la Ley 41/2002 Reguladora de la Autonomía del Paciente y a la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, le recordamos que Vd. podrá revocar en todo momento el consentimiento prestado y ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, reconocidos por la citada normativa en materia de protección de datos de carácter personal, dirigiéndose a la siguiente dirección: Att. Paloma Encinas Martínez C/ San Lorenzo 29 A Los Santos de Maimona 06230 Badajoz, o poniéndose en contacto por correo electrónico en la siguiente dirección: [palomaencinasmartinez@yahoo.es](mailto:palomaencinasmartinez@yahoo.es), siguiendo las condiciones legales necesarias al efecto, es decir, con prueba demostrada de que el derecho lo ejerce el titular de los datos

**Beneficios**

Con su participación en esta investigación se ayudará a ampliar las estrategias y los recursos que podemos ofrecer a las personas que pasen por una situación parecida a la suya, contribuyendo de esta forma a ampliar el conocimiento y mejorar la calidad de vida de todos.

### FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO

He sido informado de la realización del estudio de investigación que tiene como objetivo principal establecer las variables que afectan a la pérdida de peso en los pacientes con enfermedad oncológica oncológicos.

Se me ha invitado a participar de forma voluntaria y durante el tiempo que yo estime.

Se me han aclarado todas las dudas y se me ha informado que toda la información obtenida es confidencial.

Consiento voluntariamente en participar en la investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme en cualquier momento de la investigación sin que afecte de ninguna manera a mi cuidado médico y/o psicológico.

Nombre del participante

Firma del participante

Firma del investigador

Fecha

### 7.6.3 Consentimiento informado hospital de Mérida.

**Documento de consentimiento informado** para los pacientes mayores de edad, que son atendidos por el servicio de Oncología y/o equipo de soporte de cuidados paliativos del área de salud de Mérida, que quieren participar en el estudio de investigación sobre pacientes oncológicos con pérdida de peso y los factores que influyen en esta pérdida.

Investigador Principal: Paloma Encinas Martínez

Nombre de la Organización: Facultad de Psicología Clínica de la Universidad de Santiago de Compostela. Unidad de Nutrición Clínica y dietética del Hospital Infanta Cristina.

Este documento Informado tiene dos partes:

1. Información sobre el estudio
2. Formulario del Consentimiento, para firmar si está de acuerdo en participar. Se dará copia de ello.

#### INFORMACIÓN

##### Introducción

El proyecto para el que se pide su colaboración forma parte de una investigación encaminada a la realización de una tesis Doctoral sobre la pérdida de peso en los pacientes oncológicos y los factores que afectan a este síntoma, así como las estrategias de soluciones que se intentan y el grado de satisfacción de los pacientes con ella.

Para resolver cualquier duda que pueda tener con respecto a la información proporcionada puede ponerse en contacto con Paloma Encinas y realizarle todas las preguntas que considere oportunas. No tiene que decidir hoy si participar o no.

##### Propósito

La pérdida de peso en los pacientes oncológicos es frecuente, es uno de los problemas que está influido por varias causas (en ocasiones los efectos de los tratamientos dificultan el placer de comer, otras el estado anímico, dificultades físicas...) y tanto el paciente como la familia buscan los remedios para evitar esta pérdida. Es un tema que preocupa y ocupa la atención de todos. Estudiar las causas de estas pérdidas, los momentos en que se dan las soluciones más eficaces constituyen el objetivo de este estudio.

##### Tipo de Intervención

En esta investigación se realizará una serie de preguntas relacionadas con su vivencia con el proceso de enfermedad, así como su percepción de la pérdida de peso y su influencia en la calidad de vida. Se realizará el seguimiento de su peso al menos una vez al trimestre. No se requerirá ningún tipo de procedimiento adicional que requiera extracción de sangre ni otras muestras biológicas ni se realizará ningún tratamiento que no se realizara si decide no participar en el estudio

### **Selección de participantes**

Pueden participar en esta investigación todas las personas mayores de edad que están siendo atendidas por el servicio de Oncología y/o Equipo soporte de cuidados paliativos y presentan pérdida de peso.

La participación en esta investigación es totalmente voluntaria, en cualquier momento usted puede expresar su deseo de no continuar. Tanto si elige participar como si no se le continuará atendiendo en el servicio de la misma manera. Aun estando en la investigación, puede decidir continuar o no en cualquier momento, sin ningún perjuicio para usted.

