



Repercusión de los fármacos antineoplásicos sobre la situación nutricional del paciente oncogeriátrico. ¿Puede el oncólogo médico minimizar el impacto de estos fármacos sobre el estado nutricional del enfermo mayor?

Impact of antineoplastic drugs on the nutritional status of older patients with cancer. Can the medical oncologist minimize the impact of these drugs on the nutritional status of these patients?

María José Molina-Garrido

Consulta de Cáncer en el Anciano. Sección de Oncología Médica. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca

Resumen

El envejecimiento se asocia, *per se*, a la pérdida de reserva funcional de distintos órganos y sistemas, a un mayor riesgo de vulnerabilidad y de fragilidad, a la sarcopenia y a la malnutrición, realidad que se hace extensible a los pacientes oncológicos.

Son varios los factores que se asocian a la malnutrición en el individuo de edad avanzada, tales como la dificultad para regular la ingesta de alimentos, la pérdida de apetito y la anorexia asociadas a la edad, la alteración de los sentidos del gusto y el olfato, la disgeusia o los problemas económicos. En el caso del paciente oncológico, a estos factores se añaden otros, tales como: a) el tipo de tumor; b) el estadio tumoral; c) el momento evolutivo de la enfermedad; y d) la situación basal.

También las distintas estrategias terapéuticas utilizadas frente al tumor, como la cirugía, el tratamiento con radioterapia (concomitante o no a la quimioterapia) y el tratamiento con fármacos antitumorales influyen en el riesgo de malnutrición. Así, por ejemplo, la quimio-radioterapia concomitante en tumores de cabeza y cuello, en cáncer de pulmón o en tumores de localización pélvica, representa una terapia antitumoral de alto riesgo nutricional.

Algunas de las repercusiones de la malnutrición en el anciano oncológico son severas. Así, por ejemplo, la malnutrición en estos individuos se asocia a: a) peor supervivencia; b) mayor riesgo de interrupción precoz del tratamiento con quimioterapia; c) aumento en el riesgo de toxicidad de la quimioterapia; d) mayor toxicidad por otros fármacos antitumorales; y e) riesgo incrementado de mortalidad durante el tratamiento con quimioterapia.

Teniendo en cuenta esta información, resulta fundamental optimizar el estado nutricional en el anciano oncológico previo al inicio de un tratamiento antitumoral sistémico, hacer un seguimiento nutricional a lo largo de dicho tratamiento y ofrecer un manejo precoz e intenso de la malnutrición una vez que aparezca esta, con la finalidad de minimizar el impacto de los fármacos antitumorales en el anciano oncológico, de mejorar la tolerancia de tales fármacos y de aumentar la calidad de vida relacionada con la salud en estos pacientes. Dichos aspectos son los que se tratan en profundidad en este artículo.

Abstract

Aging is associated, *per se*, with the loss of functional reserve of different organs and systems, a greater risk of vulnerability and frailty, sarcopenia and malnutrition, a reality that is extended to cancer patients.

There are several factors that are associated with malnutrition in the elderly individual, such as the difficulty in regulating food intake, loss of appetite and anorexia associated with age, alteration of the senses of taste and smell, dysgeusia or economic problems. In the case of the cancer patient, other factors are added to these factors, such as: a) type of tumor; b) tumor stage; c) evolutionary moment of the disease; and d) baseline situation.

Many therapeutic strategies used against the tumor, such as surgery, treatment with radiotherapy (concomitant or not with chemotherapy) and treatment with antitumor drugs influence also the risk of malnutrition. Thus, for example, concomitant chemo-radiation therapy in head and neck tumors, in lung cancer or in pelvic tumors represents a high nutritional risk antitumor therapy.

Some of the repercussions of malnutrition in the oncological elderly are severe. Thus, for example, malnutrition in these individuals is associated with: a) worse survival; b) increased risk of early discontinuation of chemotherapy treatment; c) increased risk of chemotherapy toxicity; d) increased toxicity from other antitumor drugs; and e) increased risk of mortality during chemotherapy treatment.

Taking this information into account, it is essential: a) to optimize the nutritional status in older patients with cancer prior to starting a systemic antitumor treatment; b) to carry out a nutritional follow-up throughout the treatment; and c) to offer early and intense management of malnutrition once it appears, with the purpose of minimizing the impact of antitumor drugs in older patients with cancer. Early management of malnutrition could improve drugs tolerance and increase the health-related quality of life in these patients. All these aspects are discussed in depth in this article.

Palabras clave:

Sarcopenia.
Quimioterapia.
Anciano oncológico.
Malnutrición. Índice de masa muscular.
Toxicidad.

Keywords:

Sarcopenia.
Chemotherapy. Older patient with cancer.
Malnutrition. Muscle mass index. Toxicity.

Molina-Garrido MJ. Repercusión de los fármacos antineoplásicos sobre la situación nutricional del paciente oncogeriátrico. ¿Puede el oncólogo médico minimizar el impacto de estos fármacos sobre el estado nutricional del enfermo mayor? Nutr Hosp 2020;37(N.º Extra 1):22-30

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2986>

Correspondencia:

María José Molina-Garrido. Sección de Oncología Médica. Hospital Virgen de la Luz. Hermandad de Donantes de Sangre, 1, 16002 Cuenca
e-mail: mjmolinagarrido@hotmail.com

INTRODUCCIÓN: ¿TIENE SENTIDO HABLAR DE NUTRICIÓN EN ONCOGERIATRÍA?

Hay distintos motivos por los que el estado nutricional debe ocupar un plano central en el manejo del anciano oncológico y se comentarán a continuación, aunque de forma muy breve.

Uno de ellos es la premisa de que la prevalencia de malnutrición en pacientes con cáncer es elevada (1) (Fig. 1) y se cumple con mayor intensidad en los individuos de edad avanzada (2,3). En la tabla I (4-13) se muestran las principales series en las que se evalúa la prevalencia de malnutrición en el anciano oncológico, así como los métodos empleados para evaluarla (pérdida de peso, índice de masa corporal [IMC], cuestionario Mini Nutritional Assessment [MNA], hipoalbuminemia).

Otro de los motivos por los que el estado nutricional tiene un papel tan importante en el anciano oncológico es el amplio abanico de repercusiones negativas que la malnutrición puede producir en estos pacientes (1,14-20). De entre todas estas repercusiones, en este artículo se hace una mención especial a una peor tolerancia del tratamiento (18,21) y a una menor eficacia del mismo (19) y, por ende, a un peor pronóstico en el anciano con cáncer (21).

