

Artículo especial

Intervención nutricional en el paciente oncohematológico

C. Gómez-Candela¹, M. A. Canales Albendea², S. Palma Milla¹, R. de Paz Arias², J. Díaz Gómez¹, D. Rodríguez-Durán¹, M. Villarino-Sanz¹, L. Arribas Hortigüela⁴ y R. Burgos Peláez³.

¹Nutrition Department. La Paz University Hospital. Health Research Institute. IdiPAZ. Madrid. Spain. ²Haematology Department. La Paz University Hospital. Health Research Institute. IdiPAZ. Madrid. Spain. ³Nutritional Support Unit. Vall d'Hebron University Hospital. Barcelona. Spain. ⁴Clinical Nutrition Unit. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Spain.

Resumen

Objetivos: Las enfermedades oncohematológicas como el Linfoma o la Leucemia afectan a un número importante y creciente de personas en España. Tanto la enfermedad como las distintas modalidades de tratamiento que puede llegar a precisar el paciente a lo largo del curso de la misma impactan negativamente en el estado nutricional del paciente, no siendo infrecuente el desarrollo de desnutrición, situación que compromete la evolución, la respuesta al tratamiento y la calidad de vida del paciente.

Método: La implementación de una estrategia multidisciplinar, sistematizada y protocolizada de valoración nutricional puede resultar de utilidad a la hora de abordar a los pacientes con enfermedades oncohematológicas.

Resultados: Se presenta una propuesta de protocolo de evaluación y soporte nutricional en el paciente oncohematológico elaborada a partir del análisis de la literatura publicada al respecto, así como de la práctica clínica habitual de un equipo sanitario multidisciplinar especialmente implicado en el manejo de los pacientes con enfermedades oncohematológicas.

(Nutr Hosp. 2012;27:669-680)

DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5863

Palabras clave: Evaluación nutricional. Soporte nutricional. Paciente oncohematológico. Abordaje multidisciplinar.

Introducción

Las enfermedades neoplásicas hematológicas afectan a la sangre, médula ósea y sistema linfático. Dentro de la patología oncohematológica, los linfomas son el tipo de cáncer que más ha aumentado en España en los últimos años, afectando a más de un millón de personas en todo el mundo. El linfoma no Hodgkin es el tercer tipo de cán-

Correspondencia: Carmen Gomez-Candela.
Nutrition Department.
La Paz University Hospital.
Health Research Institute. IdiPAZ.
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid. Spain
E-mail: carmengomezcandela@telefonica.net

Recibido: 15-01-2012.

Aceptado: 11-02-2012.

NUTRITIONAL INTERVENTION IN ONCOHEMATOLOGICAL PATIENT

Abstract

Background: Oncohematological diseases such as lymphoma or leukaemia affect an increasing number of newly diagnosed patients in Spain and other countries. Both disease and treatment may have a negatively impact in the nutritional status of the patient. Malnutrition is not uncommon among oncohematological patients. This situation can compromised the course of the disease, the clinical response of the treatment and the patient's quality of life.

Method: The implementation of a multidisciplinary approach and a systematic and protocolled nutritional assessment would be useful when dealing with haematological malignancies.

Results: We present a proposal of protocol for nutritional intervention in oncohematological patients. This proposal is been developed from the analysis of the published literature as well as clinical practice of a multidisciplinary team specialized in the management of patients with haematological malignancies.

(Nutr Hosp. 2012;27:669-680)

DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5863

Key words: Nutritional assessment. Nutritional support. Oncohematological patient. Multidisciplinary team.

cer con mayor crecimiento en prevalencia. La incidencia de linfomas aumenta un 3% anual, alcanzando ya la quinta causa de mortalidad por cáncer. Según el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, los linfomas suponen el 5% de todos los tipos de cáncer en los Estados Unidos, y el linfoma de Hodgkin sólo el 1%. En España se estima que los linfomas tienen una incidencia media de 3 nuevos casos por 100.000 habitantes cada año. La leucemia es el cáncer más frecuente en la infancia, y en concreto la leucemia aguda linfoblástica (LAL) constituye alrededor del 30% de todas las neoplasias, con 3-4 casos por año por cada 100.000 niños menores de 15 años. La leucemia aguda mieloblástica (LMA) es una enfermedad de adultos, cuya edad media de presentación son los 65 años, si bien en ocasiones, se puede observar en niños. Este tipo de leucemia representa un 40% de todas las leucemias en el mundo occidental. Su

incidencia se estima en 15 nuevos casos por millón de habitantes y año.