Toda la documentación obtenida (cuestionarios, ficheros de datos) serán tratados con la máxima confidencialidad, manteniendo en total anonimato la relación de la muestra con el paciente dado que serán codificadas y destruyendo el vínculo de la muestra con los datos personales a partir del 5º año, siguiendo la Ley orgánica 15/1999, de protección de datos de carácter personal con respecto al tratamiento de los datos recogidos en el estudio.

Conforme a la Ley 41/2002 Reguladora de la Autonomía del Paciente y a la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, le recordamos que Vd. podrá revocar en todo momento el consentimiento prestado y ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, reconocidos por la citada normativa en materia de protección de datos de carácter personal, dirigiéndose a la siguiente dirección: Att. Paloma Encinas Martínez C/ San Lorenzo 29 A Los Santos de Maimona 06230 Badajoz, o poniéndose en contacto por correo electrónico en la siguiente dirección: [palomaencinasmartinez@yahoo.es](mailto:palomaencinasmartinez@yahoo.es), siguiendo las condiciones legales necesarias al efecto, es decir, con prueba demostrada de que el derecho lo ejerce el titular de los datos

### **Beneficios**

Con su participación en esta investigación se ayudará a ampliar las estrategias y los recursos que podemos ofrecer a las personas que pasen por una situación parecida a la suya, contribuyendo de esta forma a ampliar el conocimiento y mejorar la calidad de vida de todos.

**FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO**

He sido informado de la realización del estudio de investigación que tiene como objetivo principal establecer las variables que afectan a la pérdida de peso en los pacientes con enfermedad oncológica oncológicos.

Se me ha invitado a participar de forma voluntaria y durante el tiempo que yo estime.

Se me han aclarado todas las dudas y se me ha informado que toda la información obtenida es confidencial.

Consiento voluntariamente en participar en la investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme en cualquier momento de la investigación sin que afecte de ninguna manera a mi cuidado médico y/o psicológico.

Nombre del participante

Firma del participante

Firma del investigador

Fecha

## 7.6.4 Consentimiento informado hospital de Llerena-Zafra.

**Documento de consentimiento informado** para los pacientes mayores de edad, que son atendidos por el servicio de Oncología y/o equipo de soporte de cuidados paliativos del área de salud de Llerena-Zafra, que quieren participar en el estudio de investigación sobre pacientes oncológicos con pérdida de peso y los factores que influyen en esta pérdida.

Investigador Principal: Paloma Encinas Martínez

Nombre de la Organización: Facultad de Psicología Clínica de la Universidad de Santiago de Compostela. Unidad de Nutrición Clínica y dietética del Hospital Infanta Cristina.

Este documento Informado tiene dos partes:

1. Información sobre el estudio
2. Formulario del Consentimiento, para firmar si está de acuerdo en participar. Se dará copia de ello.

### INFORMACIÓN

#### Introducción

El proyecto para el que se pide su colaboración forma parte de una investigación encaminada a la realización de una tesis Doctoral sobre la pérdida de peso en los pacientes oncológicos y los factores que afectan a este síntoma, así como las estrategias de soluciones que se intentan y el grado de satisfacción de los pacientes con ella.

Para resolver cualquier duda que pueda tener con respecto a la información proporcionada puede ponerse en contacto con Paloma Encinas y realizarle todas las preguntas que considere oportunas. No tiene que decidir hoy si participar o no.

#### Propósito

La pérdida de peso en los pacientes oncológicos es frecuente, es uno de los problemas que está influido por varias causas (en ocasiones los efectos de los tratamientos dificultan el placer de comer, otras el estado anímico, dificultades físicas...) y tanto el paciente como la familia buscan los remedios para evitar esta pérdida. Es un tema que preocupa y ocupa la atención de todos. Estudiar las causas de estas pérdidas, los momentos en que se dan las soluciones más eficaces constituyen el objetivo de este estudio.

#### Tipo de Intervención

En esta investigación se realizará una serie de preguntas relacionadas con su vivencia con el proceso de enfermedad, así como su percepción de la pérdida de peso y su influencia en la calidad de vida. Se realizará el seguimiento de su peso al menos una vez al trimestre. No se requerirá ningún tipo de procedimiento adicional que requiera extracción de sangre ni otras muestras biológicas ni se realizará ningún tratamiento que no se realizara si decide no participar en el estudio

**Selección de participantes**

Pueden participar en esta investigación todas las personas mayores de edad que están siendo atendidas por el servicio de Oncología y/o Equipo soporte de cuidados paliativos y presentan pérdida de peso.