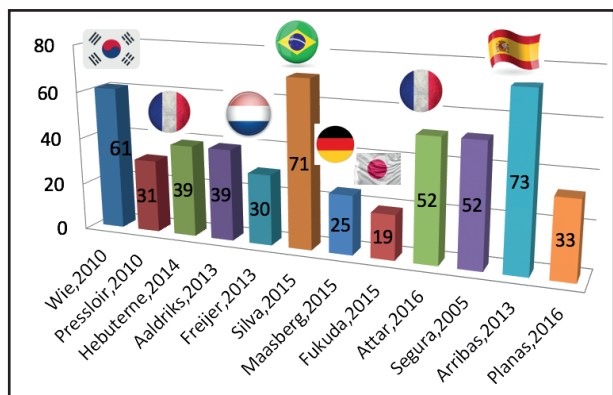


Figura 1. Prevalencia de la malnutrición en pacientes oncológicos a nivel mundial (1).

¿POR QUÉ ES TAN HABITUAL LA MALNUTRICIÓN EN EL ANCIANO ONCOLÓGICO? VARIABLES RELACIONADAS CON EL TUMOR QUE INFLUYEN EN EL ESTADO NUTRICIONAL

En el anciano oncológico hay factores específicos, relacionados con el envejecimiento, tales como la presencia de comorbilidades y los cambios sensoriales, físicos y psicosociales (3,21,22), que aumentan el riesgo de malnutrición en este grupo poblacional. Sin embargo, existe otra serie de factores, asociados a la neoplasia y el tratamiento antitumoral, que también influyen en la alta prevalencia de malnutrición, como son:

Tabla I. Prevalencia de malnutrición en el anciano oncológico (4-13)

	↓ peso (≥ 10%)	IMC	MNA	↓ Albs
Toliusiene, 2004 (5)	--	--	50%	--
Paillaud, 2006 (6)	71%	44%	--	--
Blanc-Bisson, 2008 (7)	--	--	66%	--
Hurria, 2005 (8)	--	5%	--	--
Girré, 2008 (9)	7,7%	14%	--	--
Aaldriks, 2011 (4)	--	--	33%	--
Paillaud, 2014 (10)	--	--	13,3% (TND) 28,6% (TD)	--
Mariani, 2012 (11)	42,5%	--	--	--
Soubeyran, 2012 (12)	--	--	13,8% (malnutrición); 51,1% en riesgo)	--
Bicakli, 2018 (13)	--	--	37,9% (34,6% en riesgo)	--

MNA: Mini Nutritional Assessment; IMC: índice de masa corporal; ↓ Albs: hipoalbuminemia sérica; TD: tumores de origen digestivo; TND: tumores de origen no digestivo.

1. La situación basal del mismo (prevalencia del 14,4% en individuos con ECOG-PS de 0 [Performance Status del grupo Eastern Cooperative Oncology Group], frente al 65,3% en pacientes con ECOG 4) (23).
2. El momento evolutivo de la enfermedad tumoral (prevalencia del 80-90% en la etapa final de la misma) (24,25).
3. El estadio tumoral (prevalencia del 2,7% en tumores en estadio I frente al 15,2% en tumores de estadio IV) (26).
4. El tipo de tumor (así, por ejemplo, en tumores gastroesofágicos en fases avanzadas la prevalencia es del 25,9%; en el cáncer de páncreas, del 24,2%; y en tumores genitourinarios, del 12,1%) (26).
5. Determinados tipos de tratamientos, tales como la cirugía (en especial, en neoplasias digestivas), la administración de radioterapia (concomitante o no a los citostáticos) y el tratamiento con quimioterapia y con otros fármacos anti-tumorales, influyen en el estado nutricional del paciente con cáncer. Así, por ejemplo, los citostáticos de bajo riesgo nutricional son metotrexate, 5-fluorouracilo en bolo y ca-

pecitabina en monoterapia; los de riesgo moderado son cisplatino, antraciclinas, taxanos, 5-fluorouracilo en infusión continua, ciclofosfamida, irinotecan y la poliquimioterapia; y, por último, la quimio-radioterapia concomitante en tumores de cabeza y cuello, en cáncer de pulmón o en tumores de localización pélvica representa la terapia antitumoral de alto riesgo nutricional (27).

¿CUÁLES SON LOS FACTORES RELACIONADOS CON LA NUTRICIÓN QUE SE ASOCIAN A UNA MAYOR TOXICIDAD DEL TRATAMIENTO SISTÉMICO EN EL ANCIANO ONCOLÓGICO Y CÓMO DETECTARLOS? RELACIÓN ENTRE EL ESTADO NUTRICIONAL Y LA TOXICIDAD DEL TRATAMIENTO ANTITUMORAL

El envejecimiento es un proceso multidimensional, a la vez que muy variable entre unos individuos y otros. Este proceso conduce a una serie de cambios fisiológicos que pueden modificar la tolerancia al tratamiento por parte de los sistemas y órganos, así como la farmacocinética y la farmacodinámica de los tratamientos, y por tanto, a un margen terapéutico más estrecho y a un aumento de la toxicidad de la quimioterapia en pacientes ancianos con cáncer, que supera en 3-10 veces el riesgo en individuos jóvenes (28,29).

En este sentido, la valoración geriátrica integral (VGI), la principal herramienta de trabajo en el ámbito de la Geriátrica, permite evaluar todas las dimensiones de la vida del individuo de edad avanzada, incluida, entre otras, la valoración del estado nutricional (30-32).

La intervención sobre los mismos aumenta la posibilidad de que el paciente complete el tratamiento planificado inicialmente y disminuye la necesidad de tener que modificar dicha planificación (33). De ahí la enorme importancia de esta herramienta en Oncogeriatría (34-36) y que se recomiende que se lleve a cabo una VGI en todos los ancianos oncológicos (37,38).

La presencia de malnutrición es una de las variables detectadas mediante una VGI y está asociada a un mayor riesgo de toxicidad severa de la quimioterapia. En la tabla II (4,39-42) se muestran los estudios de ancianos oncológicos en los que se ha objetivado dicha asociación (modificado de 36).

Según el estudio de Extermann y cols., reflejado en dicha tabla II, el cuestionario MNA, utilizado para evaluar el estado nutricional, es uno de los ítems incluidos en su índice predictor de toxicidad (del total de ocho puntos posibles en el riesgo de toxicidad no hematológica, dos de ellos, es decir, el 25% de la puntuación de dicho riesgo, se deben al estado nutricional) (40). Existe otro índice predictor de toxicidad de la quimioterapia, creado por Hurria y cols., en el que, por el contrario, no se incluye el estado nutricional del anciano oncológico (no fue una variable con significación estadística) (43).

