



Valoración y tratamiento nutricional en el paciente oncogeriátrico. Aspectos diferenciales *Assessment and nutritional treatment in the oncogeriatric patient. Differential aspects*

Pilar Matía-Martín¹, María Gemma Hernández-Núñez², Clara Marcuello-Foncillas¹, Natalia Pérez Ferre¹, Miguel Ángel Rubio Herrera¹ y Federico Miguel Cuesta Triana³

¹Especialista en Endocrinología y Nutrición. ²Licenciada en Farmacia. Diplomada en Nutrición Humana y Dietética. ³Especialista en Geriátrica. Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC). Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Resumen

La incidencia de cáncer aumenta a medida que avanza la edad. Con el envejecimiento, y con una enfermedad crónica como el cáncer, crece la prevalencia de desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE), de sarcopenia, de caquexia y de fragilidad. Estas se asocian a mortalidad, a toxicidad por tratamiento antineoplásico y a complicaciones posquirúrgicas. En este artículo se repasan, de forma diferencial en mayores, la prevalencia de DRE, sarcopenia y caquexia, la manera de diagnosticar estas situaciones en la clínica diaria, su fisiopatología, su relación con el pronóstico clínico y las evidencias sobre la eficacia del tratamiento médico nutricional y multimodal, con el ejercicio físico como principal aliado. Por el momento, son escasas las guías que se refieren únicamente al paciente mayor y, hasta que se generen más estudios en este grupo de enfermos, las actuaciones en materia de nutrición deberán basarse en las ya publicadas de forma general en oncología. Si el paciente mayor presenta desnutrición, y esta puede condicionar la calidad de vida o el pronóstico clínico, el tratamiento médico nutricional debe progresar, de forma individualizada, desde el consejo dietético hasta las formas más complejas de tratamiento como la suplementación oral, la nutrición enteral o la nutrición parenteral.

Palabras clave:

Cáncer. Desnutrición. Anciano. Dieta. Nutrición enteral. Nutrición parenteral.

Abstract

The incidence of cancer increases as age progresses. With aging, and with a chronic disease such as cancer, the prevalence of disease-related malnutrition (DRE), sarcopenia, cachexia and frailty increases. These are associated with mortality, toxicity due to antineoplastic treatment and post-surgical complications. In this article, the prevalence of DRE, sarcopenia and cachexia, the way to diagnose these situations in the daily clinic, their pathophysiology, their relationship with clinical prognosis, and the evidence on the effectiveness of medical nutrition treatment and multimodal therapy, with physical exercise as the main ally, are reviewed differentially in older patients. At the moment, there are few guidelines that refer only to the elderly patient, and until more studies are generated in this group of patients, the actions, in matters of nutrition, should be based on those already published in general oncology. If the elderly patient has malnutrition, and this can condition quality of life or clinical prognosis, medical nutrition therapy should progress, individually, from dietary advice to more complex forms of treatment such as oral supplementation, enteral nutrition or parenteral nutrition.

Keywords:

Neoplasms. Malnutrition. Aged. Diet. Enteral nutrition. Parenteral nutrition.

Este estudio fue parcialmente sufragado con fondos de GenObIA-CM con referencia (S2017/BMD-3773), financiado por la Comunidad de Madrid con fondos estructurales de la Unión Europea; del Instituto de Salud Carlos III, respaldados con fondos del Ministerio de Sanidad español, y FEDER (PI17/1732); y de la Fundación de Investigación en Nutrición y Metabolismo (FINUMET).

Matía-Martín P, Hernández-Núñez MG, Marcuello-Foncillas C, Pérez Ferre N, Rubio Herrera MA, Cuesta Triana FM. Valoración y tratamiento nutricional en el paciente oncogeriátrico. Aspectos diferenciales. *Nutr Hosp* 2020;37(N.º Extra 1):1-21
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2985>

Correspondencia:

Pilar Matía-Martín. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC). Hospital Clínico San Carlos. C/ Doctor Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid
e-mail: pilar.matia@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Existe una correlación positiva entre la edad y la incidencia de cáncer, alcanzando un pico entre los 75 y 90 años que declina en pacientes de mayor edad (1,2).

En la última Encuesta Nacional de Salud en España (2017), la presencia referida de tumores malignos se situó en 3,71, 3,97 y 4,98% en personas de entre 65 y 74 años, entre 75 y 84 años y con 85 o más años, respectivamente, con una frecuencia mayor en hombres que en mujeres. Esta prevalencia fue superior a la descrita en más jóvenes (entre el 0,04 y el 1,46% por encima de los 14 años) (3). En nuestra experiencia, sobre 1.608 pacientes oncológicos ambulatorios recogidos en el hospital entre 2004 y 2009, un 46% fue mayor de 65 años (4).

La esperanza de vida al nacer en España es una de las más altas del mundo (86,2 años en mujeres y 80,4 años en hombres, con datos de 2016) (5), lo que justifica la necesidad de implementar estrategias de atención especializada en las enfermedades crónicas más prevalentes, como es el caso del cáncer.

Dentro de las actuaciones multidisciplinares en estos pacientes, el tratamiento nutricional juega un papel muy relevante. El cáncer es una de las causas más frecuentes de desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) en presencia de inflamación. Según un consenso reciente publicado bajo el ámbito de la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), esta entidad se define como un estado que resulta de una baja ingesta o de malabsorción de nutrientes y que conduce a una composición corporal alterada (disminución de la masa magra), con pérdida de masa celular, reducción de la función física y mental y un peor pronóstico clínico como consecuencia de la enfermedad (6). Además, el envejecimiento por sí mismo condiciona un estado de inflamación subyacente que, en presencia de inactividad física, precipita la pérdida de masa muscular. El mismo consenso equipara la "DRE crónica con inflamación" a la caquexia y menciona a la caquexia por cáncer como una de las entidades específicas de DRE con inflamación. En la tabla I se muestran la definición y la clasificación de esta situación, según la contemplaron Fearon y cols. en 2011 (7). Además, la sarcopenia (pérdida de masa muscular esquelética, de fuerza y de función, progresiva y generalizada, que aumenta el riesgo de eventos adversos) y la fragilidad (estado de vulnerabilidad con

reserva limitada en órganos y sistemas) se recogen en el mismo consenso como situaciones relacionadas con la nutrición (6), las dos en conexión de forma bilateral con el envejecimiento y con el hecho de enfermar.

En este capítulo se repasarán los conceptos básicos del abordaje nutricional en el paciente oncológico y se debatirán en relación con el envejecimiento.

CÓMO ESTABLECER EL RIESGO Y EL DIAGNÓSTICO DE DESNUTRICIÓN, CAQUEXIA Y SARCOPENIA EN EL PACIENTE MAYOR CON CÁNCER

En las guías de ESPEN sobre el paciente oncológico, no concretamente geriátrico, se recomienda, a modo de *cribado de desnutrición*, una valoración precoz y periódica de la ingesta, de la evolución ponderal y del índice de masa corporal (IMC) (8). En un documento de expertos reciente también se recomienda tener en cuenta la localización del tumor y el tratamiento realizado, ya que ambos impactan de forma directa en la situación nutricional del paciente (9).

Con este fin se mencionan las siguientes herramientas, sin que exista un consenso claro para posicionarse por alguna de ellas: Nutrition Risk Screening 2002 (NRS-2002), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Malnutrition Screening Tool (MST) y Mini-Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) (8). Estas herramientas también se recogen en las guías de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), que establecen la realización de cribado con un grado de recomendación "fuerte" pero con muy bajo nivel de evidencia (10). Otra prueba de cribado, derivada del MST (Nutriscore), ha mostrado mayor sensibilidad y especificidad que el original en la detección de desnutrición en el paciente oncológico (n = 394; edad media 61,5 años) (11). Incorpora, además de la pérdida involuntaria de peso y de la disminución de la ingesta, la localización del tumor y el tratamiento recibido.

Si el cribado es positivo, se aconseja un estudio objetivo y cuantitativo de la *ingesta*, de los *síntomas* que impactan en el estado nutricional, de la *masa muscular* (estudio de la composición corporal mediante DEXA, TAC en L3 o bioimpedan-

Tabla I. Definición y clasificación de la caquexia en cáncer

Precaquexia	Caquexia	Caquexia refractaria
Pérdida ponderal ≤ 5% Anorexia Cambios metabólicos	Pérdida ponderal > 5% o IMC < 20 kg/m ² y pérdida ponderal > 2% o Sarcopenia y pérdida ponderal > 2% A menudo con ingesta oral reducida e inflamación sistémica	Grado variable de caquexia Enfermedad avanzada hipercatabólica que no responde al tratamiento antitumoral Baja capacidad física Expectativa de vida < 3 meses

Fuente: Fearon y cols. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12(5):489-95.

cia), de la *función física* (WHO/Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG], entre 0 y 5 [<https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status>]; índice de Karnofsky entre 0 y 100 [<https://www.mdcalc.com/karnofsky-performance-status-scale>]; dinamometría o valoración de la marcha) y del *grado de inflamación sistémica* (proteína C reactiva [PCR], albúmina y *modified Glasgow Prognostic Score* (mGPS) [<https://www.mdcalc.com/modified-glasgow-prognostic-score-mgps-cancer-outcomes>])). Tradicionalmente, se han utilizado herramientas como la valoración global subjetiva (VGS), la valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) y el MNA, pero de forma individual no recogen todos los subdominios sugeridos más arriba (8,10).

Las guías de la International Society of Geriatric Oncology (SIOG) sobre el manejo nutricional de los mayores con cáncer gastrointestinal recomiendan realizar una valoración del riesgo nutricional en el momento del diagnóstico y continuar más adelante, en función de la situación clínica del paciente. En ellas se mencionan como herramientas de cribado: MST, MUST, MNA-SF y NRS-2002, y si el riesgo es elevado, se sugiere valorar un MNA completo. No obstante, reconocen que no existe un acuerdo de expertos claramente definido en el paciente oncogerriátrico (12).

Recientemente se ha publicado un estudio multicéntrico francés que investiga factores de riesgo de muerte a 100 días en enfermos con cáncer de más de 70 años. La presencia de metástasis, una velocidad de la marcha < 0,8 m/s, la existencia de un tumor distinto al de mama, una puntuación de ECOG > 2 y un valor de MNA < 17 o ≤ 23 sirvieron para crear un *score* predictivo de muerte y ayudar así en la toma de decisiones terapéuticas. Un valor de 11 en esta puntuación se asoció a un riesgo de morir del 67% (13). Así, el valor del MNA se configura como una herramienta integrada, tanto de valoración nutricional como de predicción de curso clínico, por lo que aportaría más valor en esta situación.

Sin embargo, las herramientas utilizadas para definir la desnutrición han sido muy variadas en otros estudios relevantes. Así, en el estudio NutriCancer, sobre más de 2.000 pacientes, se emplearon los siguientes criterios: pérdida ponderal ≥ 5% en un mes o ≥ 10% en seis meses, IMC ≤ 18,5 kg/m² en menores de 70 años o ≤ 21 kg/m² en mayores, y/o hipoalbuminemia < 3,5 g/dl en enfermos de 70 o más años (14).

La nueva propuesta de diagnóstico de desnutrición realizada tras consenso de las más importantes sociedades científicas en nutrición (Global Leadership Initiative on Malnutrition [GLIM]), basada en criterios fenotípicos y etiológicos, pretende convertirse en la herramienta universal de diagnóstico de DRE. Aún ha sido poco explorada y, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, en el momento actual solo se ha empleado en un estudio sobre pacientes oncológicos ingresados (n = 282; edad media 60,4 años). Utilizando la fuerza prensora de la mano o el valor de masa libre de grasa corregido por la altura como criterios fenotípicos, la presencia de desnutrición se asoció a un aumento del riesgo de muerte en seis meses tras ajustar por varios factores de confusión (15).

Las guías de ESPEN recomiendan monitorizar y auditar el proceso nutricional. De esta forma, se sugiere necesario cumplir los siguientes indicadores: tanto el cribado de desnutrición como la valoración posterior, así como la estimación de la masa muscular, deberían realizarse en más del 80% de los enfermos. Igualmente, más del 80% de los mismos deberían ser reevaluados en un periodo de tiempo definido (8).

También se han desarrollado herramientas de estadiaje de la *caquexia* en pacientes con cáncer. Una de ellas (Cachexia Score [CASCO] y mini-CASCO [<https://www.ub.edu/cancerresearch-group/index.php>]) tiene en cuenta la pérdida de peso y de masa magra; los estados de inflamación (PCR e IL-6), de alteración metabólica (niveles plasmáticos de albúmina, prealbúmina, lactato, triglicéridos, especies reactivas de oxígeno y urea, anemia y alteración de la tolerancia a la glucosa [HOMA]) y de inmunosupresión (número de linfocitos); la capacidad funcional; la anorexia; y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Su puntuación permite clasificar la caquexia como leve (15-28), moderada (29-46) o grave (47-100) (16). La herramienta Cachexia Staging Score (CCS), que tiene en cuenta la pérdida de peso, la existencia de sarcopenia, la puntuación ECOG, la disminución del apetito y las anomalías bioquímicas, distingue precaquexia, caquexia y caquexia refractaria, así como su relación con el pronóstico clínico (17). Sin embargo, aún se han utilizado poco en la práctica clínica habitual.

Pero en el terreno oncogerriátrico, fragilidad y sarcopenia no pueden dejarse a un lado. La fragilidad se abordará en otro capítulo del monográfico, acompañando a la valoración geriátrica integral (VGI). En cuanto a la *sarcopenia*, el nuevo consenso europeo (European Working Group on Sarcopenia in Older People [EWGSOP2]) la define como una situación *probable* si se detecta baja fuerza muscular (se equiparan fuerza prensora de la mano y el test de la silla), *presente* si se suma una masa muscular disminuida o de baja calidad y *grave* si se asocia alteración de la función física (velocidad de la marcha, Short Physical Performance Battery [SPPB], *timed-up-and-go test* o caminata de 400 m). Aunque la valoración de la masa muscular puede realizarse por diferentes técnicas de composición corporal, en el caso concreto del cáncer el consenso propone la medida en L3 mediante tomografía axial computarizada (TAC) en estos pacientes (18). Para el diagnóstico de sarcopenia con esta técnica, en enfermos con cáncer se han definido diferentes puntos de corte de índice de masa muscular esquelética (*skeletal muscle index* [SMI]: área muscular [cm²]/talla² [m²]) para hombres y mujeres. Para una lectura detallada de los mismos, se remite al lector a la bibliografía recomendada (19). Algunos de los *softwares* empleados para este fin son FatSeg, OsiriX, ImageJ y sliceOmatic (20). En el trabajo cotidiano sería admisible comenzar utilizando una herramienta de cribado de sarcopenia como el cuestionario autorreferido SARC-F (*strength, assistance with walking, rise from a chair, climb stairs, and falls*), cuya versión en lengua española ha sido recientemente validada (21). Otras formas de cribado pueden consultarse en la literatura referenciada (18,22).