La participación en esta investigación es totalmente voluntaria, en cualquier momento usted puede expresar su deseo de no continuar. Tanto si elige participar como si no se le continuará atendiendo en el servicio de la misma manera. Aun estando en la investigación, puede decidir continuar o no en cualquier momento, sin ningún perjuicio para usted.

Toda la documentación obtenida (cuestionarios, ficheros de datos) serán tratados con la máxima confidencialidad, manteniendo en total anonimato la relación de la muestra con el paciente dado que serán codificadas y destruyendo el vínculo de la muestra con los datos personales a partir del 5º año, siguiendo la Ley orgánica 15/1999, de protección de datos de carácter personal con respecto al tratamiento de los datos recogidos en el estudio.

Conforme a la Ley 41/2002 Reguladora de la Autonomía del Paciente y a la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, le recordamos que Vd. podrá revocar en todo momento el consentimiento prestado y ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, reconocidos por la citada normativa en materia de protección de datos de carácter personal, dirigiéndose a la siguiente dirección: Att. Paloma Encinas Martínez C/ San Lorenzo 29 A Los Santos de Maimona 06230 Badajoz, o poniéndose en contacto por correo electrónico en la siguiente dirección: [palomaencinasmartinez@yahoo.es](mailto:palomaencinasmartinez@yahoo.es), siguiendo las condiciones legales necesarias al efecto, es decir, con prueba demostrada de que el derecho lo ejerce el titular de los datos

**Beneficios**

Con su participación en esta investigación se ayudará a ampliar las estrategias y los recursos que podemos ofrecer a las personas que pasen por una situación parecida a la suya, contribuyendo de esta forma a ampliar el conocimiento y mejorar la calidad de vida de todos.

### FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO

He sido informado de la realización del estudio de investigación que tiene como objetivo principal establecer las variables que afectan a la pérdida de peso en los pacientes con enfermedad oncológica oncológicos.

Se me ha invitado a participar de forma voluntaria y durante el tiempo que yo estime.

Se me han aclarado todas las dudas y se me ha informado que toda la información obtenida es confidencial.

Consiento voluntariamente en participar en la investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme en cualquier momento de la investigación sin que afecte de ninguna manera a mi cuidado médico y/o psicológico.

Nombre del participante

Firma del participante

Firma del investigador

Fecha

## 7.7 AUTORIZACIÓN EQUIPO PALIATIVOS



Gerencia del  
Área de Salud  
de Llerena-Zafra

JUNTA DE EXTREMADURA  
Consejería de Sanidad y Políticas Sociales

De: Coordinador Del Equipo De Soporte De Cuidados Paliativos Del Área Llerena-Zafra.

A: Comité Ético De Investigación Clínica De Badajoz

Estimado Sr. Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica:

Me dirijo a Usted para informarle que el proyecto de investigación:

"Interferencia de la temperatura ambiental en la sintomatología de los pacientes en seguimiento por el equipo de paliativos del área de salud de Llerena-Zafra desde 2012-2017,"

Presentada a este comité para su aprobación por la investigadora principal Paloma Fincinas Martínez y la cuál se va a llevar a cabo desde el Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos del área de salud de Llerena-Zafra cuenta con los medios disponibles para la realización de dicho estudio.

18001345

Reciba un cordial saludo

  
Javier Flores Belmonte  
Coordinador del ESCP del área Llerena-Zafra

Coordinador del ESCP del área Llerena-Zafra

GERENCIA DEL ÁREA DE SALUD DE LLERENA-ZAFRA  
AVDA. DOCTOR FLEMING S/N  
06900, LLERENA  
Teléfono 924877400

HOSPITAL DE LLERENA  
AVDA. DOCTOR FLEMING S/N  
06900, LLERENA  
Teléfono 924877400

HOSPITAL DE ZAFRA  
CTRA. BADAJOZ/GRANADA S/N  
06300, ZAFRA  
Teléfono 924023400

## 7.8 DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

La doctoranda Paloma Encinas Martínez declara no tener ningún conflicto de interés en relación con la siguiente tesis doctoral.

Los Santos de Maimona, 27 de noviembre de 2023.

*Paloma Encinas*

### **7.9 DECLARACIÓN DERECHOS DE AUTOR DE IMÁGENES**

Las figuras 2 y 4 que aparecen en esta tesis son propiedad de sus autores y autorizan a su uso según la Licencia Creative Commons 4.0 para su uso no comercial con la atribución de la autoría.