Hay otros parámetros relacionados con el estado nutricional que se asocian con la toxicidad de los fármacos antineoplásicos y que se describen a continuación.

Tabla II. Malnutrición y toxicidad de la quimioterapia en ancianos oncológicos (modificado de referencia 36)

Autor	Parámetro nutricional asociado a toxicidad de la quimioterapia
Aaldriks (4,39)	MNA (< 17)
Extermann (40)	MNA
Falandry (41)	↓Alb
Kim (42)	MNA (< 17)

MNA: Mini Nutritional Assessment; ↓Alb: hipoalbuminemia.

PESO

El peso es una de las variables relacionadas con el estado nutricional que se utilizan de forma generalizada en el individuo con cáncer. Sin embargo, es erróneo considerar que el sobrepeso se asocia a un buen estado nutricional y viceversa. El estudio de Gioulbasanis y cols. mostró que el 41,9% de los pacientes metastásicos presentan sobrepeso y que, de estos, la mitad tiene riesgo de desnutrición y el 12% están desnutridos (44). El peso, por tanto, no permite determinar el estado nutricional del paciente oncológico, aunque es útil para calcular la dosis a administrar en gran parte de los fármacos antitumorales (dicha dosis suele calcularse, como se ha dicho, a partir del peso del paciente, expresado en kilogramos [kg] o bien mediante la superficie corporal [SC] del mismo, obtenida mediante el peso del individuo y la altura).

¿Cuál es la relación entre el peso del individuo, la superficie corporal y la toxicidad de los fármacos antineoplásicos?

Como se ha indicado en un párrafo previo, para la mayoría de los tratamientos quimioterápicos la dosis a administrar al paciente se determina utilizando la SC del mismo (a su vez, calculada a partir del peso del individuo). Inicialmente, diversos investigadores utilizaron la superficie corporal para estimar la dosis adecuada de cada fármaco antitumoral en los ensayos fase I basados en estudios preclínicos con animales (45).

De esta forma, la SC se estableció en la práctica clínica como la variable con la que calcular la dosis a administrar de quimioterapia, en gran parte, basada en un criterio dogmático y no en estudios que mostraran que la SC se asocia a cambios en la farmacocinética de los tratamientos entre un paciente y otro. Sin embargo, muchos estudios se cuestionan que la SC sea el mejor parámetro a utilizar en la selección de dosis de un tratamiento antitumoral (46-49).

En su última publicación, referente al año 2012, las guías de la Sociedad Americana de Oncología Médica (ASCO) recomiendan que, para calcular dicha SC, se emplee el peso total del individuo. En esta publicación, que sigue sin actualizarse a fecha de hoy, los autores reconocen las limitaciones de esta aproximación y sugieren la necesidad de diseñar ensayos prospectivos en los que se considere la composición corporal y no solo la SC (50).

En el paciente de edad avanzada, la determinación de la SC a partir peso total del individuo para calcular la dosis total del citostático es una práctica más cuestionable que en el individuo joven. Los cambios en la composición corporal asociados al envejecimiento (por ejemplo, la reducción de la masa muscular y el aumento de la masa grasa) influyen en la farmacocinética de los agentes citostáticos, por lo que tales parámetros de la composición corporal podrían tener un mayor peso en la evaluación de la toxicidad y en el cálculo de la dosis óptima del citostático, que la variable "peso" (51). Prado fue la primera autora que demostró que el cálculo de la dosis de los citostáticos basado en el peso total del individuo con cáncer no permite discriminar entre pacientes con alto o bajo riesgo de desarrollar una toxicidad limitante de dosis (52). El peso tampoco es útil para monitorizar los cambios que se están produciendo en la composición corporal del individuo anciano, pues puede permanecer estable aun en situaciones en las que se produzcan determinadas alteraciones (por ejemplo, si existe de forma conjunta un aumento de la masa grasa y una pérdida de masa muscular, el peso no se modificará). Por este motivo, parece más útil evaluar de forma periódica los cambios en la composición corporal que hacer un seguimiento secuencial del peso del individuo (53). Este dato es especialmente importante en el anciano oncológico sometido a tratamiento sistémico.

Algunos autores defienden que una baja masa muscular se asocia con dosis plasmáticas del fármaco más elevadas, lo que puede explicar, al menos en parte, el peor pronóstico que existe en los pacientes oncológicos con baja masa muscular (54). Esto abre el interrogante de la idoneidad de usar dicho parámetro (peso de la masa muscular) en el cálculo de la dosis total de quimioterapia. Por otro lado, los pacientes con mayor masa grasa podrían acumular los fármacos lipofílicos y experimentar más toxicidad (51). Estos hallazgos se han reproducido en una revisión sistemática publicada recientemente por Gérard y cols. (55).

PÉRDIDA DE PESO

La pérdida de peso es un parámetro de más interés que el peso actual en cuanto a la determinación del estado nutricional, ya que esta variable se asocia al deterioro de calidad de vida del paciente, a la toxicidad del tratamiento y a una menor supervivencia (3,56,57). Además, la pérdida de peso, asociada al IMC, forma un "duo" con el que identificar grupos de pacientes oncológicos y estimar la supervivencia de aquellos (58).

MASA MUSCULAR

Como se ha indicado previamente, en los últimos años ha entrado en escena otro parámetro en el ámbito de la nutrición: la masa muscular. La trascendencia de la masa muscular queda patente en el último documento de consenso, el de los denominados criterios GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition), como se explica en el primer artículo de este número especial (59).

La trascendencia de la masa muscular se extiende hasta el ámbito de la Oncología. Distintos estudios reflejan que la masa muscular disminuye durante el tratamiento con quimioterapia y este hecho se asocia a una mayor toxicidad (60-62).

¿Por qué es tan importante la masa muscular en el paciente oncológico y cuál es su relación con la toxicidad de los fármacos antineoplásicos?

Se entiende por sarcopenia aquel síndrome caracterizado por la pérdida progresiva y generalizada de masa muscular esquelética y de la fuerza o de la función muscular. Este síndrome se asocia a eventos adversos, tales como discapacidad física, mortalidad y deterioro de la calidad de vida del paciente (63-66).

Se trata de un síndrome muy prevalente en pacientes oncológicos (67-70) y se asocia a una serie de repercusiones serias en dicho grupo poblacional: a) deterioro de la situación funcional del paciente oncológico (51), situación que es especialmente limitante en pacientes ancianos; b) un mayor número de complicaciones posquirúrgicas (70); y c) es un factor de riesgo independiente de toxicidad a la quimioterapia (19,20,70) (constituye un factor sobre el que intervenir para minimizar la toxicidad del tratamiento sistémico en el paciente oncológico).