Tabla II. Guías y consensos de expertos: resumen de las recomendaciones sobre tratamientos nutricionales en pacientes con cáncer

SEOM, 2018 (10)	SIOG, 2018 (12) Ca gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambior y cols., 2017 (9)	ESPEN expert group, 2017 (56)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
<p>– Si desnutrición o riesgo de desnutrición</p> <p>– Si es previsible una falta de ingesta durante 1 semana o más</p> <p>– Si la ingesta es < 60% de los requerimientos durante 1-2 semanas</p>	<p>– Si pérdida ponderal > 10%</p>	<p>– Cuando existe desnutrición, se espera que el paciente no pueda ingerir alimentos durante una semana o más o si su ingesta es inferior al 60% de sus necesidades durante más de 10 días. (Grado de recomendación C)</p>	<p>Si no existe calorimetría:</p> <p>– 25-30 kcal/kg/día (se suele sobreestimar en obesos e infraestimar en delgadez extrema)</p> <p>– 1 (mínimo) y 1,2-1,5 g de proteínas/kg/día hasta 2 g de proteínas/kg/día si catabolismo proteico)</p> <p>– 130-100 kcal/g N</p> <p>– Relación de macronutrientes en favor de los lípidos, siempre que exista resistencia insulínica, oxidación aumentada de la glucosa y pérdida de peso</p> <p>– 30 ml/kg/día para el agua y 1 mmol/kg/día para el sodio</p>	<p>– Utilizar calorimetría indirecta para estimar el gasto energético en reposo, con el fin de personalizar las necesidades de energía y proteínas</p> <p>– Si no es posible aquella: 25-30 kcal/kg/día -1,2-1,5 g proteínas/kg/día</p>	<p>– Similar a sujetos sanos (25-30 kcal/kg/día)</p> <p>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</p> <p>– > 1 g de proteínas y hasta 1,5 g/kg/día</p> <p>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</p> <p>– Aumentar la ratio kcal/grasa/kcal hidratos de carbono en enfermos con pérdida ponderal e insulinoresistencia (mayor densidad calórica y menor carga glucémica) Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</p> <p>– Aumentar el aporte nutricional de forma progresiva a lo largo de varios días para prevenir el síndrome de realimentación si el aporte de nutrientes ha sido muy escaso durante un tiempo prolongado</p> <p>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</p>	<p>– Si la ingesta cubre < 60-75% de los requerimientos de energía y proteínas durante 10 días (individualizar)</p>	<p>– Todos los pacientes no desnutridos pero con riesgo deben ser remitidos al dietista para valoración (grado C)</p>
<p>– Similares a población general</p> <p>– Los requerimientos de agua, proteínas y minerales deben reevaluarse periódicamente en ciertas situaciones</p> <p>– No se recomienda la administración de altas dosis de vitaminas y elementos traza</p> <p>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia III</p>							
<p>– Debe realizarse como primera opción en los que pueden comer y tienen desnutrición o riesgo, especialmente en los que van a recibir tratamiento antineoplásico (Incluyen los suplementos orales)</p> <p>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia III</p>		<p>– Referir al paciente dietista-nutricionista</p> <p>– Valorar la necesidad de apoyo para la preparación de comidas (cuidadores o instituciones)</p>	<p>– Debe adaptarse a la presencia de síntomas: anorexia, náuseas, distagia, hinchazón y dolor abdominal, diarrea y estreñimiento</p> <p>– Son componentes críticos: la discusión con el paciente sobre los objetivos y las razones del consejo dietético y la motivación del paciente para adaptarse a las demandas nutricionales alteradas de su enfermedad</p>	<p>– Cuando el paciente está desnutrido o en riesgo y es capaz de utilizar la vía oral, junto con tratamiento de los síntomas que impactan en la situación nutricional</p> <p>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</p> <p>– No emplear dietas con restricción calórica en enfermos con desnutrición o en riesgo</p> <p>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</p>	<p>– Todos los pacientes deberán recibir un consejo dietético personalizado y profesional, considerado como primer paso del soporte nutricional</p>		
<p>– A menudo requerida</p>					<p>– Junto con consejo dietético si el paciente está desnutrido o en riesgo</p> <p>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</p>		

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (Cont). Guías y consensos de expertos: resumen de las recomendaciones sobre tratamiento nutricional en pacientes con cáncer

SEOM, 2018 (10)	SIOG, 2018 (12) Ca gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambor y cols., 2017 (9)	ESPEN expert group, 2017 (56)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
<p>- Si la ingesta oral es < 60% de los requerimientos y el tracto digestivo es funcional</p> <p>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia V</p> <p>- Ostomía si la NE dura más de 4-6 semanas</p> <p>- Acceso pospilórico si hay riesgo de reflujo, broncoaspiración o gastroparesia</p>	<p>- Si la ingesta oral es inadecuada o imposible, tanto por la enfermedad como por el tratamiento, puede considerarse la NE, teniendo en cuenta el objetivo del tratamiento (paliativo o curativo), la trayectoria de la enfermedad, la expectativa de vida estimada y los beneficios previstos en contraposición con los posibles riesgos, cargas y costes</p> <p>- La NE puede ser tan eficiente como la NP, sobre todo si la vía digestiva es funcional, y añade los beneficios de mantener la barrera intestinal, con menos complicaciones infecciosas y menos costes</p>		<p>- Si la ingesta de alimentos por vía oral es insuficiente a pesar del consejo nutricional y los SO, se recomienda iniciar NE, para la que, según la previsión de duración del soporte y de situaciones del paciente, se escogerán el tipo de sonda y la forma de colocarla</p>		<p>Si se ha decidido nutrir al paciente, se recomienda la NE si la vía oral resulta inadecuada a pesar de consejo dietético y SO</p> <p>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</p>	<p><i>Ver guías australianas y gastrostomía profiláctica si:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Estadios III-IV - Pacientes que van a recibir QT-RT o fraccionamiento - Tumores de la cavidad oral, por alto riesgo de mucositis - Tumores bajos (hipofaringe) por distagia prolongada - Pacientes con desnutrición previa (pérdida de > 5% del peso habitual en el mes previo al tratamiento) <p>Criterios de colocación de SWG:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ingesta < 75% de los requerimientos, sumando alimentación natural y SO, con previsión de mantenerla menos de 6 semanas - Pérdida ponderal del 5% del peso en un mes o del 10% en 3 meses, que no responde a medidas anteriores - Mucositis severa (III-IV) <p>Criterios de retirada de SWG:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alcanza más del 75% de los requerimientos por vía oral - Mejoría de complicaciones (trismos o deglución insegura) <p>Realizar exploración previa a la retirada</p>	<p>- La NE a través de sonda, con una fórmula estándar, puede emplearse en el periodo postoperatorio para minimizar la pérdida ponderal (<i>grado C</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> - La NE profiláctica debería considerarse para mejorar la situación nutricional, los costes y el pronóstico clínico en pacientes con T4 o tumores hipofaríngeos que van a recibir QT/RT concurrente <p>Otros factores a considerar: efecto de tratamientos multimodales, dosis y campos en RT, tipo de procedimiento quirúrgico, situación nutricional, distagia y soporte social (<i>grado C</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Deben considerarse las complicaciones por la gastrostomía, que varían de acuerdo con el tipo de sonda, el método de inserción, la habilidad y la experiencia de los que realizan la técnica y de la definición de complicación menor/mayor. La incidencia de mortalidad es baja (\approx 1%) (<i>grado C</i>)
<p>- Si no puede utilizarse la vía digestiva</p> <p>- Si la nutrición oral/enteral no son suficientes y se espera mejoría en la CVRS o en la funcionalidad</p> <p>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia V</p> <p>- En casos de insuficiencia intestinal grave se puede mantener la situación nutricional por esta vía</p>	<p>- Si la ingesta oral es inadecuada o imposible, tanto por la enfermedad como por el tratamiento, puede considerarse la NP, teniendo en cuenta tanto el objetivo del tratamiento (paliativo o curativo), la trayectoria de la enfermedad, la expectativa de vida estimada y los beneficios previstos en contraposición con los posibles riesgos, cargas y costes</p> <p>- Si la NE no es posible, está contraindicada o no es tolerable, se puede considerar la NP de corta duración, sobre todo en pacientes con complicaciones gastrointestinales agudas por cirugía, QT o RT. Esta decisión debe contrastarse sobre una estimación realista de las posibilidades de recuperación y del pronóstico</p> <p>- El riesgo de desarrollar síndrome de realimentación aumenta con el grado de depleción nutricional y debe ser monitorizado y tratado de forma preventiva</p>		<p>- Si el aporte enteral no es suficiente o posible, se indicará NP</p> <ul style="list-style-type: none"> - Indicada principalmente cuando no es posible el uso del tubo digestivo y/o la alimentación oral y/o la NE no es suficiente o posible - La NP complementaria a un soporte oral o enteral insuficiente estaría indicada en aquellos casos en los que se prevea una clara mejoría del estado nutricional o de la calidad de vida del paciente (en los que no se puedan cubrir un 60% de sus necesidades energéticas mediante la vía digestiva durante un periodo de 1 o 2 semanas) - Se recomienda NP en pacientes con mucositis o enteritis rápida grave a largo plazo (<i>grado de recomendación C</i>) - La NP complementaria puede realizarse por vía periférica o central mediante catéteres temporales o permanentes en el caso de que se prevea una duración de más de 15 días. También puede utilizarse la vía subcutánea en caso de aporte complementario de suero o algún micronutriente como el magnesio - La retirada de la NP se realizará tras la recuperación de la funcionalidad del tracto digestivo, por complicaciones graves asociadas o en situación pre-mortem de los pacientes terminales en programa de NP domiciliaria 		<p>Si se ha decidido nutrir al paciente, se recomienda la NP si la NE no es suficiente o factible</p> <p>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</p>		
<p>- Si no puede utilizarse la vía digestiva</p> <p>- Si la nutrición oral/enteral no son suficientes y se espera mejoría en la CVRS o en la funcionalidad</p> <p>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia V</p> <p>- En casos de insuficiencia intestinal grave se puede mantener la situación nutricional por esta vía</p>	<p>- Si la ingesta oral es inadecuada o imposible, tanto por la enfermedad como por el tratamiento, puede considerarse la NP, teniendo en cuenta tanto el objetivo del tratamiento (paliativo o curativo), la trayectoria de la enfermedad, la expectativa de vida estimada y los beneficios previstos en contraposición con los posibles riesgos, cargas y costes</p> <p>- Si la NE no es posible, está contraindicada o no es tolerable, se puede considerar la NP de corta duración, sobre todo en pacientes con complicaciones gastrointestinales agudas por cirugía, QT o RT. Esta decisión debe contrastarse sobre una estimación realista de las posibilidades de recuperación y del pronóstico</p> <p>- El riesgo de desarrollar síndrome de realimentación aumenta con el grado de depleción nutricional y debe ser monitorizado y tratado de forma preventiva</p>		<p>- Si el aporte enteral no es suficiente o posible, se indicará NP</p> <ul style="list-style-type: none"> - Indicada principalmente cuando no es posible el uso del tubo digestivo y/o la alimentación oral y/o la NE no es suficiente o posible - La NP complementaria a un soporte oral o enteral insuficiente estaría indicada en aquellos casos en los que se prevea una clara mejoría del estado nutricional o de la calidad de vida del paciente (en los que no se puedan cubrir un 60% de sus necesidades energéticas mediante la vía digestiva durante un periodo de 1 o 2 semanas) - Se recomienda NP en pacientes con mucositis o enteritis rápida grave a largo plazo (<i>grado de recomendación C</i>) - La NP complementaria puede realizarse por vía periférica o central mediante catéteres temporales o permanentes en el caso de que se prevea una duración de más de 15 días. También puede utilizarse la vía subcutánea en caso de aporte complementario de suero o algún micronutriente como el magnesio - La retirada de la NP se realizará tras la recuperación de la funcionalidad del tracto digestivo, por complicaciones graves asociadas o en situación pre-mortem de los pacientes terminales en programa de NP domiciliaria 		<p>Si se ha decidido nutrir al paciente, se recomienda la NP si la NE no es suficiente o factible</p> <p>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</p>		

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (Cont). Guías y consensos de expertos: resumen de las recomendaciones sobre tratamiento nutricional en pacientes con cáncer

SEOM, 2018 (10)	SIOG, 2018 (12) Ca gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambior y cols., 2017 (9)	ESPEN expert group, 2017 (56)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
<p>– Se recomienda su consumo (2 g/día) en pacientes con cáncer avanzado que reciben QT</p> <p><i>Fuerza de recomendación C; grado de evidencia IV</i></p>	<p>– Recomendados de forma general junto a otros farmacológicos</p> <p>– Asociados a aumento del apetito, de la ingesta oral, de la masa magra y de peso corporal en pacientes con cáncer avanzado en riesgo de desnutrición</p>				<p>– En pacientes con cáncer avanzado en riesgo de desnutrición o desnutridos, que reciben QT, se sugiere la suplementación con ácidos grasos omega-3 o aceite de pescado, para estabilizar o aumentar el apetito, la ingesta de alimentos, la masa magra y el peso corporal</p> <p><i>Fuerza de recomendación débil; grado de evidencia bajo</i></p>	<p>Ver guías australianas y:</p> <p>Las fórmulas enriquecidas en omega 3 atenúan los fenómenos inflamatorios, por lo que se podrían usar durante RT/QT</p>	<p>– El tratamiento perioperatorio con omega-3 puede mejorar el estado nutricional (peso, masa magra y tejido graso) (<i>grado C</i>)</p>
<p>– Recomendado en cirugía de tracto digestivo superior</p> <p><i>Fuerza de recomendación A; grado de evidencia II</i></p>			<p>– Recomendados en perioperatorio de cáncer de cabeza y cuello</p>		<p>– En pacientes con cáncer del tracto digestivo superior que requieren cirugía, en el contexto del cuidado perioperatorio tradicional, se recomienda inmunonutrición oral o enteral</p> <p><i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia alto</i></p>	<p>Ver guías australianas</p>	<p>– Sin beneficios añadidos en el perioperatorio cuando se comparan con tratamiento nutricional convencional (<i>grado C</i>)</p> <p>– Deben considerarse en el postoperatorio para reducir la estancia media, aunque el mecanismo no es claro (sin claras evidencias sobre disminución de complicaciones e infecciones) (<i>grado B</i>)</p> <p>– Si se emplean, deben usarse durante un mínimo de 7 días (<i>grado C</i>)</p>

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (Cont). Guías y consensos de expertos: resumen de las recomendaciones sobre tratamiento nutricional en pacientes con cáncer

	SEOM, 2018 (10)	SIOG, 2018 (12) Ca Gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambior y cols., 2017 (9)	ESPEN expert group, 2017 (56)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
HMB	<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiente evidencia para su recomendación 	<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiente evidencia 		<ul style="list-style-type: none"> - Los resultados, hasta la fecha, no aconsejan extender su uso 		<ul style="list-style-type: none"> - Sin suficientes datos clínicos para recomendar la suplementación con aa de cadena ramificada y otros aa o metabolitos para mejorar la masa libre de grasa <i>Fuerza de recomendación - ; grado de evidencia bajo</i> 		
Gln oral/enteral/parenteral	<ul style="list-style-type: none"> - No recomendada en trasplante de precursores de células hematopoyéticas - Resultados no concluyentes para prevención y tratamiento de mucositis, enteritis asociada a RT/QT 			<ul style="list-style-type: none"> - Estudios no concluyentes 		<ul style="list-style-type: none"> - Insuficientes datos clínicos consistentes para recomendarla con el fin de prevenir la diarrea/enteritis, estomatitis, esofagitis o toxicidad cutánea asociada a la RT <i>Fuerza de recomendación - ; grado de evidencia bajo</i> - Insuficientes datos clínicos consistentes para recomendarla durante tratamiento citotóxico convencional o dirigido <i>Fuerza de recomendación - ; grado de evidencia bajo</i> - Insuficientes datos clínicos consistentes para recomendarla en pacientes que reciben altas dosis de QT o trasplante de precursores hematopoyéticos <i>Fuerza de recomendación - ; grado de evidencia bajo</i> 	<p>Podría reducir el riesgo y la severidad de la mucositis por RT en relación con la pérdida de peso y la necesidad de soporte nutricional</p> <p>Sería necesario confirmarlo en estudios prospectivos</p>	
Arg oral/enteral	<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiente evidencia 							
Vitaminas y oligoelementos				<ul style="list-style-type: none"> - No se recomienda suplementar en cantidades mayores a las dosis diarias recomendadas (DDR) si no existen déficits específicos 		<ul style="list-style-type: none"> - En cantidades aproximadas a FDA - No deben emplearse en dosis altas, salvo que se detecten deficiencias <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i> 		<ul style="list-style-type: none"> - Desaconsejados: vitaminas A, E y antioxidantes (grados A-B) - Precaución: Zn (grado C) - Sin evidencia definitiva: Se (grado C)
Probióticos						<ul style="list-style-type: none"> - Insuficientes datos clínicos consistentes para recomendar probióticos con el fin de reducir la diarrea asociada a RT <i>Fuerza de recomendación - ; grado de evidencia bajo</i> 		