El resto de figuras de la tesis son de creación propia.

## 7.10 PUBLICACIONES

Los resultados de la investigación realizada sobre la influencia de la temperatura ambiental en la pérdida de peso en pacientes oncológicos en fase avanzada y SAC (capítulo 3.1) han sido ya publicados.

Encinas, P.<sup>1</sup>, Rodríguez-Arias, J.L.<sup>2</sup>, Luengo, L.M.<sup>3</sup>, Cortizo, D.<sup>4</sup>, Gutiérrez E.<sup>5</sup>. Ambient temperature modulates body weight changes in patients with advanced oncological diseases and anorexia cachexia syndrome. *Int J Biometeorol* **67**, 1451–1459 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00484-023-02513-4>

(1) Departamento de Psicología y Antropología. Facultad de Enfermería y Terapia Ocupacional, Universidad de Extremadura, Cáceres, Spain

(2) Servicio de Salud Mental. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (C.H.U.A.C.), Coruña, Spain

(3) Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Extremadura, Badajoz, Spain

(4 y 5) Unidad Venres Clínicos, Servicio de Psicología, Facultad de Psicología, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago, Spain

### Contribución específica en la publicación

Como se menciona en el apartado “Author contributions”, los cinco autores del artículo contribuyeron igualmente en las labores de escritura, edición t revisión del manuscrito suscrito a la revista *International Journal of Biometeorology*: “Author contributions. All autor contributed equally to the manuscript.” (p. 1458)

### Índices de calidad

La revista donde fue publicado el capítulo 3, alcanza un factor de impacto de 3.2 The Journal Impact Factor (JIF)

Extensión del texto del artículo: 3335 palabras

Extensión Capítulo 3 de la tesis: 8.927 palabras

Science Citation Index Expanded (SCIE). En la categoría de Physiology, se encuentra en un cuartil 2(Q2), en al año 2022.

[Journal Citation Reports - Journal Profile \(clarivate.com\)](https://clarivate.com/journal-citation-reports-journal-profile/)

### 7.11 PERMISO DE LA REVISTA

Thank you for your recent email. Springer Nature journal authors may reuse their article's Version of Record, in whole or in part, in their own thesis without any additional permission required, provided the original publication is properly cited and includes the following acknowledgement "Reproduced with permission from Springer Nature". This includes the right to make a copy of your thesis available in your academic institution's repository, or other repository required by your awarding institution. For more information please visit see our FAQs [here](#).

If your awarding institution requires formal permission, please locate your article on either nature.com or link.springer.com. At the end of the article page you will find the 'Reprints and Permissions' link; clicking on this will redirect you to our CCC RightsLink service where you may input the details of your request. **Please ensure you select 'reuse in a thesis/dissertation' as your type of use, and to tick the box that asks whether you are the author.**

During the process, you will need to set up an account with RightsLink. You will be able to use your RightsLink account in the future to request permissions from Springer Nature and from other participating publishers. RightsLink will also email you confirmation of your request with a link to your printable licence.

If you have any further questions, please do not hesitate to get in touch.