Uno de los primeros grupos de investigación que analizaron la asociación entre la sarcopenia y la toxicidad de la quimioterapia fue el grupo de Prado y cols. En una publicación inicial, los autores describieron la asociación entre la toxicidad de 5-fluorouracilo y la composición corporal en pacientes con cáncer de colon estadios II/III (52), donde se halló que, en mujeres, una baja masa magra es un predictor de toxicidad a dicho citostático.

Posteriormente, este mismo grupo publicó que el tratamiento con capecitabina en pacientes con cáncer de mama metastásico tratadas previamente con antraciclinas y/o taxanos se asociaba a mayor toxicidad en los casos con sarcopenia (71).

Más adelante, en el año 2011, este mismo grupo llegó a conclusiones similares con otro agente citostático, la epirubicina (72).

Desde entonces, el número de estudios que se han publicado al respecto ha crecido de forma notable. Así, por ejemplo, Shachar y cols. hallaron que la presencia de sarcopenia en pacientes con cáncer de mama metastásico en tratamiento de primera línea con taxanos se asoció a la aparición de toxicidad severa (grados 3-4) (73), y en el estudio de Barret y cols. se encontró una asociación entre la sarcopenia y la toxicidad del tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (74).

La sarcopenia y/o determinados parámetros de la composición corporal también se han relacionado con la toxicidad de nuevos fármacos basados en dianas terapéuticas, tales como sorafenib (75), sunitinib (76,77) y everolimus (78).

A este respecto, ya se dispone de estudios a nivel nacional, como el proyecto ONCOSARCO, que intentan analizar la prevalencia de sarcopenia en ancianos que van a recibir tratamiento con quimioterapia y su relación con la toxicidad de la misma (79). Esta repercusión resulta tan importante y tan interesante, que abre un nuevo campo de investigación en la Oncogeriatría.

Por último, otra de las repercusiones de la sarcopenia en pacientes oncológicos es su capacidad para predecir supervivencia global en todo tipo de neoplasia y en cualquier estadio tumoral (70,80). Por tanto, resulta importante detectar la pérdida de masa muscular y detectar la sarcopenia en los pacientes oncológicos, en especial, en los individuos de edad avanzada.

¿CÓMO INFLUYE EL TRATAMIENTO ANTITUMORAL SISTÉMICO EN EL ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE MAYOR CON CÁNCER?

El tratamiento con quimioterapia se asocia a un deterioro del estado nutricional en individuos de edad avanzada con cáncer. Según el estudio de Bicakli y cols., la administración de quimioterapia a ancianos con tumores de origen gastrointestinal deterioró su estado nutricional (previo a la quimioterapia, la prevalencia de malnutrición en estos pacientes era del 37,9% y tras el primer ciclo de quimioterapia ascendió al 46,4%) (13).

Según este mismo estudio, tras la administración de quimioterapia, dos de los 42 pacientes con buen estado nutricional previo a dicho tratamiento se desnutrieron y seis quedaron en riesgo de desnutrición. Por otro lado, en este mismo estudio, 12 pacientes del total de 53 que tenían riesgo de desnutrición previo al inicio del tratamiento presentaron malnutrición tras el primer ciclo de quimioterapia. Estos datos muestran la influencia de los citostáticos sobre el estado nutricional del anciano con cáncer (13).

Por otro lado, en el estudio de Aaldriks y cols., en el que había un 33% de pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición previo a la quimioterapia, la prevalencia de malnutrición ascendió al 49% tras la administración de cuatro ciclos de tratamiento sistémico (4).

En este mismo estudio, la posibilidad de completar el tratamiento de quimioterapia era mayor en los pacientes con buen estado nutricional (4), dato del que se deriva que una intervención nutricional precoz favorecerá la tolerancia a la quimioterapia y, por tanto, aumentará las posibilidades de que se produzca una respuesta tumoral (81).

La estrecha relación entre el estado nutricional y la toxicidad de la quimioterapia aparece reflejada en la figura 2.

¿PUEDE EL ONCÓLOGO MÉDICO MINIMIZAR EL IMPACTO DE LOS FÁRMACOS ANTITUMORALES SOBRE EL PACIENTE DE EDAD AVANZADA?

Como se ha indicado previamente, el individuo de edad avanzada tiene una reserva fisiológica reducida, por lo que presenta un mayor riesgo de sufrir complicaciones iatrogénicas. Además, se trata de pacientes con múltiples enfermedades y síndromes geriátricos, que consumen multitud de fármacos y que, normalmente, son vulnerables, tanto desde el punto de vista social como funcional. Estas peculiaridades implican que sea necesario que la evaluación del anciano con cáncer incluya cada una de esas variables (la denominada VGI). También el tipo de quimioterapia y/o de tratamiento sistémico que se utilice influirá en el riesgo de toxicidad. Como este artículo pretende centrarse principalmente en el estado nutricional, en la figura 3 se resumen de forma gráfica los principales factores relacionados con la toxicidad de la quimioterapia y de otras terapias en el anciano oncológico sobre los que se puede intervenir.

Algunas publicaciones recientes están evaluando la posibilidad de ajustar la dosis de quimioterapia o de escalarla en función de la masa muscular del paciente oncológico (51) y, mediante dicho ajuste, prevenir las toxicidades limitantes de dosis de los fármacos antitumorales (82). Esta premisa se puede generalizar también

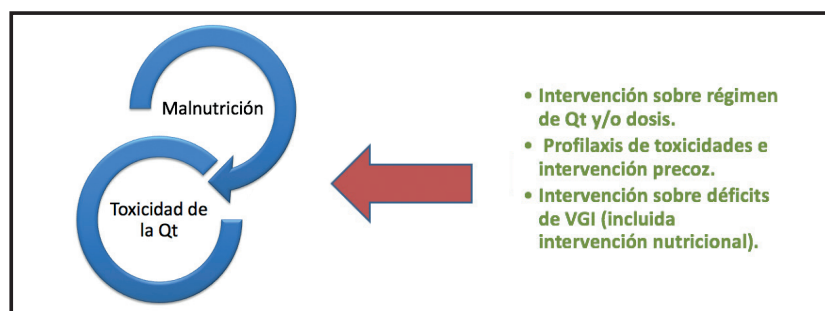


Figura 2.

Interacción del estado nutricional y la toxicidad de la quimioterapia en el anciano oncológico.