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (Cont). Guías y consensos de expertos: resumen de las recomendaciones sobre tratamiento nutricional en pacientes con cáncer

	SEOM, 2018 (10)	SIQG, 2018 (12) Ca gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambior y cols., 2017 (9)	ESPEN expert group, 2017 (56)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
NP domiciliaria	<ul style="list-style-type: none"> - Si expectativa de vida > 2-3 meses 	<ul style="list-style-type: none"> - Puede considerarse en pacientes con enteritis rálica subaguda o crónica, o como tratamiento paliativo nutricional en pacientes con baja ingesta o con obstrucción intestinal, con aceptable situación funcional, o en enfermos que podrían morir antes de desnutrición que de cáncer 		<ul style="list-style-type: none"> - Cuando la supervivencia estimada es superior a 1-3 meses, y en caso de insuficiencia intestinal, se puede ofrecer una NP, en caso de ser la vía oral/enteral insuficiente y existir expectativas de mejora en la calidad de vida y funcionalidad del paciente con un deseo expreso de este - En los pacientes con enfermedad neoplásica avanzada, fallo intestinal crónico y una expectativa de vida mayor de 1-3 meses, la NP domiciliaria puede mejorar la CVRS y prolongar la supervivencia. Sin embargo, cuando la situación clínica del paciente empeora y la muerte es inminente, se deberá suspender la NP y aplicar medidas de confort, ya que el soporte nutricional no ofrece beneficios en la mayoría de los casos 	<ul style="list-style-type: none"> - En determinados pacientes con ingesta dietética insuficiente de forma mantenida, y/o malabsorción no controlada, se recomienda NE o NP domiciliarias <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i> 			
Tratamiento farmacológico		<ul style="list-style-type: none"> - Antieméticos - Analgésicos - Procinéticos - Antidiarreicos - Corticoides (mejoría del apetito, del dolor, control de náuseas y vómitos y mejoría de la CVRS). Recomendados durante 1-3 semanas (mayor prevalencia en ancianos de sarcopenia, insulinoresistencia, infecciones y delirio). Más útiles en el contexto paliativo - Progestágenos (acetato de megestrol y acetato de medroxiprogesterona): aumento del apetito, de la ingesta y de peso a expensas del compartimento graso, con riesgo de tromboembolismo, edema y muerte - Cannabinoides: escasa evidencia - AINE: escasa evidencia - Esteroides androgénicos: escasa evidencia 		<ul style="list-style-type: none"> - Considerar corticoides para aumentar el apetito en pacientes con anorexia y enfermedad avanzada durante un periodo corto de tiempo (1-3 semanas), vigilando los efectos adversos (pérdida muscular, resistencia insulínica e infecciones) <i>Fuerza de recomendación débil; grado de evidencia alto</i> - Se sugiere el empleo de progestágenos para aumentar el apetito en pacientes con anorexia y enfermedad avanzada, pero vigilando la posibilidad de efectos adversos graves (tromboembolismo) <i>Fuerza de recomendación débil; grado de evidencia alto</i> - Insuficiente evidencia para recomendar cannabinoides con el fin de mejorar las alteraciones del gusto o la anorexia <i>Fuerza de recomendación -; grado de evidencia bajo</i> - Insuficiente evidencia para recomendar esteroides androgénicos para aumentar la masa muscular <i>Fuerza de recomendación -; grado de evidencia bajo</i> - Insuficientes datos clínicos consistentes para recomendar AINE con el fin de mejorar el peso corporal en pacientes que lo están perdiendo <i>Fuerza de recomendación -; grado de evidencia bajo</i> - En pacientes con saciedad precoz, tras diagnosticar y tratar el estreñimiento, se sugieren los agentes procinéticos, teniendo cuidado de los efectos adversos de la metoclopramida sobre el SMC y de la domperidona sobre el ritmo cardíaco <i>Fuerza de recomendación débil; grado de evidencia moderado</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Se recomienda mantener o aumentar el nivel de actividad física para conservar la masa muscular, la función física y el patrón metabólico <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia alto</i> - Se sugiere ejercicio de fuerza individualizado, además de ejercicio aeróbico para mantener fuerza y masa muscular <i>Fuerza de recomendación débil; grado de evidencia bajo</i> 			
Ejercicio físico	<ul style="list-style-type: none"> - Se recomienda el ejercicio físico para mantener o mejorar la masa muscular y la función <i>Fuerza de recomendación A; grado de evidencia II</i> 							

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (Cont). Guías y consensos de expertos: resumen de las recomendaciones sobre tratamiento nutricional en pacientes con cáncer

SEOM, 2018 (10)	SIOG, 2018 (12) Ca gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambior y cols., 2017 (9)	ESPEN expert group, 2017 (56)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
<p>- Se recomienda el programa ERAS para todo paciente con cirugía curativa/paliativa <i>Fuerza de recomendación A; grado de evidencia II</i></p>			<p>- El tratamiento nutricional preoperatorio es obligado en pacientes con alto riesgo metabólico y puede recomendarse incluso en pacientes sin desnutrición, puesto que mantiene mejor el estado nutricional y reduce el número y la severidad de las complicaciones postoperatorias</p> <p>- En enfermos con riesgo nutricional y alteración funcional que reciben tratamiento neoadyuvante, el tiempo previo a la cirugía debería ser empleado como prehabilitación (ejercicio físico y tratamiento nutricional)</p>	<p><i>Ver guías australianas y:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Con gastrostomía poscúrgica, en los pacientes de riesgo (preirradiados, laringectomía supracoidéa, afectación ganglionar, distagia y pérdida de peso previa), la pérdida de peso es significativamente menor, con menos complicaciones y una mayor aceptación de los pacientes - En la etapa posquirúrgica, se recomienda el inicio de la NE por sonda en las primeras 24 horas en los pacientes desnutridos previamente y/o si la alimentación oral no es posible en un plazo previsible de al menos 5 días, teniendo en cuenta que la ingesta precoz reduce la estancia 	<p>- Cuando afecta sobre todo a cabeza y cuello, tórax y tracto gastrointestinal, se debe garantizar una adecuada ingesta dietética, inicialmente mediante consejo dietético y/o con el uso de SO, con el fin de evitar el deterioro nutricional, mantener la ingesta y evitar interrupciones en el tratamiento</p> <p><i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Se recomienda la NE (SNG o gastrostomía) en presencia de tumores que producen obstrucción en cabeza y cuello o en tórax <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i> - Se recomienda cribar y tratar la distagia y enseñar a los pacientes cómo mantener la función deglutoria durante la NE <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i> - NP no como tratamiento general en RT. Solo si la alimentación oral/NE no son posibles (enteritis rídica o malabsorción graves) <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</i> 	<p><i>Ver guías australianas y:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Si la ingesta es limitada (< 50% de los requerimientos) la NE por sonda mejora el peso 	<p>- La intervención nutricional antes de la cirugía en desnutridos puede conducir a mejora de eventos como la CVRS y reducir los efectos adversos relacionados con la desnutrición (<i>grado B</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> - En el postoperatorio debe emplearse una fórmula polimérica estándar con fibra (<i>grado B</i>) - <i>(Ver recomendaciones en "Inmunonutrientes (Arg, Glu y nucleótidos)"</i>). - Objetivo calórico: al menos 30 kcal/kg/día. Puesto que los requerimientos pueden estar elevados en el postoperatorio, se debe vigilar el peso y ajustar el aporte si es preciso (<i>grado C</i>) - La NE por sonda debe iniciarse en las primeras 24 horas tras el postoperatorio si la vía oral no puede ser restablecida (<i>grado A</i>) - Tras laringectomía total la ingesta oral temprana (1-7 días) debería considerarse para reducir la estancia media, puesto que no hay diferencias en la incidencia de fistula cuando se compara con un inicio de la ingesta oral más tardío (<i>grado B</i>)
<p>- Valoración nutricional, consejo dietético individualizado y, si es preciso, empleo de SO en pacientes que reciben RT en tracto digestivo o en cabeza y cuello <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia III</i></p> <p>- La NP solo debe emplearse si la alimentación oral o la NE no son posibles (enteritis rídica o malabsorción) <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia III</i></p>				<p>- Cuando afecta sobre todo a cabeza y cuello, tórax y tracto gastrointestinal, se debe garantizar una adecuada ingesta dietética, inicialmente mediante consejo dietético y/o con el uso de SO, con el fin de evitar el deterioro nutricional, mantener la ingesta y evitar interrupciones en el tratamiento</p> <p><i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Se recomienda la NE (SNG o gastrostomía) en presencia de tumores que producen obstrucción en cabeza y cuello o en tórax <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i> - Se recomienda cribar y tratar la distagia y enseñar a los pacientes cómo mantener la función deglutoria durante la NE <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i> - NP no como tratamiento general en RT. Solo si la alimentación oral/NE no son posibles (enteritis rídica o malabsorción graves) <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</i> 	<p>- Todos los pacientes que reciben RT deben ser remitidos al dietista para valoración (<i>grado A</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> - El consejo dietético y/o los SO son métodos efectivos de intervención nutricional, y el contacto semanal con el dietista mejora el pronóstico en los pacientes que reciben RT (<i>grado A</i>) - La radioterapia de intensidad modulada presenta altas tasas de pérdida ponderal, mucositis y necesidad de NE por sonda. Debe manejarse como la QT/RT convencional (<i>grado C</i>) - <i>(Ver recomendaciones en "Situación: tratamiento farmacológico sistémico/QT")</i> 	<p><i>Ver guías australianas y:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Si la ingesta es limitada (< 50% de los requerimientos) la NE por sonda mejora el peso 	<p>- La intervención nutricional antes de la cirugía en desnutridos puede conducir a mejora de eventos como la CVRS y reducir los efectos adversos relacionados con la desnutrición (<i>grado B</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> - En el postoperatorio debe emplearse una fórmula polimérica estándar con fibra (<i>grado B</i>) - <i>(Ver recomendaciones en "Inmunonutrientes (Arg, Glu y nucleótidos)"</i>). - Objetivo calórico: al menos 30 kcal/kg/día. Puesto que los requerimientos pueden estar elevados en el postoperatorio, se debe vigilar el peso y ajustar el aporte si es preciso (<i>grado C</i>) - La NE por sonda debe iniciarse en las primeras 24 horas tras el postoperatorio si la vía oral no puede ser restablecida (<i>grado A</i>) - Tras laringectomía total la ingesta oral temprana (1-7 días) debería considerarse para reducir la estancia media, puesto que no hay diferencias en la incidencia de fistula cuando se compara con un inicio de la ingesta oral más tardío (<i>grado B</i>)

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (Cont). Guías y consensos de expertos: resumen de las recomendaciones sobre tratamiento nutricional en pacientes con cáncer

SEOM, 2018 (10)	SIOG, 2018 (12) Ca gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambior y cols., 2017 (9)	ESPEN expert group, 2017 (56)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
<p>- Se recomienda el consejo dietético individualizado, con SO en enfermos con desnutrición franca y con ingesta oral disminuida <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia III</i></p> <p>- Si el enfermo presenta desnutrición o pérdida ponderal y la expectativa de falta de ingesta/ malabsorción se prolonga más allá de 1-2 semanas, se debe iniciar tratamiento médico nutricional, preferiblemente por vía enteral. Si esta no es posible, o suficiente, debe plantearse NP</p> <p><i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia V</i></p>	<p>- Se recomienda consejo dietético individualizado, valorando la historia dietética, el diagnóstico y el tratamiento, en mayores con cáncer gastrointestinal</p>				<p>- Se aconseja asegurar una ingesta dietética adecuada y mantener la actividad física (puede requerir NE o NP durante QT intensiva y trasplante de precursores de células hematopoyéticas) <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia muy bajo</i></p> <p>- Si en tratamiento curativo la ingesta dietética es escasa a pesar de consejo dietético y SO, se recomienda la NE, y si esta no es suficiente, ni posible, la NP <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia muy bajo</i></p> <p>- Durante altas dosis de QT, o en trasplante de precursores de células hematopoyéticas, debe elegirse la NE si la ingesta oral es escasa. Se empleará NP si mucositis severa, vómitos intratables, ileo, malabsorción o enfermedad injerto contra huésped con afectación intestinal <i>Fuerza de recomendación débil; grado de evidencia bajo</i></p> <p>- Durante altas dosis de QT o en trasplante de precursores de células hematopoyéticas, no hay datos clínicos consistentes para recomendar una dieta de baja carga bacteriana más allá de 30 días del trasplante atogénico <i>Fuerza de recomendación -; grado de evidencia bajo</i></p>	<p>Ver guías <i>australianas</i></p>	<p>- El consejo dietético y/o los SO son métodos efectivos de intervención nutricional (<i>grado A</i>)</p> <p>- La NE por sonda puede reducir los ingresos hospitalarios no planeados y disminuir las interrupciones del tratamiento, cuando se compara con la ingesta oral como única vía (<i>grado C</i>)</p> <p>- La intervención nutricional (consejo dietético y/o SO y/o NE) mejora/mantiene la situación nutricional (<i>grado A</i>)</p> <p>- La intervención nutricional (consejo dietético y/o SO y/o NE) mejora los eventos centrados en el paciente (CVRS, función física y satisfacción) (<i>grado B</i>)</p> <p>- La NE por sonda puede mejorar el aporte de energía y proteínas cuando la ingesta oral no es adecuada (<i>grado B</i>)</p> <p>- El método óptimo de NE (SNG vs. gastrostomía) no se conoce debido a falta de estudios comparativos. Los riesgos y beneficios deben discutirse con el paciente (<i>grado B</i>)</p> <p>- La NE profiláctica (gastrostomía) comparada con NE reactiva demuestra mejora en la evolución ponderal, en la CVRS y en los eventos clínicos (reducción de ingresos hospitalarios, estancia media e interrupción del tratamiento) (<i>grado B</i>)</p> <p>- La NE profiláctica (gastrostomía o SNG) frente a solo ingesta oral mejora la situación nutricional, con menor pérdida ponderal (<i>grado B</i>)</p> <p>- Objetivos: al menos 30 kcal/kg/día y 1,2 g de proteínas/kg/día. Deben monitorizarse peso e ingesta para evaluar si se cubren los requerimientos (<i>grado C</i>)</p> <p>- En pacientes que no pueden comer y que son reacios a la sonda debe valorarse apoyo psicosocial (<i>grado C</i>)</p> <p>- La intervención nutricional (consejo dietético y/o SO) durante 3 meses tras el tratamiento mejora/mantiene el estado nutricional y la CVRS (<i>grado A</i>)</p> <p>- Los requerimientos de energía y proteínas permanecen elevados tras el tratamiento. El peso debería ser monitorizado para ajustar el plan nutricional (<i>grado C</i>)</p> <p>- La gastrostomía profiláctica vs. la NE reactiva (gastrostomía o SNG) no mejora la situación nutricional (peso/IMC), pero puede mejorar la calidad de vida 6 o más meses tras el tratamiento (<i>grado B</i>)</p> <p>- Las terapias dirigidas (p.e., cetuximab) presentan altas tasas de pérdida ponderal, mucositis y necesidad de NE por sonda. Deben manejarse como la QT/RT convencional (<i>grado C</i>)</p> <p>- El impacto de la QT neoadyuvante sobre el estado nutricional y los síntomas que impactan en la nutrición son variados. Los pacientes deben ser monitorizados en cuanto a síntomas para evitar el deterioro nutricional (<i>grado D</i>)</p>
<p>Situación: tratamiento farmacológico sistémico/QT</p>							
<p>- En mucositis grave se recomienda NE a través de gastrostomía o de SNG <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia IV</i></p>							