La desnutrición es frecuente en pacientes con cáncer, y afecta negativamente a la evolución de la enfermedad. Sin embargo, en el caso concreto de los pacientes oncohematológicos, no está bien establecida su prevalencia. Algunos estudios demuestran un 27% de desnutrición o riesgo nutricional en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)¹.

La desnutrición puede ser causa de un aumento sustancial de morbimortalidad en los pacientes con patología oncohematológica. A ello contribuye la intensidad del tratamiento administrado, que incluye, en algunos casos, procedimientos complejos como el TPH, lo que supone un elevado estrés metabólico. Además, los efectos secundarios de los tratamientos pueden contribuir en mayor o menor medida a la desnutrición del paciente especialmente los relacionados con el tracto gastrointestinal, pudiendo disminuir y/o dificultar la ingesta, digestión y absorción de nutrientes. Además de la terapia antineoplásica, la propia enfermedad de base contribuye al estado de desnutrición calórico-proteico, condicionando el deterioro de la calidad de vida, el incremento de las complicaciones y la disminución de la supervivencia. De ahí la necesidad de establecer una estrategia sistemática de evaluación del estado nutricional que, a través de parámetros bioquímicos y antropométricos, de la cuantificación de la capacidad de ingesta oral y la tolerancia, así como las complicaciones derivadas del tratamiento y de la propia enfermedad que impactan sobre el estado nutricional a lo largo de la evolución de la misma, permita establecer las recomendaciones nutricionales adecuadas para cada tipo de paciente oncohematológico^{2,3,4}.

Los objetivos del soporte nutricional en el paciente oncohematológico incluyen: el mantenimiento de un buen estado nutricional, la prevención y/o tratamiento complicaciones derivadas de los fármacos utilizados o de la propia enfermedad que tengan un impacto sobre el mismo, y en definitiva, mejorar la calidad de vida del paciente. De todo ello se deduce que la planificación del soporte nutricional adecuado para cada una de las etapas de la enfermedad comporta grandes beneficios para los pacientes.

Desnutrición en el paciente oncohematológico

Aunque la propia neoplasia hematológica puede ser causa del incremento de estrés metabólico y del desarrollo de desnutrición, son los tratamientos que va a precisar el paciente los responsables de la mayoría de alteraciones mecánicas o funcionales que pueden presentarse en el aparato digestivo y que, al fin y a la postre, van a deteriorar el estado nutricional del enfermo (tabla I). La afectación del estado nutricional será tanto más severa cuanto más quimio resistente sea la neoplasia, requiriendo en ocasiones, combinaciones de tratamientos altamente eficaces, pero también altamente tóxicos. Los diferentes agentes citotóxicos, la radioterapia y otros nuevos fármacos utilizados en el tratamiento oncohematológico, ejercen su efecto no sólo

Tabla I
Agentes quimioterápicos más utilizados en el tratamiento de enfermedades oncohematológicas y efectos secundarios asociados

| <i>Agentes alquilantes</i> | <i>Antimetabolitos</i> | <i>Taxanos</i> |
|-------------------------------|-----------------------------------|----------------|
| Busulfán | | Paclitaxel |
| Ciclofosfamida | Hidroxiurea | |
| Procarbazina | Metotrexato* | |
| Tiotepa | 6-mercaptopurina | |
| Melfalan 6-tioguanina | | |
| <i>Alcaloides de la vinca</i> | <i>Antibióticos antitumorales</i> | |
| Vinblastina* | Amsacrina | |
| Vincristina | Bleomicina | |
| Vinorelbina | | |
| <i>Antraciclinas</i> | <i>Otros</i> | |
| Daunorrubicina | Etopósido* | |
| Doxorrubicina* | Tenipósido | |
| Epirubicina | | |
| Idarrubicina | | |

*Citostáticos que producen con mayor frecuencia mucositis.

sobre las células tumorales, sino también sobre las células sanas, especialmente sobre aquellas con una elevada tasa de replicación, como es el caso de los linfocitos y de las células del tracto gastrointestinal: enterocitos, colonocitos. Los efectos que se producen sobre las mismas inducen importantes alteraciones funcionales del tracto digestivo y del sistema inmunológico, favoreciendo un estado de malabsorción que compromete seriamente el estado nutricional del paciente.