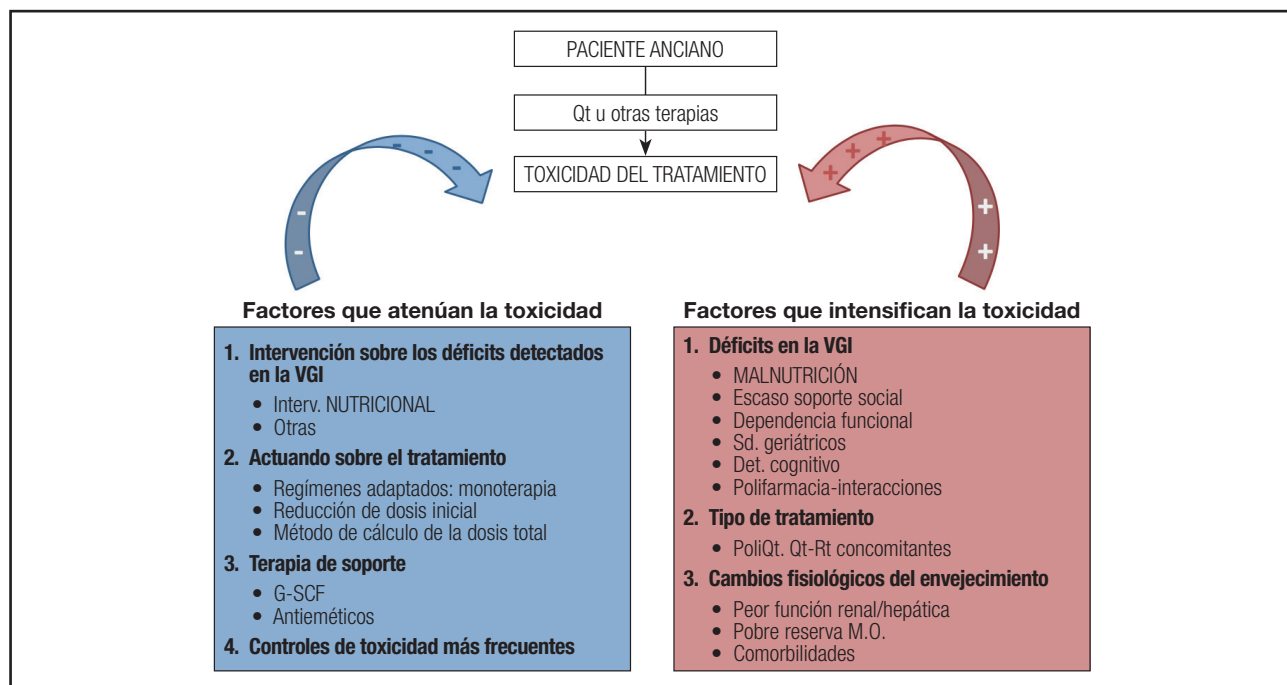


Figura 3.

Factores "modulables" relacionados con la toxicidad de la quimioterapia y de otras terapias en el anciano oncológico (VGI: valoración geriátrica integral; Interv.: intervención; G-CSF: factor estimulante de colonias granulocíticas; Sd.: síndromes; Det.: deterioro; PoliQt: poli-quimioterapia; Qt-Rt concomitantes: quimio-radioterapia concomitantes; M.O.: médula ósea).

a algunos de los fármacos nuevos, distintos de la quimioterapia, según indican distintas publicaciones al respecto (69,76-78).

Otras publicaciones se están centrando en la salud bucodental del anciano oncológico y en su importancia para garantizar un mejor estado nutricional en estos individuos. Así, por ejemplo, un artículo reciente muestra la relación entre la salud bucodental y/o la presencia de lesiones bucales con el estado nutricional en pacientes de edad avanzada con cáncer sometidos a tratamiento de quimioterapia (83). Una maniobra a considerar en esta población es la derivación al especialista en salud bucodental previo al inicio de dicho tratamiento.

Otra forma de determinar el estado nutricional del anciano oncológico es a través de determinados cuestionarios y escalas. Algunas de las más empleadas en la VGI para identificar la malnutrición o el riesgo de malnutrición en el anciano oncológico son el Malnutrition Screening Tool (MST), el Mini Nutritional Assessment (MNA), el Nutrition Risk Screening (NRS) y el Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) (84). Una vez evaluado dicho estado nutricional, se debe intervenir si se objetiva algún déficit en el mismo (85) y, de esta forma, minimizar las repercusiones de la malnutrición en el anciano oncológico (3,86) y los posibles efectos tóxicos del tratamiento sistémico.

La intervención nutricional precoz puede mejorar la calidad de vida del paciente oncológico, la tolerancia al tratamiento (81) y el pronóstico en general, así como puede disminuir la tasa de complicaciones en estos pacientes, siendo necesario que exista una colaboración estrecha entre el oncólogo y el experto en nutrición (87). Dichas intervenciones se centran fundamentalmente en la rea-

lización de ejercicio (88,89) y en el uso de suplementos dietéticos ricos en ácidos grasos ω -3 (20). Este tipo de suplementos se asocian a una ganancia de peso, a la reducción del perfil inflamatorio y a la estabilización del estado nutricional y del perfil inmune de los pacientes oncológicos (90), aunque no existe unanimidad entre los distintos estudios y se precisa confirmar su eficacia (91).

Otra maniobra nutricional se basa en que el uso de suplementos con glutamina parece mejorar la eficacia de la quimio-radioterapia, al reducir la toxicidad de los tejidos circundantes (91).

Sin embargo, se precisa investigar más acerca del impacto de tales intervenciones sobre la toxicidad y la eficacia de los fármacos antitumorales en el caso del anciano oncológico. El primer ensayo randomizado que evaluará la eficacia y la seguridad de la intervención multimodal (nutrición y ejercicio) en ancianos con cáncer avanzado inició el reclutamiento de pacientes en agosto de 2017 (92). Los resultados de este ensayo aclararán múltiples cuestiones para las que aún no existe respuesta en cuanto a la intervención nutricional en ancianos oncológicos.

Las principales sociedades científicas han elaborado una serie de documentos de consenso y de recomendaciones prácticas en relación a la intervención nutricional (93).