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (Cont). Guías y consensos de expertos: resumen de las recomendaciones sobre tratamiento nutricional en pacientes con cáncer

SEOM, 2018 (10)	SIOG, 2018 (12) Ca gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambior y cols., 2017 (9)	ESPEN expert group, 2017 (56)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
<p>– El cribado de desnutrición debe realizarse en todos los pacientes</p> <p>– La intervención nutricional debe valorarse solo tras considerar el beneficio potencial</p> <p>– En la fase terminal, la nutrición artificial probablemente no supondrá ningún beneficio para la mayor parte de los pacientes</p> <p><i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia IV</i></p>	<p>– Menor beneficio esperado de tratamiento nutricional "agresivo"</p> <p>– No obstante, se puede ofrecer una prueba de tratamiento nutricional menos "agresivo" para facilitar cuidado sintomático y confort</p> <p>– Debe discutirse precozmente con pacientes y cuidadores sobre la nutrición artificial y la hidratación (futilidad en la fase preterminal)</p>	<p>– El soporte nutricional debe realizarse cuando el beneficio esperado sea superior al riesgo potencial</p>	<p>– Se aconseja cribar de forma sistemática la ingesta dietética y la evolución ponderal, y si existe riesgo, valorar si existen síntomas tratables que impacten en la situación nutricional y alteraciones metabólicas</p> <p><i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i></p> <p>– Se sugiere ofrecer e implementar intervención nutricional solo tras considerar con el paciente el pronóstico del cáncer y el beneficio esperado sobre CVRS y supervivencia, así como el impacto asociado con el tratamiento nutricional</p> <p><i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i></p> <p>– En pacientes terminales el tratamiento debe buscar el confort. La hidratación y la nutrición artificiales probablemente no beneficiarán a la mayor parte de los pacientes. No obstante, en estados confusionales agudos puede utilizarse un ciclo corto de hidratación para descartar que la deshidratación sea la causa</p> <p><i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i></p>	<p>– Participación de médicos de Atención Primaria y especialistas</p> <p>– Educación a pacientes sobre probabilidad de recurrencia y posibles complicaciones tardías</p> <p>– Promoción de la salud: abandono de tabaco, atención dental y alimentación saludable</p>	<p>– El dietista y el logopeda deberían formar parte del equipo de cuidados paliativos (alta incidencia de disfagia [posibilidad de progresión], pérdida ponderal y necesidad de NE por sonda). Debe valorarse el nivel de intervención requerido (<i>grado C</i>)</p> <p>– Los objetivos nutricionales dependerán del pronóstico del paciente. En la fase terminal el objetivo deseable es maximizar el confort y la CVRS (<i>grado C</i>)</p>	<p>– Predictores de necesidad de tratamiento nutricional a largo plazo a tener en cuenta: situación del tumor, estadios, tratamiento recibido, toxicidad asociada al tratamiento, distagia, situación nutricional, circunstancias sociales y adherencia al tratamiento, limitación de acceso a recursos sanitarios. Se requiere un equipo multidisciplinar que coordine la estrategia nutricional del paciente, incluido el manejo de las sondas (<i>grado D</i>)</p> <p>– Si se requiere NE por sonda se recomienda la participación de un dietista y de un logopeda durante la rehabilitación. El estado nutricional y la deglución deben estar conservados antes de la retirada de la sonda (<i>grado D</i>)</p> <p>– Aquellos que recibieron RT deben ser evaluados en cuanto a síntomas que impactan en la situación nutricional: disfagia, tiempo dedicado a comer, apetito, disgeusia y xerostomía (<i>grado C</i>)</p> <p>– Consejo dietético para prevención del cáncer y propuesta de actividad física dependiendo del estado del paciente y de la presencia de efectos adversos tras el tratamiento (<i>grado D</i>)</p>	
<p>– Se recomienda dieta rica en frutas, verduras, cereales integrales, baja cantidad de grasa, carne roja y alcohol</p> <p>– La dieta y el ejercicio pueden tener un impacto positivo en la progresión de la enfermedad y en supervivencia global</p> <p>– Debe mantenerse un IMC entre 18,5 y 25 kg/m²</p> <p><i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia IV</i></p>	<p>– Se recomienda mantener un peso adecuado (IMC entre 18,5 y 25 kg/m²) y un estilo de vida saludable con una dieta basada en frutas, verduras y cereales integrales, y limitada en grasa saturada, carne roja y alcohol</p> <p><i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i></p>	<p>– Se recomienda ejercicio físico regular</p> <p><i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i></p>	<p>– Se recomienda mantener un peso adecuado (IMC entre 18,5 y 25 kg/m²) y un estilo de vida saludable con una dieta basada en frutas, verduras y cereales integrales, y limitada en grasa saturada, carne roja y alcohol</p> <p><i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i></p>	<p>– Se recomienda mantener un peso adecuado (IMC entre 18,5 y 25 kg/m²) y un estilo de vida saludable con una dieta basada en frutas, verduras y cereales integrales, y limitada en grasa saturada, carne roja y alcohol</p> <p><i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i></p>	<p>– Participación de médicos de Atención Primaria y especialistas</p> <p>– Educación a pacientes sobre probabilidad de recurrencia y posibles complicaciones tardías</p> <p>– Promoción de la salud: abandono de tabaco, atención dental y alimentación saludable</p>	<p>– Participación de médicos de Atención Primaria y especialistas</p> <p>– Educación a pacientes sobre probabilidad de recurrencia y posibles complicaciones tardías</p> <p>– Promoción de la salud: abandono de tabaco, atención dental y alimentación saludable</p>	

aa: aminoácidos; ANE: antiinflamatorios no esteroides; ASCO: American Society of Clinical Oncology; CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; ERAS: Enhanced Recovery After Surgery; HMB: hidroximetilbutirato; IMC: índice de masa corporal; NE: nutrición enteral; NP: nutrición parenteral; QT: quimioterapia; SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica; SIOG: International Society of Geriatric Oncology; SIOG: suplementos orales; RT: radioterapia; SNC: sistema nervioso central. Se muestran sombreadas las recomendaciones dirigidas de forma específica al paciente mayor con cáncer.

EPIDEMIOLOGÍA: DESNUTRICIÓN, CAQUEXIA Y SARCOPENIA EN EL PACIENTE MAYOR CON CÁNCER

La prevalencia de *desnutrición* en pacientes oncológicos se ha recogido en varios estudios clínicos que no siempre han definido esta frecuencia por grupo de edad. En este apartado se reseñan los que han comparado los datos en mayores con un grupo control joven.

En el estudio observacional francés NutriCancer sobre enfermos agudos y ambulatorios (578 pacientes con más de 69 años y 1.517 menores), la prevalencia de desnutrición fue superior en los mayores (44,9 vs. 36,7%). La pérdida ponderal fue mayor en los ancianos y los síntomas que resultaron significativamente más referidos por los enfermos de más edad fueron la anorexia, las náuseas, los vómitos y la astenia (14).

Los enfermos hospitalizados de más de 69 años con cáncer también presentaron riesgo de desnutrición (herramienta NRS-2002) con una frecuencia mayor que los jóvenes con la misma

patología en el estudio español Predyces (n = 401). Mientras que las prevalencias globales al ingreso y al alta fueron de 33,9 y 36,4%, respectivamente, en los mayores estas cifras alcanzaron el 38,3 y el 50% (23). También en un trabajo multicéntrico brasileño, sobre más de 4.000 pacientes ingresados, la prevalencia de desnutrición estimada mediante la VGS-GP fue del 55% en mayores de 64 años, superior a la descrita entre los 51-64 y los 20-50 años (45,5% y 36,1% en cada caso). Los síntomas que más impactaron en la situación de desnutrición en los mayores fueron la anorexia y la xerostomía (24).

Nuestro grupo describió una probabilidad dos veces mayor de desnutrición en pacientes ambulatorios con cáncer de 65 o más años tras ajustar por género, localización del tumor, tratamiento previo con quimioterapia, estadio tumoral y diagnóstico de diabetes mellitus. La prevalencia de desnutrición moderada y grave (VGS-GP) fue del 38,9 y 23,8% en mayores y del 28,4 y 16,4% en jóvenes. En los primeros, la pérdida estimada de masa grasa y masa muscular esquelética fue mayor, así como la presencia de edema. La ingesta de energía y nutrientes fue más baja.

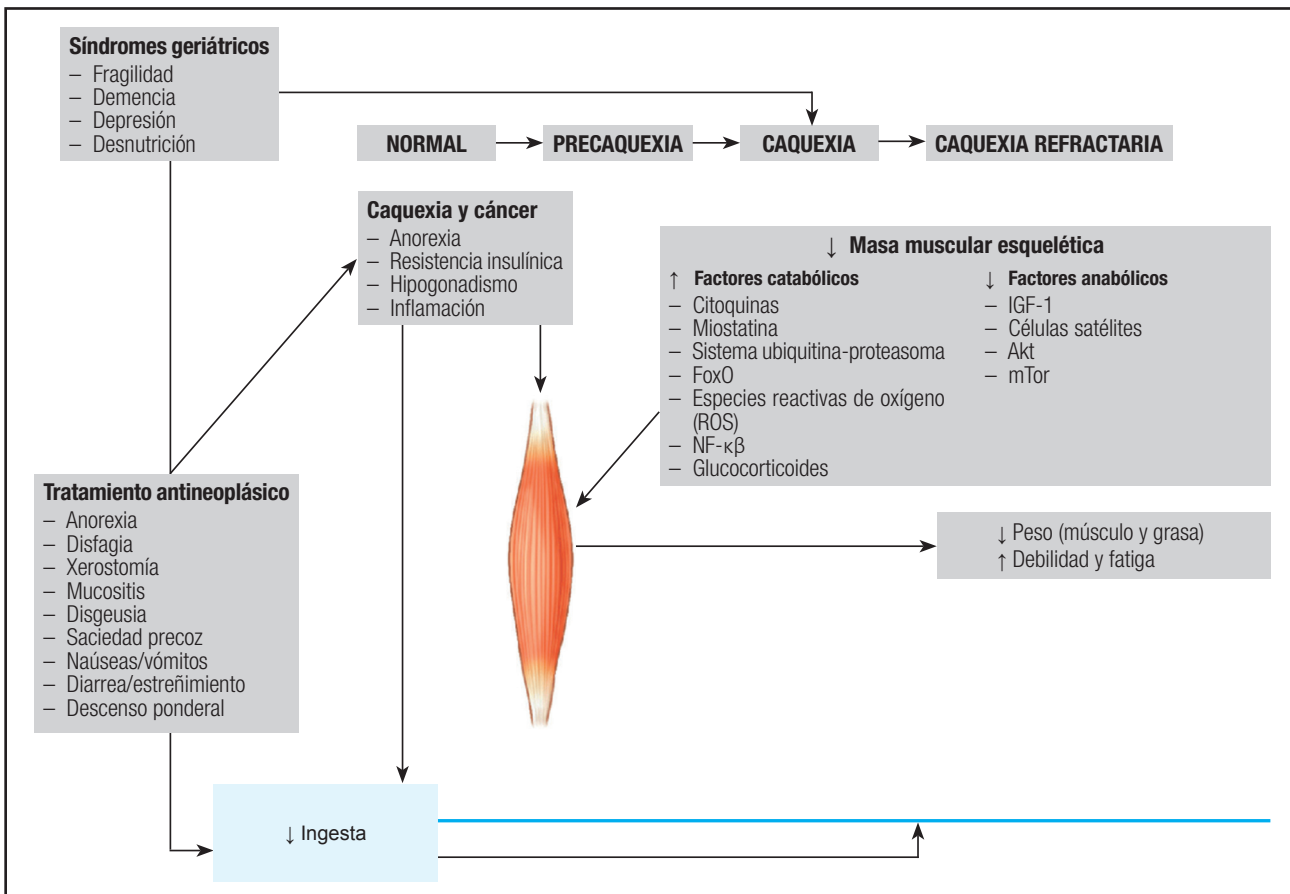


Figura 1.

Fisiopatología del síndrome de caquexia-anorexia asociado al cáncer. Modificado de Suzuki H y cols. (Cancer cachexia-pathophysiology and management. J Gastroenterol 2013;48:574-94) y de Zhang X y cols. (Malnutrition in older adults with cancer. Curr Oncol Rep 2019;21(9):80) (FoxO: *forkhead box protein O* (factor de transcripción que regula de forma negativa la adipogénesis); NF-κβ: *nuclear factor-κβ* (factor de transcripción que regula genes relacionados con proliferación celular y tumorigénesis); Akt: *V-akt murine thymoma viral oncogene homolog*, mTOR: *mammalian target of rapamycin*).

Los síntomas que más refirieron los mayores con respecto a los jóvenes fueron la falta de apetito, el dolor y la saciedad precoz. Más enfermos por encima de 64 años refirieron depresión y problemas dentales (4).

Sin embargo, en un estudio multicéntrico francés con más de 2.000 pacientes oncológicos agudos y ambulatorios valorados, la edad, referida como variable continua, no se asoció con la presencia de desnutrición (25).

En cuanto a la *caquexia* asociada a cáncer, pocos estudios la han definido en población oncogeriátrica. En un trabajo sobre 100 pacientes de más de 65 años (en su mayoría tumores del tracto gastrointestinal y cáncer de pulmón), la caquexia se detectó en el 65% de los pacientes (26).

Con respecto a la *sarcopenia*, cada vez más trabajos se centran en este ítem para describir asociaciones entre estado del paciente y pronóstico tras diversas intervenciones desde una perspectiva observacional. Los estudios se han centrado en la descripción de frecuencias en cohortes de mayores, sin claras comparaciones con jóvenes y con estrategias diagnósticas distintas. Así, se ha observado una prevalencia de sarcopenia de: 12,5-57,7% tras gastrectomía por cáncer (27,28), 80,7 y 83,6% antes y durante el tratamiento con quimioterapia en tumores gastrointestinales (29), 18,5% precirugía por cáncer de pulmón (30), 48,2% en cáncer de cabeza y cuello (31), 38,5% en cáncer rectal avanzado en tratamiento quimioterápico (32) y 24,3% antes de cirugía colorrectal por cáncer (33).