La desnutrición que aparece en el paciente oncohematológico es, con frecuencia, calórica y proteica. Las implicaciones de la desnutrición en estos pacientes tienen un elevado impacto, ya que pueden empeorar o prolongar la situación de inmunosupresión inducida por el tratamiento antineoplásico, incrementando el riesgo de complicaciones infecciosas, la principal causa de morbimortalidad durante el tratamiento agudo de la neoplasia⁵.

Existen otras causas de desnutrición inherentes al propio paciente como son sus propios hábitos adquiridos o estado nutricional previo (estado de anorexia/ caquexia no relacionados con la enfermedad neoplásica), por lo que es esencial hacer una valoración nutricional inicial del enfermo y aplicar en cada caso, el soporte nutricional más adecuado, protocolizado e individualizado.

El estado nutricional basal es un factor pronóstico de primer orden y por tanto debemos indicar soporte nutricional precoz en los pacientes desnutridos.

En los pacientes que van a ser sometidos a TPH, el régimen de acondicionamiento quimio-radioterápico utilizado, la fuente de progenitores hematopoyéticos y las posibles complicaciones que aparezcan a lo largo del tratamiento (sepsis, enfermedad de injerto contra el huésped, mucositis, etc.) van a condicionar el incremento en los requerimientos nutricionales generalmente de difícil cobertura, de las pérdidas intestinales así como una serie de efectos catabólicos sobre el músculo esquelético de consecuencias desfavorables. Como resultado, en estos

pacientes suele observarse un estado catabólico que compromete tanto el balance proteico como el energético así como el metabolismo de los micronutrientes. Este balance con frecuencia va a ser negativo debido a la disminución de la ingesta asociada a síntomas gastrointestinales que van a dificultar cubrir los requerimientos.

Valoración del estado nutricional en el paciente oncohematológico

La valoración del estado nutricional tiene como principal objetivo la identificación de pacientes con desnutrición o riesgo de padecerla, bien por la propia enfermedad neoplásica o bien por los tratamientos que va a requerir. La valoración nutricional, por tanto, permite detectar aquellos pacientes que requieren soporte nutricional, así como la adecuada monitorización del mismo.

La desnutrición provoca cambios en la composición corporal, entre los que destaca la pérdida de grasa corporal y de masa libre de grasa, que condicionan la pérdida de peso y alteraciones en otros parámetros antropométricos y/o disminución de proteínas plasmáticas⁶.

Para realizar la valoración nutricional, consideraremos:

- **Datos antropométricos:** Peso, talla e índice de masa corporal (IMC = Peso (kg)/Talla² (m)). El IMC previo del paciente tiene implicaciones pronósticas en pacientes que van a ser sometidos a TPH, prolongando el tiempo de injerto en los pacientes con IMC < 18,5⁷.

Debe evaluarse además la pérdida de peso en el tiempo. Una pérdida de peso involuntaria superior al 5-10% tiene gran valor pronóstico en cáncer, especialmente, si se ha producido en un periodo de tiempo muy corto, de semanas o pocos meses^{8,9}. La pérdida de peso superior al 10% en los 6 meses previos al TPH impacta negativamente en la evolución del trasplante.

- **Parámetros bioquímicos:** La *albúmina* debe evaluarse previamente al inicio del tratamiento oncohematológico. Cifras inferiores a 2,5 g/dl sugieren un elevado riesgo de complicaciones. Una vez iniciado el tratamiento, su comportamiento como reactante de fase aguda y su larga vida media (21 días) dificultan su utilización como marcador nutricional. La *albúmina* debe evaluarse conjuntamente con parámetros inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR). Cifras elevadas de PCR pueden indicar una situación de estrés metabólico que condicione una cifra baja de *albúmina* plasmática sin que ello refleje la disminución de la reserva corporal total de proteínas.

La *prealbúmina*¹⁰ tiene una vida media más corta (2-3 días), responde más rápidamente al tratamiento nutricional, y tiene buena correlación con el balance nitrogenado. Es por ello muy útil para monitorizar el soporte nutricional.

La utilidad de la *transferrina* en la valoración del compartimento proteico en estos pacientes está dificultada por el frecuente estado de depleción de hierro y las elevadas necesidades transfusionales.

- **Valoración global subjetiva (VGS):** Es una herramienta sencilla para identificar precozmente a los pacien-

tes malnutridos o en riesgo de estarlo¹¹, identifica a los pacientes que requieren intervención nutricional y cuales se beneficiarían de soporte nutricional intensivo^{12,13}.