Según Muscaritoli y cols., dado que el tratamiento antitumoral sistémico aumenta el riesgo de desnutrición en el paciente oncológico, la valoración nutricional y la intervención asociada a la misma se deben realizar de forma simultánea al planteamiento del tratamiento sistémico. De forma paralela al tratamiento antitumoral, una vez iniciado este, es preciso continuar evaluando el estado nutricional del paciente y llevando a cabo la intervención nutricional

pertinente. De esta forma se reducirá la aparición de malnutrición (y de las repercusiones derivadas de la misma) en los pacientes oncológicos (94). Uno de los objetivos primarios de la intervención nutricional en Oncología es mejorar la tolerancia al tratamiento quimioterápico y, por ende, incrementar la posibilidad de la adherencia al tratamiento y de la respuesta tumoral. Por dicho motivo, como ya se ha mencionado, la intervención nutricional debe ser precoz y formar parte del tratamiento integral del paciente oncológico.

RESUMEN. IDEAS CLAVE

- Las repercusiones de la malnutrición son variadas y severas. Incluyen una mayor toxicidad a la quimioterapia y, por tanto, un peor cumplimiento del tratamiento antitumoral y, de forma secundaria, un peor pronóstico.
- El estado nutricional se deteriora en un porcentaje alto de los pacientes como consecuencia del propio tratamiento con quimioterapia. Asimismo, el uso de citostáticos y/o de otras terapias sistémicas se asocia al deterioro del estado nutricional en un porcentaje notable de ancianos con cáncer.
- En el plan de cuidado y de manejo de todo paciente oncológico, incluido el paciente de edad avanzada, se debe introducir la determinación del estado nutricional como parte de la VGI del mismo.
- La evaluación del estado nutricional ha de llevarse a cabo de forma precoz, en el momento del diagnóstico del tumor. Posteriormente, debe determinarse de forma periódica a lo largo del proceso de la enfermedad.
- El cuestionario MNA, ampliamente utilizado en Oncogeriatría para determinar el estado nutricional del anciano con cáncer, se ha asociado a la capacidad para completar el tratamiento con quimioterapia.
- El manejo óptimo del estado nutricional del paciente oncológico debe ser multidisciplinar y de inicio precoz y continuado a lo largo de la enfermedad. La combinación de soporte nutricional y ejercicio físico se prevé prometedora en ancianos oncológicos. Asimismo, la composición corporal basal y los cambios de la misma durante el tratamiento representan un amplio campo de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Caldere PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer related malnutrition. *Clin Nutr* 2017;36:1187-96.
2. Lacau S, Guily J, Bouvard É, Raynard B, Goldwasser F, Maget B, et al. Nutri-Cancer: a French observational multicentre cross-sectional study of malnutrition in elderly patients with cancer. *J Geriatr Oncol* 2017;9:74-80.
3. Zhang X, Sun M, McKoy JM, Bhulani MNA, Valero V, Barcnas CH, et al. Malnutrition in older patients with cancer: appraisal of the Mini Nutritional Assessment, weight loss, and body mass index. *J Geriatr Oncol* 2018;9(1):81-3.
4. Aaldriks AA, Maartense E, Le Cessie S, Giltay EJ, Verlaan HACM, van der Geest LGM, et al. Predictive value of geriatric assessment for patients older than 70 years, treated with chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011;79:205-12.
5. Toliusiene J, Lesauskaite V. The nutritional status of older men with advanced prostate cancer and factors affecting it. *Support Care Cancer* 2004;12(10):716-9.
6. Paillaud E, Caillet P, Campillo B, Bories PN. Increased risk of alteration of nutritional status in hospitalized elderly patients with advanced cancer. *J Nutr Health Aging* 2006;10(2):91-5.
7. Blanc-Bisson C, Fonck M, Rainfray M, Soubeyran P, Bourdel-Marchasson I. Undernutrition in elderly patients with cancer: target for diagnosis and intervention. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;67:243-54.
8. Hurria A, Gupta S, Zauderer M, Zuckerman EL, Cohen HJ, Muss H, et al. Developing a cancer-specific geriatric assessment: a feasibility study. *Cancer* 2005;104:1998-2005.
9. Girre V, Falcou MC, Gisselbrecht M, Grigel G, Mosseri V, Bouleuc C, et al. Does a geriatric oncology consultation modify the cancer treatment plan for elderly patients? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63(7):724-30.
10. Paillaud E, Liuu E, Laurent M, Le Thuaut A, Vincent H, Raynaud-Simon A, et al; ELCAPA Study Group. Geriatric syndromes increased the nutritional risk in elderly cancer patients independently from tumour site and metastatic status. The ELCAPA-05 cohort study. *Clin Nutr* 2014;33(2):330-5.
11. Mariani L, Lo Vullo S, Bozzetti F; SCRINIO Working Group. Weight loss in cancer patients: a plea for a better awareness of the issue. *Support Care Cancer* 2012;20(2):301-9.
12. Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, Blanc JP, Ceccaldi J, Mertens C, et al. Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *J Clin Oncol* 2012;30:1829-34.
13. Bicakli DH, Ozveren A, Uslu R, Dalak RM, Cehreli R, Uyar M, et al. The effect of chemotherapy on nutritional status and weakness in geriatric gastrointestinal system cancer patients. *Nutrition* 2018;47:39-42.
14. Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer* 2010;102(6):966-71.
15. Wie GA, Cho YA, Kim SY, Kim SM, Bae JM, Joong H. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutrition* 2010;26(3):263-8.
16. Sesterhenn AM, Szalay A, Zimmermann AP, Werner JA, Barth PJ, Wiegand S. Significance of autopsy in patients with head and neck cancer. *Laryngorhinologie* 2012;91(6):375-80.
17. Soderström L, Rosenblad A, Thors Adolffson E, Bergkvist L. Malnutrition is associated with increased mortality in older adults regardless of the cause of death. *Br J Nutr* 2017;117(4):532-40.
18. Caillet P, Laurent M, Bastuji-Garin S, Liuu E, Culine S, Lagrange JL, et al. Optimal management of elderly cancer patients: usefulness of the Comprehensive Geriatric Assessment. *Clin Interv Aging* 2014;9:1645-60.
19. Bozzetti F. Why the oncologist should consider the nutritional status of the elderly cancer patient. *Nutrition* 2015;31(4):590-3.
20. Bozzetti F. Nutritional interventions in elderly gastrointestinal cancer patients: the evidence from randomized controlled trials. *Support Care Cancer* 2019;27:721-7.
21. Jain R, Dotan E. Nutrition and aging: a practicing oncologist's perspective. *Curr Oncol Rep* 2017;19(11):71.
22. Hopkinson JB. Nutritional support of the elderly cancer patient: the role of the nurse. *Nutrition* 2015;31(4):598-602.
23. 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.
24. Bozzetti F, Mariani L, Lo Vullo S; SCRINIO Working Group, Amerio ML, Biffi R, et al. The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients. *Support Care Cancer* 2012;20(8):1919-28.
25. Mulasi U, Vock DM, Kuchnia AJ, Jha G, Fujioka N, Rudrapatna V, et al. Malnutrition identified by the Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Consensus Criteria and other bedside tools is highly prevalent in a sample of individuals undergoing treatment for head and neck cancer. *J Parenter Enteral Nutr* 2018;42(1):139-47.
26. Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, Lorusso V, Saracino V, Barone C, et al. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget* 2017;8(45):79884-96.
27. Cerezo L. Diagnóstico del estado nutricional y su impacto en el tratamiento del cáncer. *Oncología* 2005;28(3):129-34.
28. Feliu J, Heredia-Soto V, Gironés R, Jiménez-Munarriz B, Saldaña J, Guillén-Ponce C, et al. Can we avoid the toxicity of chemotherapy in elderly cancer patients? *Crit Rev Oncol Hematol* 2018;131:16-23.
29. Wilking N. Chemotherapy in the elderly. *Eur J Surg Oncol* 1998;24:412-7.
30. Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C. Use of geriatric assessment and screening tools of frailty in elderly patients with prostate cancer. *Aging Male* 2017;20(2):102-9.