DESNUTRICIÓN, CAQUEXIA Y SARCOPENIA EN EL PACIENTE MAYOR CON CÁNCER. FISIOPATOLOGÍA Y PRONÓSTICO CLÍNICO

Varios son los procesos que llevan al paciente mayor con cáncer al desarrollo de desnutrición, sarcopenia y/o caquexia. Estos pueden resumirse en: factores derivados del propio tumor, efectos relacionados con el tratamiento antineoplásico y presencia de síndromes geriátricos que impactan en el estado nutricional del paciente (fragilidad, demencia y depresión, entre otros) (34). En la figura 1 se muestran, de forma genérica, los factores implicados en el síndrome caquexia-anorexia asociado al cáncer. También se han descrito factores asociados al paciente (hábitos personales, factores psicológicos), al equipo sanitario (escaso conocimiento y entrenamiento para detectar la desnutrición, retraso en iniciar nutrición enteral [NE] o nutrición parenteral [NP] en situaciones adecuadas) y a las autoridades sanitarias (ausencia de planificación de recursos humanos, deficiencia de dietistas en los organigramas de los hospitales) (9).

La *existencia de tumor* condiciona cambios metabólicos relevantes que conducen a la *pérdida de la masa muscular*. En el músculo, la degradación proteica da lugar a aminoácidos (Ala y Gln) que se utilizarán en la ruta neoglucogénica en el hígado y en la síntesis proteica y de DNA dentro del tumor. Se activará la vía lipolítica en el tejido adiposo, liberando ácidos grasos libres que serán oxidados en el tumor o bien servirán como sustrato para la síntesis de membranas celulares. La glucosa circulante

será metabolizada por las células tumorales hacia la producción de lactato, vía de menor eficiencia energética. Desde un punto de vista molecular, la interacción de mediadores inflamatorios (como citoquinas y miostatina) y de factores derivados del tumor (factor inductor de la proteólisis [PIF]) con su receptor activan vías que condicionan pérdida de masa muscular (apoptosis, autofagia y degradación proteica y aumento de proteínas desacopladoras [UCP] dentro de la mitocondria). La disminución de los niveles circulantes de IGF-1 limita la vía del m-TOR en la síntesis proteica. A la alteración metabólica (aumento de la proteólisis, disminución de la síntesis proteica, alteración del transporte de aminoácidos y preferencia por la oxidación de aminoácidos de cadena ramificada) se suma el efecto de mediadores inflamatorios que inducen la apoptosis de los miocitos. Además, la regeneración de masa muscular activa se deteriora (35). En la línea de la alteración metabólica, se ha descrito una disminución de la cetogénesis hepática inducida por el tumor. La respuesta compensadora posterior, con elevación de los niveles de glucocorticoides circulantes, además de disminuir la respuesta a la inmunoterapia podría condicionar mayor pérdida muscular (36).

La *edad*, en cualquier caso, también es un factor que contribuye a potenciar la pérdida de tejido muscular. Así, en TAC prospectivos tras cirugía colorrectal electiva, ha podido observarse que el índice de masa muscular esquelética lumbar evoluciona negativamente en cirugías abiertas (*vs.* laparoscópicas), en estadios tumorales III-IV, en mujeres, con valores de la American Society of Anesthesiologists (ASA) más altos, en presencia de respuesta inflamatoria sistémica y en mayores de 65 años (37).

Pero los *fármacos antitumorales* también tienen un impacto sobre el desarrollo de desnutrición y sarcopenia. Una descripción pormenorizada de dichos efectos, por grupos terapéuticos, excede los objetivos de este capítulo, pero pueden consultarse en la bibliografía recomendada (38,39). Además, debe tenerse en cuenta que los efectos con las nuevas terapias biológicas han sido aún poco estudiados. Los datos recogidos de ensayos clínicos son muy escasos porque estos pacientes generalmente se encuentran infrarrepresentados (protocolos que limitan la edad, restricciones impuestas por los propios investigadores ante pacientes más frágiles con mayor probabilidad de efectos adversos, etc.). En algunos ensayos se ha descrito una frecuencia similar de eventos no deseables en jóvenes y en mayores (40), pero la tolerancia a dicha toxicidad puede ser menor en los últimos, ya que esta desencadena una cascada de acontecimientos enlazados no deseables que limitan en mayor medida al anciano (41). Algunos eventos con repercusión nutricional descritos con más frecuencia en mayores son diarrea tras tratamiento con Folfiri (42), perforación gastrointestinal con bevacizumab (43), vómitos con cetuximab (44), anorexia con sunitinib (45), efectos gastrointestinales con sorafenib (46) y diarrea con everolimus (47). Menos ensayos han descrito cambios en la composición corporal tras las intervenciones. En uno de ellos, el tratamiento con sorafenib se asoció al desarrollo de sarcopenia (48). Los efectos de la radioterapia (RT) y del tratamiento sistémico se describen en otros capítulos de este monográfico en mayor profundidad.

En cuanto al valor pronóstico de los diagnósticos de desnutrición, sarcopenia y/o caquexia en los mayores, una revisión sistemática reciente sobre más de 4.000 ancianos con cáncer ha descrito que la desnutrición se asocia con un aumento del riesgo de mortalidad por todas las causas (49), así como con interrupción precoz del tratamiento con quimioterapia en otra revisión sistemática en mayores de 65 años que recibían este tratamiento (50). Asimismo, un valor bajo de MNA se ha asociado a toxicidad no hematológica en pacientes ancianos que inician quimioterapia (51). También en mayores, la presencia de sarcopenia se ha asociado a menor supervivencia (27) y a complicaciones posquirúrgicas tras gastrectomía por cáncer (28), a peor pronóstico quirúrgico en cáncer de pulmón (30), a mortalidad en cáncer de cabeza y cuello (31) y en cáncer rectal avanzado con tratamiento quimioterápico antes y después de la cirugía (32) y a la aparición de delirio durante el postoperatorio de cirugía colorrectal por cáncer (33). De forma global, y previsiblemente también extrapolable a los mayores con cáncer, la sarcopenia se ha relacionado con toxicidad limitante de dosis (52), con astenia (53) y con costes sanitarios (54) derivados, por ejemplo, de la toxicidad. En un estudio sobre población onco geriátrica, la presencia de caquexia se asoció a disminución de la capacidad funcional y a menor supervivencia (26).

Puede consultarse información adicional en el capítulo de este monográfico dedicado al tratamiento sistémico de los pacientes oncológicos.

TRATAMIENTO NUTRICIONAL Y MULTIMODAL DEL MAYOR CON CÁNCER

Las guías más recientes establecen que los objetivos del tratamiento nutricional en cáncer, de forma general, se centran en el tratamiento de la desnutrición, el mantenimiento o la mejora de la masa muscular y el abordaje de las anomalías metabólicas que enturbian la recuperación y la supervivencia de estos pacientes (8-10). Estos objetivos pueden ser también adecuados para población anciana con cáncer.

En un sentido práctico, este abordaje puede llevarse a cabo desde una *estrategia multimodal*: consejo dietético y tratamiento médico nutricional cuando sea preciso; ejercicio físico; control de los órganos y sistemas que impactan en la situación nutricional del paciente; y tratamiento antiinflamatorio, orexígeno, modulador de la disfunción endocrina y regulador del gasto energético. Las últimas propuestas se encuentran, en gran medida, en fase de investigación.

En la tabla II se resumen las recomendaciones sobre tratamiento vertidas en guías y documentos de expertos recientes (8-10,55-58). Solo en dos de ellas se abordan aspectos específicos del paciente onco geriátrico (12,55). De momento, es prudente ceñirse a las recomendaciones presentadas en dichas guías, a la espera de evidencias firmes en mayores con cáncer. Como se verá más adelante, la discusión sobre tratamiento nutricional se ha abordado tanto desde la perspectiva de las vías de acceso como desde la de la fórmula más adecuada a emplear.

TRATAMIENTO NUTRICIONAL

Globalmente, el proceso de atención nutricional al paciente mayor con cáncer debe seguir las premisas básicas del proceso de atención nutricional general, progresando desde el consejo dietético y la suplementación oral (SO) hasta formas más complejas de tratamiento nutricional como la NE y la NP.

Consejo dietético

Un primer metaanálisis sobre la intervención basada en consejo dietético en pacientes con cáncer (cinco estudios) solo mostró una tendencia hacia una mejoría en la CVRS tras dicho tratamiento (59). Un metaanálisis posterior (13 estudios; n = 1.414) sí describió mejoría en algunos de los dominios de CVRS tras el consejo dietético, sin repercusión sobre mortalidad (60).

En el anciano con cáncer pocos estudios han abordado este asunto. En un ensayo aleatorizado sobre mayores en tratamiento quimioterápico, el consejo dietético sirvió para mejorar la ingesta dietética, sin repercusión sobre mortalidad o toxicidad asociada a la quimioterapia. La SO se empleó en menos del 30% de los pacientes en los dos grupos de tratamiento (convencional y consejo dietético) (61).

Suplementación oral

Los ensayos clínicos realizados sobre SO solo en pacientes mayores son pocos y, generalmente acotados por tipo de tumor o por modo de terapia.

Una revisión sistemática y metaanálisis sobre pacientes con cáncer en tratamiento con quimioterapia (QT)/RT, donde solo en cuatro estudios (de los once incluidos) la edad media/mediana superaba los 65 años, observó un efecto positivo sobre el peso corporal tras la intervención con consejo dietético y SO, pero asociado al consumo de fórmulas hiperproteicas enriquecidas con ácidos grasos omega-3. Los autores reconocieron la heterogeneidad de los estudios y la falta de poder estadístico para detectar diferencias en mortalidad o en toxicidad asociadas al tratamiento. Finalmente, incluyeron un listado de recomendaciones para el futuro diseño de ensayos clínicos de calidad (62).

A continuación, se detallan los datos de los estudios en los que es posible vislumbrar si existe un efecto diferencial, o no, en función de la edad y los de aquellos en los que la edad media o mediana de los pacientes incluidos supera los 65 años. Sin tratarse de una revisión sistemática, puede entreeverse que los estudios son heterogéneos y no estrictamente dirigidos a población onco geriátrica.

En un estudio sobre pacientes en el preoperatorio de cáncer de colon (n = 101; edad media: 68,9 en el grupo control y 70,5 en el de intervención; mediana de duración de tratamiento: ocho días), con pérdida de peso en los 3-6 meses previos, el empleo de SO (500 kcal, 24 g de proteínas, sin omega 3) se asoció a menor incidencia de infecciones en el postoperatorio (solo análisis ajustado)

y a menor pérdida ponderal antes y después de la intervención. No se hallaron diferencias en la fuerza prensora de la mano, en la puntuación de la VGS-GP ni en las medidas de composición corporal valoradas mediante bioimpedancia, salvo en el índice de masa libre de grasa en el preoperatorio (mayor disminución en el grupo de intervención) (63). Sin embargo, en una revisión sistemática sobre el mismo tópico (seis estudios incluidos, cuatro con edad media por encima de los 64 años), el empleo de SO preoperatoria no fue eficaz para reducir la incidencia de complicaciones, si bien los trabajos resultaron muy heterogéneos y con una calidad moderada (64). En uno de ellos, cuando se realizó análisis de subgrupos, pudo observarse que, en los pacientes con pérdida ponderal antes de la cirugía, la intervención con SO redujo de forma significativa la infección de la herida quirúrgica utilizando una de las definiciones para este diagnóstico (65).

Otro trabajo con 120 pacientes (edad mediana superior a los 68 años) mostró que el empleo de una solución hidrocarbonada (400 ml) dos horas antes de la cirugía por cáncer de colon, junto con SO (1,5 kcal/ml) desde la cirugía hasta el alta, se asoció a mejoría de la sensibilidad a la insulina, de la función pulmonar y de la fuerza prensora de la mano. Además, las complicaciones clínicas fueron menos que cuando no se pautó ningún tipo de tratamiento. No se describieron diferencias en el retorno a una función intestinal normal ni en la estancia media hospitalaria (66).

En 358 pacientes con una edad mediana de 66 años que recibían QT paliativa por cáncer gastrointestinal, cáncer de pulmón no de células pequeñas o mesotelioma (un año de seguimiento), ni el consejo dietético por sí solo ni la SO acompañada o no de aquel se asociaron a diferencias en el peso corporal, en la CVRS o en la supervivencia entre grupos. Al comienzo de la intervención todos los pacientes habían perdido peso en los tres meses previos (67).

En varios ensayos aleatorizados se ha estudiado la eficacia de SO enriquecida con ácidos grasos omega-3 y otros inmunonutrientes.

En un ensayo realizado sobre 159 pacientes con cáncer de cabeza y cuello pendientes de iniciar RT, el grupo de intervención fue tratado con SO (500 kcal, 23 g de proteínas, 1,9 g de omega-3 diarios) y consejo dietético (frente a solo consejo dietético) durante tres meses (59 y 45,7% en grupo de intervención y control, respectivamente, con más de 64 años). En el grupo con SO la pérdida ponderal fue menor, incluso tras ajustar por la edad de los participantes. También se observó una mejoría estadísticamente significativa en la CVRS y en la ingesta calórica-proteica, con una tendencia al aumento de la fuerza muscular medida con dinamometría de mano. No pudo demostrarse un efecto sobre ángulo de fase. Además, los pacientes en el grupo aleatorizado a SO requirieron disminuir la dosis o suspender la RT con menos frecuencia. Como crítica, la inclusión en el estudio no se ciñó a criterios de desnutrición (68).

En un trabajo con 148 enfermos remitidos para cirugía electiva por cáncer de colon (edad media: 71 años), aleatorizados a un SO enriquecido con eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) o a un SO estándar con una cantidad equivalente de nitrógeno durante siete días antes y después de la cirugía, no se observaron diferencias en complicaciones postoperatorias,

estancia media, ingreso en la unidad de intensivos o reingreso en función del SO empleado, aunque la cantidad de estos ácidos grasos aumentó en las membranas de los granulocitos (69).

En otro estudio realizado durante el perioperatorio de gastrectomía total por cáncer gástrico (edad mediana 65 años en ambos brazos de tratamiento; n = 123), la SO con una fórmula enriquecida con 2,2 g de EPA durante siete días antes y 21 días después del postoperatorio, no se asoció a menor pérdida ponderal tras la cirugía cuando se comparó con una dieta estándar sin SO. Tampoco a disminución de complicaciones tras la cirugía, ni a cambio en los parámetros de inflamación. Debe decirse que los enfermos fueron incluidos en el estudio independientemente de su situación nutricional (70). En un subanálisis posterior los investigadores tampoco pudieron demostrar una diferencia estadística en el cambio de masa libre de grasa hasta tres meses después de la cirugía (71).

Una intervención basada en SO enriquecida con EPA en pacientes con cáncer colorrectal avanzado en tratamiento con QT (edad media 68,2 años; n = 13), se asoció a mayor aumento ponderal y a mejoría en algunos dominios de la CVRS cuando se comparó con la ausencia de SO. Los autores refirieron una menor frecuencia de interrupción del tratamiento por toxicidad, aunque sin diferencias estadísticas (72).