Kind Regards,

Elise

Elise Lagden

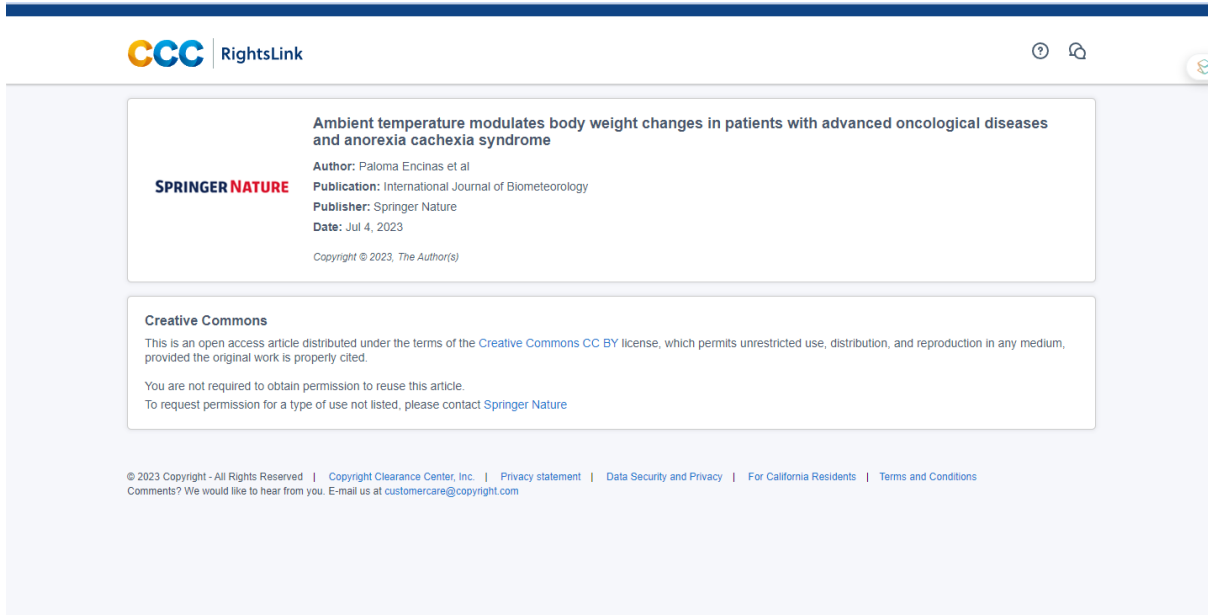
Permissions Executive

SpringerNature

The Campus, 4 Crinan Street, London N1 9XW, United Kingdom

T: +442078434596

E [elise.lagden@springernature.com](mailto:elise.lagden@springernature.com)



The screenshot shows a webpage header with the 'CCC RightsLink' logo and navigation icons. The main content area features a white box with the following text: 'Ambient temperature modulates body weight changes in patients with advanced oncological diseases and anorexia cachexia syndrome', 'Author: Paloma Encinas et al', 'Publication: International Journal of Biometeorology', 'Publisher: Springer Nature', 'Date: Jul 4, 2023', and 'Copyright © 2023, The Author(s)'. Below this is a 'Creative Commons' section stating the article is under a CC BY license and providing contact information for Springer Nature. At the bottom of the page, there is a footer with copyright and privacy information.

<https://s100.copyright.com/AppDispatchServlet?title=Ambient%20temperature%20modulates%20body%20weight%20changes%20in%20patients%20with%20advanced%20oncological%20diseases%20and%20anorexia%20cachexia%20syndrome&author=Paloma%20Encinas%20et%20al&contentID=10.1007%2Fs00484-023-02513-4&copyright=The%20Author%28s%29&publication=0020-7128&publicationDate=2023-07-04&publisherName=SpringerNature&orderBeanReset=true&oa=CC%20BY>

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Regulación del apetito, sistema central y periférico. ....	46
Figura 2. Evolución de los CP. ....	57
Figura 3. Mapa de las áreas de salud de la Comunidad de Extremadura. ....	62
Figura 4. Temperatura media mensual para el periodo de estudio (2017-2020). ....	77
Figura 5. Ilustración del fenómeno conocido como “desfase estacional”.....	78
Figura 6. Diferencias de temperaturas entre los bloques de temperaturas extremas (bimestres, trimestres y semestres) para el periodo 2017-2020.....	80
Figura 7. Temperatura media del trienio.....	81
Figura 8. Diferencias temperaturas periodos fríos y cálidos; semestre, trimestre y bimestre. ....	83
Figura 9. Histograma de la distribución de la edad.....	88
Figura 10. Distribución de exitus-no exitus por sexo y lugar de fallecimiento.....	89
Figura 11. Análisis de síntomas presentes en las diferentes categorías de la enfermedad oncológica.....	91
Figura 15: Distribución del número de fallecimientos a lo largo de los meses para el periodo 2017-2019.....	113
Figura 13. Porcentajes de pérdidas y ganancias netas de peso durante los bimestres fríos y cálidos.....	130
Figura 14. Porcentajes de pérdidas y ganancias netas de peso durante los trimestres fríos y cálidos.....	131
Figura 15. Porcentajes de pérdidas y ganancias netas de peso durante los semestres fríos y cálidos.....	132