¿PUEDE EL ONCÓLOGO MÉDICO MINIMIZAR EL IMPACTO DE ESTOS FÁRMACOS SOBRE EL ESTADO NUTRICIONAL DEL ENFERMO MAYOR?

31. Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C, Blanco R, Saldaña J, Feliú J, Antonio M, et al; Working Group on Oncogeriatrics of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). Delphi consensus of an expert committee in oncogeriatrics regarding comprehensive geriatric assessment in seniors with cancer in Spain. *J Geriatr Oncol* 2018;9(4):337-45.
32. Gironés Sarrió R, Antonio Rebollo M, Molina Garrido MJ, Guillén-Ponce C, Blanco R, González Flores E, et al; Spanish Working Group on Geriatric Oncology of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). General recommendations paper on the management of older patients with cancer: the SEOM geriatric oncology task force's position statement. *Clin Transl Oncol* 2018;20(10):1246-51.
33. Kalsi T, Babic-Illman G, Ross PJ, Maisey NR, Hughes S, Fields P, et al. The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people. *Br J Cancer* 2015;112(9):1435-44.
34. Puts MT, Hardt J, Monette J, Girre V, Springail E, Alibhai SM. Use of geriatric assessment for older adults in the oncology setting: a systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:1134-64.
35. Molina-Garrido MJ, Soriano Rodríguez MC, Guillén-Ponce C. What is the role of the comprehensive geriatric assessment in Geriatric Oncology? *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2019;54(1):27-33.
36. Molina-Garrido MJ, Pintor de la Maza B. Integral approach to the older patient with cancer. *Nutr Hosp* 2019;36(Spec No2):18-25.
37. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen ML, Extermann M, et al. International society of geriatric oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014;32(24):2595-603.
38. National Comprehensive Cancer Network. Older Adult Oncology (Version 1.2019). Acceso: 6 de junio de 2019. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/senior.pdf
39. Aaldriks AA, Maartense ED, Nortier HJWR, Van der Geest LGM, Le Cessie S, Tanis BC, et al. Prognostic factors for the feasibility of chemotherapy and Geriatric Prognostic Index (GPI) and risk profile for mortality before chemotherapy in the elderly. *Acta Oncol* 2016;55:15-23.
40. 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;118:3377-86.
41. Falandry C, Weber B, Savoye AM, Tinquaut F, Tredan O, Sevin E, et al. Development of a geriatric vulnerability score in elderly patients with advanced ovarian cancer treated with first-line carboplatin: a GINECO prospective trial. *Ann Oncol* 2013;24:2808-13.
42. Kim JW, Lee YG, Hwang IG, Song HS, Koh SJ, Ko YH, et al. Predicting cumulative incidence of adverse events in older patients with cancer undergoing first-line palliative chemotherapy: Korean Cancer Study Group (KCSG) multicenter prospective study. *Br J Cancer* 2018;118:1169-75.
43. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2011;29:3457-65.
44. Gioulbasanis I, Martin L, Baracos VE, Thézénas S, Koinis F, Senesse P. Nutritional assessment in overweight and obese patients with metastatic cancer: does it make sense? *Ann Oncol* 2015;26(1):217-21.
45. Sawyer M, Ratain MJ. Body surface area as a determinant of pharmacokinetics and drug dosing. *Invest New Drugs* 2001;19:171-7.
46. Ratain MJ. Body surface area as a basis for dosing of anticancer agents: science, myth or habit? *J Clin Oncol* 1998;16:2297-8.
47. Morgan DJ, Bray KM. Lean body mass as a predictor of drug dosage. Implications for drug therapy. *Clin Pharmacokinet* 1994;26:292-307.
48. Aslani A, Smith RC, Allen BJ, Pavlakis N, Levi JA. The predictive value of body protein for chemotherapy induced toxicity. *Cancer* 2000;88:796-803.
49. Baker SD, Grochow LB, Donehower RC. Should anticancer drug doses be adjusted in the obese patient? *J Natl Cancer Inst* 1995;87:333-4.
50. Griggs JJ, Mangu PB, Anderson H, Balaban EP, Dignam JJ, Hryniuk WM, et al. Appropriate chemotherapy dosing for obese adult patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2012;30(13):1553-61.
51. Prado CM, Maia YL, Ormsbee M, Sawyer MB, Baracos VE. Assessment of nutritional status in cancer - The relationship between body composition and pharmacokinetics. *Anticancer Agents Med Chem* 2013;13(8):1197-203.
52. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Mourtzakis M, Mulder KE, Reiman T, et al. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res* 2007;13(1):3264-8.
53. Thibault R, Pichard C. The evaluation of body composition: a useful tool for clinical practice. *Ann Nutr Metab* 2012;60(1):6-16.
54. Prado CM, Antoun S, Sawyer MB, Baracos VE. Two faces of drug therapy in cancer: drug-related lean tissue loss and its adverse consequences to survival and toxicity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011;14(3):250-4.
55. Gérard S, Bréchemier D, Lefort A, Lozano S, Abellan van Kan G, Filleron T, et al. Body composition and anti-neoplastic treatment in adult and older subjects - A systematic review. *J Nutr Health Aging* 2016;20(8):878-88.
56. Capuano G, Gentile PC, Bianciardi F, Tosti M, Palladino A, Di Palma M. Prevalence and influence of malnutrition on quality of life and performance status in patients with locally advanced head and neck cancer before treatment. *Support Care Cancer* 2010;18(4):433-7.
57. van den Berg MG, Rasmussen-Conrad EL, van Nispen L, van Binsbergen JJ, Merx MA. A prospective study on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer. *Oral Oncol* 2008;44(9):830-7.
58. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol* 2015;33(1):90-9.
59. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, González MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019;38(1):1-9.
60. Eriksson S, Nilsson JH, Strandberg Holka P, Eberhard J, Keussen I, Sturesson C. The impact of neoadjuvant chemotherapy on skeletal muscle depletion and preoperative sarcopenia in patients with resectable colorectal liver metastases. *HPB (Oxford)* 2017;19(4):331-7.
61. Awad S, Tan BH, Cui H, Bhalia A, Fearon KCH, Parsons SL, et al. Marked changes in body composition following neoadjuvant chemotherapy for oesophago-gastric cancer. *Clin Nutr* 2012;31:74-7.
62. Miyamoto Y, Baba Y, Sakamoto Y, Ohuchi M, Tokunaga R, Kurashige J, et al. Negative impact of skeletal muscle loss after systemic chemotherapy in patients with unresectable colorectal cancer. *PLoS One* 2015;10:e0129742.
63. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2007;55(5):769-74.
64. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61(10):1059-64.
65. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis - Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39(4):412-23.
66. 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 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(1):16-31.
67. Tan BH, Birdsell LA, Martin L, Baracos VE, Fearon KC. Sarcopenia in an overweight or obese patient is an adverse prognostic factor in pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2009;15(22):6973-9.
68. Liefers JR, Bathe OF, Fassbender K, Winget M, Baracos VE. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br J Cancer* 2012;107(6):931-6.
69. Antoun S, Baracos VE, Birdsell L, Escudier B, Sawyer MB. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann Oncol* 2010;21(8):1594-8.
70. Pamoukdjian F, Bouillet T, Lévy V, Soussan M, Zelek L, Paillaud E. Prevalence and predictive value of pre-therapeutic sarcopenia in cancer patients: a systematic review. *Clin Nutr* 2018;37(4):1101-13.
71. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res* 2009;15(8):2920-6.
72. Prado CM, Lima IS, Baracos VE, Bies RR, McCargar LJ, Reimen T, et al. An exploratory study of body composition as a determinant of epirubicin pharmacokinetics and toxicity. *Cancer Chemother Pharmacol* 2011;67(1):93-101.
73. Shachar SS, Deal AM, Weinberg M, Nyrop KA, Williams GR, Nishijima TF, et al. Skeletal muscle measures as predictors of toxicity, hospitalization, and survival in patients with metastatic breast cancer receiving taxane based chemotherapy. *Clin Cancer Res* 2017;23(3):658-65.
74. Barret M, Antoun S, Dalban C, Malka D, Mansourbakht T, Zaanen A, et al. Sarcopenia is linked to treatment toxicity in patients with metastatic colorectal cancer. *Nutr Cancer* 2014;66:583-9.
75. Antoun S, Baracos VE, Birdsell L, Escudier B, Sawyer MB. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann Oncol* 2010;21:1594-8.