En cáncer de páncreas irresecable (n = 200; edad media 67 y 68 años en grupos de intervención y control) la SO enriquecida con 2,2 g de EPA y antioxidantes (620 kcal; 32 g de proteínas) durante ocho semanas fue efectiva para aumentar el peso corporal y la masa libre de grasa, sin diferencias estadísticas con el grupo control (SO isocalórico e isoproteico). Puesto que el cumplimiento de la toma de SO no fue correcto, se analizó la correlación entre la cantidad consumida de ambos SO y dichos eventos. Aquella solo fue significativa para aumento de peso y de masa libre de grasa en el grupo experimental. El incremento ponderal se asoció a mejoría de la CVRS solo en el grupo que consumía EPA (73). En un subanálisis del mismo estudio, el cumplimiento (consumo de al menos 1,5 envases de SO), independientemente del tipo de SO empleada, se relacionó con aumento de la ingesta de proteínas y calorías y del peso corporal, y con una mejoría no significativa de la CVRS. No pudieron describirse diferencias en la cantidad de masa libre de grasa entre cumplidores y no cumplidores (74). También en pacientes con cáncer de páncreas avanzado y una edad media de 68 años (n = 24), la toma de SO enriquecida con EPA se asoció, después de ocho semanas, a aumento del gasto energético total a expensas de una elevación de la actividad física, que no se observó en los pacientes sometidos a SO no enriquecida (75).

En una cohorte con cáncer gastrointestinal (n = 128; edad mediana: 71 años) analizada de forma retrospectiva, los pacientes que recibieron nutrición suplementada con aceite de pescado mejoraron las cifras de PCR y aumentaron la masa libre de grasa y la masa muscular esquelética con respecto a sus cifras basales. Dicho tratamiento no se asoció a cambios en la tolerancia a la QT, pero sí a la supervivencia en enfermos con mGPS de 1-2 tras ajustar por género, edad, tipo de tumor gastrointestinal y estadio tumoral (76).

En el perioperatorio de cistectomía radical por urotelioma vesical (cuatro semanas antes y después de la cirugía) se aleatorizó a los pacientes a dos grupos de tratamiento: SO enriquecida con omega-3 e hidroximetilbutirato (HMB) y complejo multivitamínico/multimineral (n = 61; edad mediana: 68 años). La toma de SO se asoció a menor pérdida ponderal de forma significativa y a menor número de complicaciones y de reingresos, en este caso, sin diferencias estadísticas. La estancia media fue similar entre grupos. La prevalencia de sarcopenia, valorada mediante TAC, aumentó en el grupo con multivitamínicos y no se modificó en el brazo de intervención (77). En el mismo tipo de pacientes, el empleo de una fórmula con inmunonutrientes (Arg, nucleótidos y omega-3) cinco días antes y después de la cirugía, frente a SO convencional (n = 60; edad media: 69,6 y 68,1 años en grupo de intervención y de control), se asoció a unos niveles más bajos de IL-6, sin diferencias en el cambio de la masa muscular apendicular. Solo un 27,6% de la muestra estaba desnutrida al inicio del tratamiento (78).

Nutrición enteral

De nuevo, pocos estudios se han centrado de forma específica en el paciente mayor con cáncer. En España, en el último registro de NE domiciliaria (2016-2017), un 17,6% tenía tumores de cabeza y cuello y un 7,2%, cáncer esofagogástrico, pero no se detalla la edad media de estos pacientes (la de la cohorte completa fue de 65 años para los varones y de 73 años para las mujeres) (79).

En pacientes candidatos a cirugía de tracto digestivo superior (n = 79; edad mediana: 69 y 67 años en grupo control y de intervención), con un cribado de desnutrición positivo, el mantenimiento de NE en domicilio mediante yeyunostomía al menos durante dos meses tras la cirugía se asoció, después de seis meses de seguimiento, a mantenimiento ponderal (con pérdida en el grupo control), a mayor ingesta de energía y a una tendencia a mayor probabilidad de completar la QT tal y como se había planeado al inicio. La CVRS no empeoró con la NE, pero tampoco se observaron diferencias en otros parámetros como fuerza prensora de la mano (80).

Un ensayo clínico valoró la eficacia de una NE enriquecida en DHA y EPA perioperatoria (siete días antes y siete después de la cirugía) en sujetos con cáncer esofagogástrico, comparada con NE estándar en el mismo periodo o con SO solo durante el postoperatorio (n = 195; edad mediana: 67, 60 y 66 años en cada grupo). No se observaron diferencias en mortalidad, morbilidad o estancia media entre grupos. Tampoco pudieron demostrarse diferencias en la expresión de HLA-DR en monocitos o en linfocitos T activados (81).

Nutrición parenteral

Las guías sobre nutrición clínica e hidratación en ancianos, auspiciadas por ESPEN, establecen de forma general que aquellos mayores con un pronóstico razonable en los que se espera

un beneficio clínico deben recibir NP si la ingesta oral o enteral se prevé imposible durante más de tres días, o si se espera un consumo menor de la mitad de los requerimientos de energía durante más de una semana, con el fin de mantener o mejorar el estado nutricional (82).

En nuestro medio, el diagnóstico más frecuente de NP domiciliaria es el cáncer en tratamiento paliativo, que supuso un 25,6% de los sujetos recogidos en el registro nacional en 2017 (n = 308), una indicación que ha aumentado en frecuencia con respecto a años previos. Sumando estos pacientes a aquellos con tratamiento activo y a los que presentan enteritis rídica, el total de NP domiciliarias asociadas a cáncer alcanza el 44,4% de los adultos registrados, si bien la edad mediana de toda la muestra es de 52,5 años (83).

En cáncer se han publicado pocos estudios randomizados, pero algunos son prometedores. Un ensayo clínico sobre 304 pacientes con cáncer avanzado (la mayor parte gastrointestinales) los aleatorizó a recibir tratamiento nutricional, especializado o no, una vez que ya estaban recibiendo terapia antiinflamatoria con indometacina, y eritropoyetina y hierro en función de la presencia de anemia y del estado férrico (edad media: 68 años en ambos grupos de tratamiento). La intervención nutricional progresó desde el consejo dietético al empleo de SO (450-600 kcal/día) y, finalmente, NP nocturna a través de catéter central de inserción periférica (PICC) si la ingesta disminuía por debajo del 70-80% de sus requerimientos (50% de los enfermos en el grupo de intervención; 20-25 kcal/kg/día; 0,10-0,15 g de N/kg/día; 12-18 horas de infusión). Esta se mantuvo hasta la situación de terminalidad o hasta que fue suspendida por motivos médicos. En ningún caso se empleó NE por sonda. En el análisis por intención de tratar se observó una mejoría en el balance energético de los pacientes tratados, sin otras diferencias estadísticas. Cuando se eliminaron los pacientes del grupo control que habían recibido de forma no intencionada tratamiento nutricional, la intervención se asoció a supervivencia más prolongada, mejoría en el balance energético, aumento de la masa grasa y a una capacidad de ejercicio máximo más alta (84).

En otro estudio sobre 47 pacientes con cáncer avanzado (edad mediana: 66,9 años), aleatorizados a recibir tratamiento nutricional basado en las mejores prácticas sin NP, o consejo dietético con NP complementaria durante 24 semanas, el empleo de NP se asoció de forma significativa a un aumento de la masa libre de grasa, con diferencias entre grupos tras 12 semanas de intervención, y a una mejoría de la CVRS. No se observaron diferencias en la fuerza prensora de la mano ni en la supervivencia (85).

Para una lectura más detallada sobre este tópico, se remite al lector a la bibliografía referenciada (9,86).

EJERCICIO FÍSICO

El ejercicio físico mejora la capacidad funcional y el pronóstico en pacientes con cáncer. Algunos de los mecanismos implicados tienen relación con cambios en la composición corporal, niveles de hormonas sexuales, disminución de la inflamación sistémica y mejoría de la función inmune. Por este motivo muchos autores se refieren a él no como una propuesta preventiva, sino terapéutica

(87). Se recomienda que los mayores con cáncer sean supervisados para prevenir la aparición de lesiones por el ejercicio o caídas (88).

En pacientes mayores deben comentarse los resultados del estudio CAPADOGÉ sobre 301 pacientes de más de 70 años en tratamiento curativo por linfoma o carcinoma (cirugía, QT o RT). Una intervención con consejo personalizado sobre ejercicio físico (llamadas telefónicas quincenales y mensuales durante 12 meses), frente a recomendaciones escritas en el momento de la valoración, sin seguimiento exhaustivo, no se asoció a cambios en la funcionalidad medida por SPPB, ni en la velocidad de la marcha, la actividad física o la fluencia verbal. La frecuencia de caídas, de hospitalización e institucionalización o muerte fue similar entre grupos. Tras dos años de seguimiento, el análisis de subgrupos mostró un mayor declinar en la puntuación del SPPB en cáncer de mama y en sujetos normonutridos asignados al grupo control (89).

Puede consultarse información complementaria en los capítulos dedicados al tratamiento antineoplásico sistémico y a la VGI en este mismo monográfico.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El objetivo final del tratamiento farmacológico es evitar o revertir los fenómenos asociados al desarrollo de caquexia.

Desde un punto de vista académico, pueden distinguirse fármacos destinados a control sintomático (analgésicos, antieméticos, antidiarreicos, procinéticos, antidepressivos); moduladores de la acción de citoquinas TNF- α (factor de necrosis tisular alfa), IL-1 (interleucina-1), IL-6 (interleucina-6) e IFN- γ (interferón-gamma) (etanercept, infliximab, tocilizumab, ruxolitinib, talidomida, xilonix, etc.); moduladores del apetito (acetato de megestrol, ghrelina y agonistas del receptor de ghrelina [anamorelina, macimorelina], cannabinoides); y otros (formoterol [agonista adrenérgico β -2], eritropoyetina, inhibidores del enzima convertidor de angiotensina [IECA], bloqueantes del receptor de la angiotensina II, betabloqueantes [espindolol, propranolol], inhibidores de COX-2 [etodolac], moduladores selectivos no esteroideos del receptor de andrógenos [enobosarm], inhibidores de la miostatina, inhibidores del sistema ubiquitin-proteasoma en músculo, sensibilizadores de la acción de la insulina [metformina] y estatinas).

Salvo aquellos destinados a control de síntomas y el acetato de megestrol, los fármacos mencionados se encuentran en fase de investigación y requieren más datos antes de ser recomendados en la práctica clínica habitual. Una revisión exhaustiva de todos ellos excede los objetivos de este capítulo, por lo que se remite al lector a la bibliografía recomendada (90,91). Una hipotética integración en el tratamiento multimodal se muestra en la figura 2.

AVANCES EN EL CONOCIMIENTO DEL MICROBIOMA

Actualmente, como en otras áreas de la medicina, el estudio de la microbiota ha alcanzado relevancia en el cáncer. Esta puede

influir en la respuesta al tratamiento o en la tolerancia al mismo, así que se están estudiando estrategias de manipulación que contribuyan al tratamiento de precisión en estos pacientes (92), para valorar más adelante en qué medida este tratamiento podría condicionar la evolución clínica de los mayores con cáncer.

UNA APROXIMACIÓN AL TRATAMIENTO MULTIMODAL

El concepto de tratamiento multimodal fue propuesto por vez primera por Fearon y cols. con especial énfasis en el tratamiento nutricional especializado, la disminución de la inflamación y el estrés hipermetabólico y el aumento de la actividad física (93).

Las evidencias de calidad en pacientes mayores son también escasas. En un ensayo clínico en enfermos con cáncer gastrointestinal (edad media: 68 y 69 años en ambos grupos de tratamiento; n = 137), un tratamiento combinado con intervención nutricional especializada (consejo dietético, con o sin SO, alcanzando la NE en dos pacientes) y rehabilitación, frente a seguimiento convencional, se asoció tras 24 meses a mayor ganancia ponderal (sobre todo en los pacientes que habían perdido peso antes de la intervención), a puntuaciones más altas en CVRS global y en ítems de astenia, con una tendencia hacia menor mortalidad (94).

Puede considerarse una forma particular de tratamiento multimodal la prehabilitación quirúrgica cuando combina tratamiento nutricional y ejercicio físico. Se ha publicado una revisión sistemática sobre prehabilitación en mayores (60 o más años) que iban a ser sometidos a cirugía electiva de cáncer colorrectal (95). En dos de los estudios incluidos la intervención consistió en tratamiento nutricional (1,2 g de proteínas/día; SO una hora después de la sesión de ejercicio físico), entrenamiento domiciliario (tres sesiones a la semana) y estrategias para reducir la ansiedad. No se observaron diferencias ni en la estancia media, ni en las complicaciones posquirúrgicas, pero sí una mejoría en la prueba de la marcha de seis minutos ocho semanas después de la cirugía en el grupo de intervención. El desarrollo de esta prueba empeoró en el grupo control. No pudieron describirse diferencias en la CVRS (96,97).

Pendientes de valoración están los resultados que se obtengan del ensayo clínico NEXTAC-TWO, que valora, en mayores de 69 años con cáncer de pulmón y de páncreas recién diagnosticado, la eficacia de una intervención basada en consejo dietético, suplementación oral con aminoácidos ramificados y un programa de ejercicio físico sobre supervivencia libre de discapacidad (98). De momento, los autores han publicado datos preliminares sobre 30 pacientes, los cuales muestran que dicha intervención es posible y segura, con una alta tasa de adherencia entre los enfermos incluidos (99,100).

HIDRATACIÓN EN EL MAYOR CON CÁNCER

Debe prestarse especial atención a la hidratación de los mayores con cáncer. Además del riesgo de deshidratación e hipovolemia relacionado con el envejecimiento (disminución de la sensación de sed, aumento de la saciedad, elevación de la elimi-

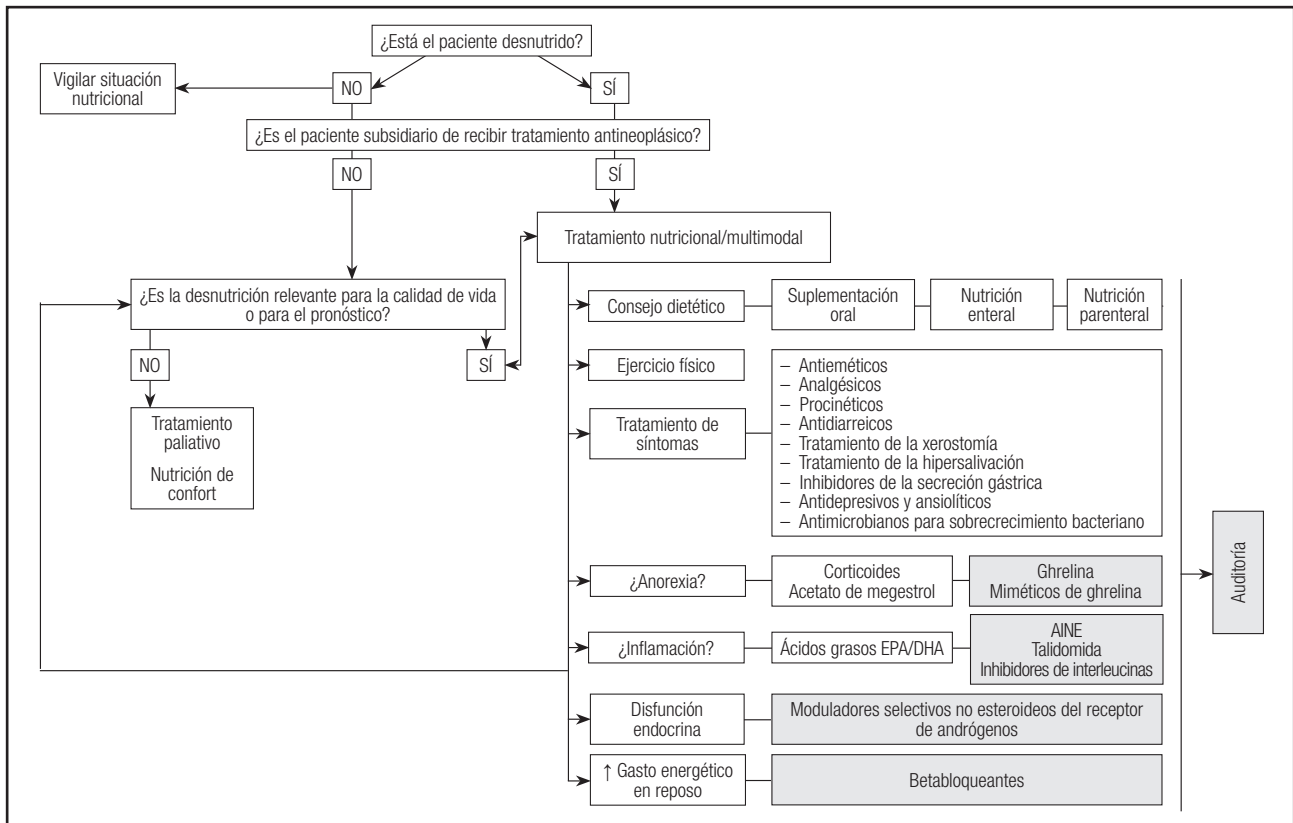


Figura 2.