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Supervivencia de los distintos tipos de cáncer a los 5 y 10 años.....	37
Tabla 2 Alteraciones nutricionales.....	42
Tabla 3 Mecanismos de control del apetito.....	45
Tabla 4 Criterios de Inclusión y exclusión utilizados para la selección de la muestra.....	70
Tabla 5 Criterios de Inclusión y Exclusión ESCP.....	71
Tabla 6 Media de temperatura mensual en las cuatro localidades.....	75
Tabla 7 Temperatura mensual para el período 2017-2020.....	76
Tabla 8 Diferencias de temperaturas, medias anuales, entre los bloques de temperaturas extremas.....	79
Tabla 9 Diferencias de temperaturas entre los bloques de temperaturas extremas (bimestres, trimestres y semestres) para el periodo 2017-2020.....	80
Tabla 10 Medias mensuales de la temperatura anual y media del trienio.....	81
Tabla 11 Diferencias de temperaturas entre los bloques cálidos y fríos de las diferentes agrupaciones mensuales para el periodo 2017-2019.....	82
Tabla 12 Características Sociodemográficas de la Muestra.....	87
Tabla 13 Características Clínicas de la Muestra.....	90
Tabla 14 Registro de frecuencias de pesos.....	92
Tabla 15 Número de registros de peso para los análisis bimestrales.....	94
Tabla 16 Porcentajes de pérdidas, ganancias y sin cambios de peso en función de la TA media de los bimestres.....	95
Tabla 17 Media de peso en las distintas categorías y en las diferentes épocas fría y cálidas.....	95
Tabla 18 Número de registros de peso para los análisis de los trimestres.....	96
Tabla 19 Porcentajes de pérdidas, ganancias y sin cambios en función de la TA media en los trimestres.....	97
Tabla 20 Media de peso en las distintas categorías y en las diferentes épocas fría y cálidas del trimestre.....	97
Tabla 21 Número de registros de peso para el análisis semestral.....	98
Tabla 22 Porcentajes de pérdidas, ganancias y sin cambios de peso en función de la TA media de semestre.....	99
Tabla 23 Media de peso en las distintas categorías y en las diferentes épocas fría y cálidas del semestre.....	99

Tabla 24 Diferencia entre registros de pesos consecutivos (ganancia, pérdida y sin cambio) durante los bimestres, trimestres y semestres (frío y cálido) y la variable sexo.....	100
Tabla 25 Diferencia entre registros de pesos consecutivos (ganancia, pérdida y sin cambio) durante los bimestres frío y cálido para la variable edad (<65 y >65).....	102
Tabla 26 Diferencia entre registros de pesos consecutivos (ganancia, pérdida y sin cambio) durante los bimestres, trimestres y semestres, frío y cálido para la variable exitus (supervivientes y fallecidos).....	104
Tabla 27 Diferencias entre registros de pesos consecutivos (ganancias, pérdidas, y sin cambios) durante los bimestres, trimestres y semestres, frío y cálido para la variable lugar de fallecimiento.....	106
Tabla 28 Diferencias entre registros de pesos consecutivos (ganancias, pérdidas, y sin cambios) durante los bimestres, trimestres y semestres, frío y cálido para la variable localidad.....	108
Tabla 29 Datos sociodemográfico muestra paliativos.....	110
Tabla 30 Variables clínicas muestra paliativos.....	111
Tabla 31 Temperatura y mortalidad mensual.....	112
Tabla 32 Mortalidad bimestral en los periodos frío-cálido.....	114
Tabla 33 Mortalidad trimestral en los periodos frío-cálido.....	115
Tabla 34 Mortalidad semestral en los periodos frío-cálido.....	116
Tabla 35 Permanencia de los pacientes en el Programa Paliativo.....	117
Tabla 36 Análisis de los días de permanencia en el Programa de Cuidados Paliativos en función de la temperatura ambiental.....	119
Tabla 37. Relación entre las características sociodemográficas y clínicas y la permanencia en el programa de cuidados paliativos durante los bimestres frío y cálido.....	120
Tabla 38. Relación entre las características sociodemográficas y clínicas y la permanencia en el programa de cuidados paliativos durante los trimestres frío y cálido.....	121
Tabla 39 Relación entre las características sociodemográficas y clínicas y la permanencia en el Programa de Cuidados Paliativos durante los semestres frío y cálidos.....	122





A través de un estudio naturalista, se analiza la influencia de la temperatura ambiental en la evolución del peso en pacientes con cáncer avanzado y Síndrome Anorexia Caquexia, y en la supervivencia en pacientes del programa de paliativos. Para ello, se recogen durante tres años la evolución del peso, los fallecimientos y la supervivencia así como su asociación con los cambios en la temperatura ambiental. Los resultados indican que existe una asociación inversa entre la temperatura ambiental y la evolución del peso corporal, particularmente en los pacientes que fallecieron. Además, en los pacientes del programa de paliativos se reveló una relación directa y muy significativa tanto con los fallecimientos como con los días de permanencia en el programa.