76. Huillard O, Mir O, Peyromaure M, Tlemsani C, Giroux J, Boudou-Rouquette P, et al. Sarcopenia and body mass index predict sunitinib-induced early dose-limiting toxicities in renal cancer patients. *Br J Cancer* 2013;108:1034-41.
77. Cushen SJ, Power DG, Teo MY, Maceneaney P, Maher MM, McDermott R, et al. Body composition by computed tomography as a predictor of toxicity in patients with renal cell carcinoma treated with sunitinib. *Am J Clin Oncol* 2017;40(1):47-52.
78. Auclin E, Bourillon C, De Maio E, By MA, Seddik S, Fournier L, et al. Prediction of everolimus toxicity and prognostic value of skeletal muscle index in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Clin Genitourin Cancer* 2017;15(3):350-5.
79. Molina Garrido MJ, Guillén Ponce C, Fernández Félix BM, Muñoz Sánchez MM, Soriano Rodríguez MC, Olaverri Hernández A, et al. Detection and evaluation of the role of sarcopenia in elderly patients with cancer treated with chemotherapy. ONCOSARCO Project. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2017;52(3):146-51.
80. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: a meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer* 2016;57:58-67.
81. Vigano A, Kasvis P, Di Tomasso J, Gillis C, Kilgour R, Carli F. Pearls of optimizing nutrition and physical performance of older adults undergoing cancer therapy. *J Geriatr Oncol* 2017;8(6):428-36.
82. Hopkins JJ, Sawyer MB. A review of body composition and pharmacokinetics in oncology. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017;10(9):947-56.
83. El Osta N, El Osta L, Lassauzay C, Ghosn M, Tubert-Jeannin S, Hennequin M. Oral health and chemotherapy act as cofactors in malnutrition in the elderly with other cancers than head and neck malignancies. *Clin Oral Investig* 2019;23(1):235-43.
84. Isenring E, Elia M. Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition? *Nutrition* 2015;31(4):594-7.
85. 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.
86. Presley CJ, Dotan E, Soto-Pérez-de-Celis E, Jatoi A, Mohile SG, Won E, et al. Gaps in nutritional research among older adults with cancer. *J Geriatr Oncol* 2016;7(4):281-92.
87. Molina-Villaverde R. El paciente oncológico del siglo XXI. Maridaje terapéutico. *Nutrición-Oncología. Nutr Hosp* 2016;33(Suppl 1):174.
88. Burhenn PS, Bryant AL, Mustian KM. Exercise promotion in geriatric oncology. *Curr Oncol Rep* 2016;18(9):58.
89. Klepin HD, Mohile SG, Mihalko S. Exercise for older cancer patients: feasible and helpful? *Interdiscip Top Gerontol* 2013;38:146-57.
90. Feijó PM, Rodrigues VD, Viana MS, Dos Santos MP, Abdelhay E, Viola JP, et al. Effects of ω -3 supplementation on the nutritional status, immune, and inflammatory profiles of gastric cancer patients: a randomized controlled trial. *Nutrition* 2019;61:125-31.
91. Paccagnella A, Morassutti I, Rosti G. Nutritional intervention for improving treatment tolerance in cancer patients. *Curr Opin Oncol* 2011;23(4):322-30.
92. 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.
93. 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.
94. Muscaritoli M, Molfino A, Gioia G, Laviano A, Rossi Fanelli F. The "parallel pathway": a novel nutritional and metabolic approach to cancer patients. *Intern Emerg Med* 2011;6(2):105-12.