Algoritmo de tratamiento nutricional/multimodal en mayores con cáncer. Modificado de Mislany y cols. (Nutritional management of older adults with gastrointestinal cancers: An International Society of Geriatric Oncology (SIOG) review paper. *J Geriatr Oncol* 2018;9(4):382-92) y de Del Fabbro E (asco.org/edbook - 2015 ASCO educational book. Disponible en: <https://media4.asco.org/156/edbook/pdfs/EdBookAM201535e229.pdf>; último acceso el 11 de octubre de 2019) (AINE: antiinflamatorios no esteroideos; EPA: ácido eicosapentaenoico; DHA: ácido docosahexaenoico). En color gris se describen las estrategias aún no reconocidas como práctica clínica habitual).

nación renal de líquidos e incremento de la evaporación corporal de agua [menor sensibilidad de los termorreceptores]), se asocian otros factores que pueden aparecer en el curso clínico del cáncer o del tratamiento oncológico (fiebre, náuseas, vómitos, mucositis, diarrea, presencia de ostomías y obstrucción intestinal, hiperglucemia e hipercalcemia).

Además, la disfagia orofaríngea, tanto por la edad de los pacientes como por el tratamiento quirúrgico o radioterápico, o por la localización del tumor, aumenta su prevalencia en este contexto. Debe cribarse su riesgo, valorarse adecuadamente e instaurar el tratamiento adecuado en cada caso (modificaciones en la textura de la dieta y empleo de espesantes si es preciso) (101).

CÁNCER AVANZADO SIN TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO. CONSIDERACIONES ÉTICAS

En las guías de ESPEN dedicadas a aspectos éticos, se explica que la nutrición “artificial” ya es parte del tratamiento paliativo en pacientes con cáncer y potencialmente puede aumentar la supervivencia y la calidad de vida en enfermos seleccionados.

Con este fin deben considerarse programas a largo plazo con NE y con NP (102).

Al final de la vida no hay evidencia concluyente sobre el beneficio de la hidratación. En una revisión sistemática se recogieron pocos estudios sobre este tópico, generalmente de baja calidad. Los autores no pudieron realizar recomendaciones definitivas, aunque no se observaron beneficios clínicos en los trabajos analizados (103). Otra revisión posterior ha constatado las mismas conclusiones (104).

SUPERVIVIENTES TRAS LA CURACIÓN DEL CÁNCER

Las guías sobre nutrición y ejercicio para personas supervivientes recomiendan: evitar la obesidad, mantener la actividad física (actividades habituales de la vida diaria, 155 min/semana de ejercicio físico incluyendo ejercicios de fuerza, al menos dos veces a la semana) y consumir alimentos saludables, sobre todo de fuentes vegetales (limitar la cantidad de carne roja y procesada, tomar dos raciones y media [o más] de verduras y fruta cada día, elegir cereales no refinados) (88).

RECURSOS ON-LINE Y ENLACES DE INTERÉS PARA PACIENTES

Como material útil para manejar en la práctica diaria, se ofrecen una serie de recursos que pueden compartirse con enfermos y familiares con el fin de facilitar su autocuidado:

- Recomendaciones básicas para pacientes en relación a la toxicidad por quimioterapia. Información útil para los pacientes y sus familiares: http://www.gepac.es/multimedia/gepac2016/pdf/GU%C3%8DA_TOXICIDAD_QUIMIOTERAPIA.pdf
- Todo lo que empieza cuando “termina” el cáncer: <http://gepac.es/multimedia/gepac2016/pdf/Todo-lo-que-empieza-cuando-termina-el-c%C3%A1ncer.pdf>
- Nutrición y tumores neuroendocrinos: <https://fundacionmasqueideas.org/portfolio/nutricion-y-tumores-neuroendocrinos/>
- Consejos de alimentación: antes, durante y después del tratamiento del cáncer: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/sobrellevar/consejos-de-alimentacion.pdf>
- Guía de ejercicio físico y nutrición para pacientes con cáncer de mama localizado y avanzado (SEOM): <https://seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/publicaciones/105202-guia-de-ejercicio-fisico-y-nutricion-para-pacientes-con-cancer-de-mama-localizado-y-avanzado>
- Recomendaciones generales sobre la alimentación durante el tratamiento del cáncer: http://ico.gencat.cat/web/.content/minisite/ico/ciudadans/documents/arxiu/Guia-1.-Recomendaciones-Generales_CAST.pdf
- Aula virtual de la SEEN para pacientes y cuidadores: <https://www.seen.es/portal/inicio.aspx> (desnutrición relacionada con la enfermedad, disfagia, nutrición enteral domiciliar y nutrición parenteral domiciliar).

CONCLUSIONES

La incidencia de cáncer aumenta a medida que avanza la edad. Una atención personalizada, considerando las características propias del paciente mayor, cada vez cobra más interés en un intento de optimizar el tratamiento antineoplásico y mejorar el resultado clínico. Dentro de la VGI, el estudio de la situación nutricional se ha recomendado por los consensos de expertos. Aunque no existe un acuerdo firme en la herramienta a emplear, la más utilizada en este campo ha sido el MNA. También se recomienda monitorizar masa y fuerza muscular, así como la posible aparición de caquexia. Las causas que conducen a estos procesos, así como su fisiopatología, dependen del propio tumor, del tratamiento antineoplásico empleado y de la edad de los enfermos. Las guías y recomendaciones de expertos insisten en un tratamiento precoz de la desnutrición, en un proceso que no difiere en líneas generales del proceso nutricional global (consejo dietético-SO-NE-NP), pero con matices diferenciales en función de la situación clínica (cirugía, QT, RT, tratamiento paliativo) y de la localización del tumor, sin olvidar el tratamiento de los síntomas que impactan en la capacidad para alimentarse. Cada vez hay más evidencias que apoyan un tratamiento multimodal (nutrición, ejercicio físico, tratamiento antiinflamatorio y orexígeno

entre otros), pero la mayoría de las ayudas farmacológicas aún se encuentran en fase experimental. No debe descuidarse la atención a la hidratación y a la posibilidad de disfagia asociada en estos enfermos, sin olvidar que el cuidado nutricional debe prolongarse una vez el cáncer ha sido superado. Sin embargo, falta cuerpo de evidencia en mayores con cáncer, por lo que se requieren más estudios, bien diseñados, centrados únicamente en esta población y que distingan, posiblemente, entre estrategias para el paciente frágil y el que no lo es.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harding C, Pompei F, Wilson R. Peak and decline in cancer incidence, mortality, and prevalence at old ages. *Cancer* 2012;118(5):1371-86.
2. Pedersen JK, Engholm G, Skytthe A, Christensen K; Academy of Geriatric Cancer Research (AgeCare). Cancer and aging: epidemiology and methodological challenges. *Acta Oncol* 2016;55(Suppl 1):7-12.
3. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud de España 2017. Consultado el 7 de septiembre de 2019. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/encuestaResDetall2017.htm>
4. Hernández Núñez MG, Matía Martín P, Cabrerizo García L, Larrad Sainz A, Soria Carreras P, Manzano Fernández A, et al. Malnutrition prevalence in elders with cancer. *Clinical Nutrition Week (ASPEN)*. *J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:122.
5. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud de España 2017. Consultado el 7 de septiembre de 2019. Disponible en: http://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/ESPERANZAS_DE_VIDA_2016.pdf
6. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017;36(1):49-64.
7. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12(5):489-95.
8. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36(1):11-48.
9. Cambor-Álvarez M, Ocón-Bretón MJ, Luengo-Pérez LM, Viruzuela JA, Sendrós-Maróño MJ, Cervera-Peris M, et al. Nutritional support and parenteral nutrition in the oncological patient: an expert group consensus report. *Nutr Hosp* 2018;35(1):224-33.
10. De las Peñas R, Majem M, Pérez-Altozano J, Viruzuela JA, Cancer E, Diz P, et al. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018). *Clin Transl Oncol* 2019;21(1):87-93.
11. Arribas L, Hurtós L, Sendrós MJ, Peiró I, Salleras N, Fort E, et al. NUTRIS-CORE: a new nutritional screening tool for oncological outpatients. *Nutrition* 2017;33:297-303.
12. Misláng AR, Di Donato S, Hubbard J, Krishna L, Mottino G, Bozzetti F, et al. Nutritional management of older adults with gastrointestinal cancers: an International Society of Geriatric Oncology (SIOG) review paper. *J Geriatr Oncol* 2018;9(4):382-92.
13. Boulahssass R, Gonfrier S, Ferrero JM, Sánchez M, Mari V, Moranne O, et al. Predicting early death in older adults with cancer. *Eur J Cancer* 2018;100:65-74.
14. Lacau St Guily J, Bouvard É, Raynard B, Goldwasser F, Maget B, Prevost A, et al. NutriCancer: a French observational multicentre cross-sectional study of malnutrition in elderly patients with cancer. *J Geriatr Oncol* 2018;9(1):74-80.
15. Contreras-Bolívar V, Sánchez-Torralvo FJ, Ruiz-Vico M, González-Almendros I, Barrios M, Padín S, et al. GLIM criteria using hand grip strength adequately predict six-month mortality in cancer inpatients. *Nutrients* 2019;11(9). pii: E2043
16. Argilés JM, Betancourt A, Guàrdia-Olmos J, Peró-Cebollero M, López-Soriano FJ, Madeddu C, et al. Validation of the CACHexia SCORe (CASCO). *Staging Cancer patients: the use of miniCASCO as a simplified tool*. *Front Physiol* 2017;8:92.
17. Zhou T, Wang B, Liu H, Yang K, Thapa S, Zhang H, et al. Development and validation of a clinically applicable score to classify cachexia stages in advanced cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018;9(2):306-14.
18. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWG-

- SOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(4):601.
19. Hilmi M, Jouinot A, Burns R, Pigneur F, Mounier R, Gondin J, et al. Body composition and sarcopenia: the next-generation of personalized oncology and pharmacology? *Pharmacol Ther* 2019;196:135-59.
 20. van Vugt JL, Levolger S, Gharbharan A, Koek M, Niessen WJ, Burger JW, et al. A comparative study of software programmes for cross-sectional skeletal muscle and adipose tissue measurements on abdominal computed tomography scans of rectal cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017;8(2):285-97.
 21. Sánchez-Rodríguez D, Marco E, Dávalos-Yerovi V, López-Escobar J, Messaggi-Sartor M, Barrera C, et al. Translation and validation of the Spanish version of the SARC-F Questionnaire to assess sarcopenia in older people. *J Nutr Health Aging* 2019;23(6):518-24.
 22. Miller J, Wells L, Nvulu U, Currow D, Johnson MJ, Skipworth RJE. Validated screening tools for the assessment of cachexia, sarcopenia, and malnutrition: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2018;108(6):1196-208.
 23. Planas M, Álvarez-Hernández J, León-Sanz M, Celaya-Pérez S, Araujo K, García de Lorenzo A; PREDyCES® researchers. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES® study. *Support Care Cancer* 2016;24(1):429-35.
 24. De Pinho NB, Martucci RB, Rodrigues VD, D'Almeida CA, Thuler LCS, Saunders C, et al. High prevalence of malnutrition and nutrition impact symptoms in older patients with cancer: results of a Brazilian multicentre study. *Cancer* 2019. E-pub ahead of print. DOI: 10.1002/cncr.32437. PubMed PMID: 31497875
 25. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, De Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(2):196-204.
 26. Dunne RF, Roussel B, Culakova E, Pandya C, Fleming FJ, Hensley B, et al. Characterizing cancer cachexia in the geriatric oncology population. *J Geriatr Oncol* 2019;10(3):415-9.
 27. Yamamoto K, Hirao M, Nishikawa K, Omori T, Yanagimoto Y, Shinno N, et al. Sarcopenia is associated with impaired overall survival after gastrectomy for elderly gastric cancer. *Anticancer Res* 2019;39(8):4297-303.
 28. Shen Y, Hao Q, Zhou J, Dong B. The impact of frailty and sarcopenia on postoperative outcomes in older patients undergoing gastrectomy surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2017;17(1):188.
 29. Hopancı Bıçaklı D, Çehrelil R, Özveren A, Meseri R, Uslu R, Karabulut B, et al. Evaluation of sarcopenia, sarcopenic obesity, and phase angle in geriatric gastrointestinal cancer patients: before and after chemotherapy. *Turk J Med Sci* 2019;49(2):583-8.
 30. Kawaguchi Y, Hanaoka J, Ohshio Y, Okamoto K, Kaku R, Hayashi K, et al. Sarcopenia predicts poor postoperative outcome in elderly patients with lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019. E-pub ahead of print. DOI: 10.1007/s11748-019-01125-3. PubMed PMID: 30972530.
 31. Chargin N, Bril SI, Emmelot-Vonk MH, De Bree R. Sarcopenia is a prognostic factor for overall survival in elderly patients with head-and-neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019;276(5):1475-86.
 32. Park SE, Hwang IG, Choi CH, Kang H, Kim BG, Park BK, et al. Sarcopenia is poor prognostic factor in older patients with locally advanced rectal cancer who received preoperative or postoperative chemoradiotherapy. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(48):e13363.
 33. Mosk CA, van Vugt JLA, De Jonge H, Witjes CD, Buettner S, Ijzermans JN, et al. Low skeletal muscle mass as a risk factor for postoperative delirium in elderly patients undergoing colorectal cancer surgery. *Clin Interv Aging* 2018;13:2097-106.
 34. Zhang X, Edwards BJ. Malnutrition in older adults with cancer. *Curr Oncol Rep* 2019;21(9):80.
 35. Argilés JM, Busquets S, Stemmler B, López-Soriano FJ. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. *Nat Rev Cancer* 2014;14(11):754-62.
 36. Flint TR, Janowitz T, Connell CM, Roberts EW, Denton AE, Coll AP, et al. Tumor induced IL-6 reprograms host metabolism to suppress anti-tumor immunity. *Cell Metab* 2016;24(5):672-84.
 37. Malietzis G, Currie AC, Johns N, Fearon KC, Darzi A, Kennedy RH, et al. Skeletal muscle changes after elective colorectal cancer resection: a longitudinal study. *Ann Surg Oncol* 2016;23(8):2539-47.
 38. Wang S, Hao J, Wang H, Fang Y, Tan L. Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors in non-small cell lung cancer. *Oncoimmunology* 2018;7(8):e1457600.
 39. Alonso Castellanos S, Soto Céliz M, Alonso Galarreta J, Del Riego Valledor A, Miján de la Torre A. Associated metabolic and nutritional side effects to biological cancer therapy. *Nutr Hosp* 2014;29(2):259-68.
 40. Mariano C, Francl M, Pope J, Wong L, Lim HJ, Lohrisch C. Comparison of toxicity experienced by older versus younger patients enrolled in breast cancer clinical trials. *Clin Breast Cancer* 2015;15:73-9.
 41. Le Saux O, Falandry C. Toxicity of cancer therapies in older patients. *Curr Oncol Rep* 2018;20(8):64.
 42. Folprecht G, Seymour MT, Saltz L, Douillard JY, Hecker H, Stephens RJ, et al. Irinotecan/fluorouracil combination in first-line therapy of older and younger patients with metastatic colorectal cancer: combined analysis of 2,691 patients in randomized controlled trials. *J Clin Oncol* 2008;26:1443-51.
 43. Van Cutsem E, Rivera F, Berry S, Kretzschmar A, Michael M, DiBartolomeo M, et al. Safety and efficacy of first-line bevacizumab with FOLFOX, XELOX, FOLFIRI and fluoropyrimidines in metastatic colorectal cancer: the BEAT study. *Ann Oncol* 2009;20(11):1842-7.
 44. Asmis TR, Powell E, Karapetis CS, Jonker DJ, Tu D, Jeffery M, et al. Comorbidity, age and overall survival in cetuximab-treated patients with advanced colorectal cancer (ACRC) - Results from NCIC CTG CO.17: a phase III trial of cetuximab versus best supportive care. *Ann Oncol* 2011;22:118-26.
 45. Hutson TE, Bukowski RM, Rini BI, Gore ME, Larkin JM, Figlin RA, et al. Efficacy and safety of sunitinib in elderly patients with metastatic renal cell carcinoma. *Br J Cancer* 2014;110:1125-32.
 46. Eisen T, Oudard S, Szczylik C, Gravis G, Heinzer H, Middleton R, et al. Sorafenib for older patients with renal cell carcinoma: subset analysis from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1454-63.
 47. Porta C, Calvo E, Climent MA, Vaishampayan U, Osanto S, Ravaud A, et al. Efficacy and safety of everolimus in elderly patients with metastatic renal cell carcinoma: an exploratory analysis of the outcomes of elderly patients in the RECORD-1 Trial. *Eur Urol* 2012;61(4):826-33.
 48. Antoun S, Birdsell L, Sawyer MB, Venner P, Escudier B, Baracos VE. Association of skeletal muscle wasting with treatment with sorafenib in patients with advanced renal cell carcinoma: results from a placebo-controlled study. *J Clin Oncol* 2010;28(6):1054-60.
 49. Zhang X, Tang T, Pang L, Sharma SV, Li R, Nyitray AG, et al. Malnutrition and overall survival in older adults with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Oncol* 2019. E-pub ahead of print. pii: S1879-4068(18)30503-4. DOI: 10.1016/j.jgo.2019.03.002. PubMed PMID: 30917937
 50. Caillet P, Liuu E, Raynaud Simon A, Bonnefoy M, Guerin O, Berrut G, et al. Association between cachexia, chemotherapy and outcomes in older cancer patients: a systematic review. *Clin Nutr* 2017;36(6):1473-82.
 51. Extermann M, Boler I, Reich RR, Lyman GH, Brown RH, DeFelice J, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer* 2012;118(13):3377-86.
 52. Hopkins JJ, Sawyer MB. A review of body composition and pharmacokinetics in oncology. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017;10(9):947-56.
 53. Neeffes ECW, van den Hurk RM, Blauwhoff-Buskermolten S, van der Vorst MJDL, Becker-Commissaris A, de van der Schueren MAE, et al. Muscle mass as a target to reduce fatigue in patients with advanced cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017;8(4):623-9.
 54. Chouaid C, Loirat D, Clay E, Millier A, Godard C, Fannan A, et al. Cost analysis of adverse events associated with non-small cell lung cancer management in France. *Clinicoecon Outcomes Res* 2017;9:443-9.
 55. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Schonberg MA, Boyd CM, Burhenn PS, et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. *J Clin Oncol* 2018;36(22):2326-47.
 56. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* 2017;36(5):1187-96.
 57. Gómez-Pérez AM, García-Almeida JM, Vílchez FJ, Oliveira G, Muñoz A, Alambra Expósito RM, et al. GARIN Group Andalusian Group for Nutrition Reflection and Investigation. Recomendaciones del grupo GARIN para el manejo nutricional de pacientes con cáncer de cabeza y cuello. *Nutr Clin Med* 2018;XII(1):1-13.
 58. Findlay M, Bauer J, Brown T. Head and Neck Guideline Steering Committee. Citado el 26 de octubre de 2019. Disponible en: https://wiki.cancer.org.au/australia/COSA:Head_and_neck_cancer_nutrition_guidelines/Executive_summary. En: Head and Neck Guideline Steering Committee. Evidence-based practice guidelines for the nutritional management of adult patients with head and neck cancer. Sydney: Cancer Council Australia. Disponible en: https://wiki.cancer.org.au/australia/COSA:Head_and_neck_cancer_nutrition_guidelines
 59. Halfdanarson TR, Thordardottir E, West CP, Jatoi A. Does dietary counselling improve quality of life in cancer patients? A systematic review and meta-analysis. *J Support Oncol* 2008;6(5):234-7.
 60. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2012;104(5):371-85.
 61. Bourdel-Marchasson I, Blanc-Bisson C, Doussau A, Germain C, Blanc JF, Dauba J, et al. Nutritional advice in older patients at risk of malnutrition during treat-

- ment for chemotherapy: a two-year randomized controlled trial. *PLoS One* 2014;9(9):e108687.
62. de van der Schueren MAE, Laviano A, Blanchard H, Jourdan M, Arends J, Baracos VE. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. *Ann Oncol* 2018;29(5):1141-53.
 63. Burden ST, Gibson DJ, Lal S, Hill J, Pilling M, Soop M, et al. Pre-operative oral nutritional supplementation with dietary advice versus dietary advice alone in weight-losing patients with colorectal cancer: single-blind randomized controlled trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017;8(3):437-46.
 64. Bruns ERJ, Argillander TE, Van Den Heuvel B, Buskens CJ, Van Duijvendijk P, Winkels RM, et al. Oral nutrition as a form of pre-operative enhancement in patients undergoing surgery for colorectal cancer: a systematic review. *Surg Infect (Larchmt)* 2018;19(1):1-10.
 65. Burden ST, Hill J, Shaffer JL, Campbell M, Todd C. An unblinded randomised controlled trial of preoperative oral supplements in colorectal cancer patients. *J Hum Nutr Diet* 2011;24(5):441-8.
 66. Lidder P, Thomas S, Fleming S, Hosie K, Shaw S, Lewis S. A randomized placebo controlled trial of preoperative carbohydrate drinks and early postoperative nutritional supplement drinks in colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2013;15(6):737-45.
 67. Baldwin C, Spiro A, McGough C, Norman AR, Gillbanks A, Thomas K, et al. Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet* 2011;24(5):431-40.
 68. Cereda E, Cappello S, Colombo S, Klersy C, Imarisio I, Turri A, et al. Nutritional counseling with or without systematic use of oral nutritional supplements in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Radiother Oncol* 2018;126(1):81-8.
 69. Sorensen LS, Thorlacius-Ussing O, Schmidt EB, Rasmussen HH, Lundbye-Christensen S, Calder PC, et al. Randomized clinical trial of perioperative omega-3 fatty acid supplements in elective colorectal cancer surgery. *Br J Surg* 2014;101(2):33-42.
 70. Ida S, Hiki N, Cho H, Sakamaki K, Ito S, Fujitani K, et al. Randomized clinical trial comparing standard diet with perioperative oral immunonutrition in total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 2017;104(4):377-83.
 71. Aoyama T, Yoshikawa T, Ida S, Cho H, Sakamaki K, Ito Y, et al. Effects of perioperative eicosapentaenoic acid-enriched oral nutritional supplement on lean body mass after total gastrectomy for gastric cancer. *J Cancer* 2019;10(5):1070-6.
 72. Trabal J, Leyes P, Forga M, Maurel J. Potential usefulness of an EPA-enriched nutritional supplement on chemotherapy tolerability in cancer patients without overt malnutrition. *Nutr Hosp* 2010;25(5):736-40.
 73. Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, Van Geenen R, Roy A, Gourma DJ, et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut* 2003;52(10):1479-86.
 74. Bauer J, Capra S, Battistutta D, Davidson W, Ash S; Cancer Cachexia Study Group. Compliance with nutrition prescription improves outcomes in patients with unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr* 2005;24(6):998-1004.
 75. Moses AW, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KC. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer* 2004;90(5):996-1002.
 76. Shirai Y, Okugawa Y, Hishida A, Ogawa A, Okamoto K, Shintani M, et al. Fish oil-enriched nutrition combined with systemic chemotherapy for gastrointestinal cancer patients with cancer cachexia. *Sci Rep* 2017;7(1):4826.
 77. Ritch CR, Cookson MS, Clark PE, Chang SS, Fakhoury K, Ralls V, et al. Perioperative oral nutrition supplementation reduces prevalence of sarcopenia following radical cystectomy: results of a prospective randomized controlled trial. *J Urol* 2019;201(3):470-7.
 78. Hamilton-Reeves JM, Stanley A, Bechtel MD, Yankee TM, Chalise P, Hand LK, et al. Perioperative immunonutrition modulates inflammatory response after radical cystectomy: results of a pilot randomized controlled clinical trial. *J Urol* 2018;200(2):292-301.
 79. Wanden-Berghe Lozano C, Campos C, Burgos Peláez R, Álvarez J, Frias Soriano L, Matia Martin MP, et al. Spanish home enteral nutrition registry of the year 2016 and 2017 from the NADYA-SENPE Group. *Nutr Hosp* 2019;36(1):233-7.
 80. Gavazzi C, Colatruccio S, Valoriani F, Mazzaferro V, Sabbatini A, Biffi R, et al. Impact of home enteral nutrition in malnourished patients with upper gastrointestinal cancer: a multicentre randomised clinical trial. *Eur J Cancer* 2016;64:107-12.
 81. Sultan J, Griffin SM, Di Franco F, Kirby JA, Shenton BK, Seal CJ, et al. Randomized clinical trial of omega-3 fatty acid-supplemented enteral nutrition versus standard enteral nutrition in patients undergoing oesophagogastric cancer surgery. *Br J Surg* 2012;99(3):346-55.
 82. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr* 2019;38(1):10-47.
 83. Wanden-Berghe Lozano C, Pereira Cunill JL, Cuerda Compes C, Ramos Boluda E, Maiz Jiménez MI, Gómez Candela C, et al. Home and ambulatory artificial nutrition (NADYA) report. Home parenteral nutrition in Spain, 2017. *Nutr Hosp* 2018;35(6):1491-6.
 84. Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, Körner U, Lindholm E. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: effects on survival, metabolism, and function. *Cancer* 2004;100(9):1967-77.
 85. Obling SR, Wilson BV, Pfeiffer P, Kjeldsen J. Home parenteral nutrition increases fat free mass in patients with incurable gastrointestinal cancer. Results of a randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2019;38(1):182-90.
 86. Cotogni P, Pedrazzoli P, De Waele E, Aprile G, Farina G, Stragliotto S, et al. Nutritional therapy in cancer patients receiving chemoradiotherapy: should we need stronger recommendations to act for improving outcomes? *J Cancer* 2019;10(18):4318-25.
 87. Idorn M, Thor Straten P. Exercise and cancer: from "healthy" to "therapeutic"? *Cancer Immunol Immunother* 2017;66(5):667-71.
 88. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2012;62(4):275-6.
 89. Arrieta H, Arstrugue C, Regueme S, Durrieu J, Maillard A, Rieger A, et al. Effects of a physical activity programme to prevent physical performance decline in onco-geriatric patients: a randomized multicentre trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019;10(2):287-97.
 90. Argilés JM, López-Soriano FJ, Stemmler B, Busquets S. Therapeutic strategies against cancer cachexia. *Eur J Transl Myol* 2019;29(1):7960.
 91. Molfino A, Amabile MI, Giorgi A, Monti M, D'Andrea V, Muscaritoli M. Investigational drugs for the treatment of cancer cachexia: a focus on phase I and phase II clinical trials. *Expert Opin Investig Drugs* 2019;28(8):733-40.
 92. Gately S. Human microbiota and personalized cancer treatments: role of commensal microbes in treatment outcomes for cancer patients. *Cancer Treat Res* 2019;178:253-64.
 93. Fearon K, Arends J, Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nat Rev Clin Oncol* 2013;10(2):90-9.
 94. Persson CR, Johansson BB, Sjöden PO, Glimelius BL. A randomized study of nutritional support in patients with colorectal and gastric cancer. *Nutr Cancer* 2002;42(1):48-58.
 95. Looijaard SMLM, Slee-Valentijn MS, Otten RHJ, Maier AB. Physical and nutritional prehabilitation in older patients with colorectal carcinoma: a systematic review. *J Geriatr Phys Ther* 2018;41(4):236-244.
 96. Gillis C, Li C, Lee L, Awasthi R, Augustin B, Gamsa A, et al. Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Anesthesiology* 2014;121(5):937-47.
 97. Li C, Carli F, Lee L, Charlebois P, Stein B, Liberman AS, et al. Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study. *Surg Endosc* 2013;27(4):1072-82.
 98. Miura S, Naito T, Mitsunaga S, Omae K, Mori K, Inano T, et al. A randomized phase II study of nutritional and exercise treatment for elderly patients with advanced non-small cell lung or pancreatic cancer: the NEXTAC-TWO study protocol. *BMC Cancer* 2019;19(1):528.
 99. Naito T, Mitsunaga S, Miura S, Tatematsu N, Inano T, Mouri T, et al. Feasibility of early multimodal interventions for elderly patients with advanced pancreatic and non-small-cell lung cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019;10(1):73-83.
 100. Mouri T, Naito T, Morikawa A, Tatematsu N, Miura S, Okayama T, et al. Promotion of behavioral change and the impact on quality of life in elderly patients with advanced cancer: a physical activity intervention of the multimodal nutrition and exercise treatment for advanced cancer program. *Asia Pac J Oncol Nurs* 2018;5(4):383-90.
 101. Kristensen MB, Isenring E, Brown B. Nutrition and swallowing therapy strategies for patients with head and neck cancer. *Nutrition* 2019;69:110548.
 102. Druml C, Ballmer PE, Druml W, Oehmichen F, Shenkin A, Singer P, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clin Nutr* 2016;35(3):545-56.
 103. Good P, Richard R, Syrims W, Jenkins-Marsh S, Stephens J. Medically assisted hydration for adult palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(4):CD006273.
 104. Canihuante J, Pérez P. Is parenteral hydration beneficial in terminally ill cancer patients? *Medwave* 2018;18(1):e7150.