La VGS interrelaciona datos de la evolución del peso, la ingesta dietética actual en relación con la ingesta habitual del paciente, los síntomas digestivos presentes en las últimas dos semanas, la capacidad funcional y los requerimientos metabólicos^{14,15,16}.

En la VGS generada por el paciente (VGS-GP) (fig. 1) se implica al propio paciente en la evaluación, de forma que éste cumplimenta la primera parte del cuestionario, que se refiere a la historia clínica, mientras que el médico rellena el resto de la valoración, que es la parte que hace referencia a los signos clínicos. De este modo se consigue, además, disminuir el tiempo necesario para su realización. Es un cuestionario que puede realizarse en todos los ámbitos médicos, tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios, bien en las consultas externas o en el propio domicilio del paciente¹⁷.

El resultado de la VGS-GP clasifica al paciente en uno de los tres grupos posibles: A (bien nutrido), B (desnutrición moderada o riesgo de malnutrición) y C (desnutrición grave). Se ha demostrado que el uso de esta herramienta permite discriminar la tasa de pacientes con alto riesgo de desnutrición así como generar intervenciones nutricionales que, en gran medida, van a poder minimizar las complicaciones debidas a la propia desnutrición, repercutiendo con ello, de forma importante, en la calidad de vida de esos pacientes¹⁸.

La detección de malnutrición es el primer paso para poner en marcha las diversas medidas de soporte nutricional y por ello, la valoración nutricional debe realizarse ya en el momento del diagnóstico de la enfermedad y, repetirse para monitorizar el estado nutricional en las diferentes fases de la enfermedad:

- Cuando el paciente ingresa para recibir quimioterapia y, semanalmente, durante la totalidad de la estancia hospitalaria.
- Si se requiere TPH, desde su comienzo y durante la totalidad de la estancia hospitalaria. La American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) recomienda, con grado de evidencia D, realizar valoración nutricional previa a la práctica del TPH¹⁹.
- Tras el alta hospitalaria, seguimiento en función del estado nutricional y funcional del paciente. Este seguimiento deberá prolongarse hasta que el paciente recupere un estado nutricional adecuado. Algunos estudios demuestran que una elevada proporción de pacientes no recupera su peso previo hasta más de un año después del TPH²⁰.

Cálculo de requerimientos nutricionales

Para realizar el cálculo de los requerimientos nutricionales (RN) deberemos tener en cuenta la situación clínica del paciente, el tipo de tratamiento al que va a ser sometido (desde intervencionista con intención curativa a paliativa), la presencia o no de desnutrición y tipo de la misma, y el estado funcional^{21,22}.

VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE

Por favor, conteste al siguiente formulario escribiendo los datos que se le piden o señalando la opción más apropiada.

| | | |
|--------------------------|-----------------|-----------|
| Nombre y Apellidos _____ | Edad _____ años | Fecha / / |
|--------------------------|-----------------|-----------|

| |
|--|
| PESO actual _____ kg Peso hace 3 meses _____ kg |
| ALIMENTACIÓN respecto hace 1 mes: <input type="checkbox"/> como más <input type="checkbox"/> como igual <input type="checkbox"/> como menos Tipo de alimentos: <input type="checkbox"/> dieta normal <input type="checkbox"/> pocos sólidos <input type="checkbox"/> sólo líquidos <input type="checkbox"/> sólo preparados nutricionales <input type="checkbox"/> muy poco |
| ACTIVIDAD COTIDIANA en el último mes: <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> menor de lo habitual <input type="checkbox"/> sin ganas de nada <input type="checkbox"/> paso más de la mitad del día en cama o sentado |

| |
|--|
| DIFICULTADES PARA ALIMENTARSE: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Si la respuesta era Sí, señale cuál/cuales de los siguientes problemas presenta: <input type="checkbox"/> falta de apetito <input type="checkbox"/> ganas de vomitar <input type="checkbox"/> vómitos <input type="checkbox"/> estreñimiento <input type="checkbox"/> diarrea <input type="checkbox"/> olores desagradables <input type="checkbox"/> los alimentos no tiene sabor <input type="checkbox"/> sabores desagradables <input type="checkbox"/> me siento lleno enseguida <input type="checkbox"/> dificultad para tragar <input type="checkbox"/> problemas dentales <input type="checkbox"/> dolor. ¿Dónde _____ _____ <input type="checkbox"/> depresión <input type="checkbox"/> problemas económicos |
|--|

MUCHAS GRACIAS. A PARTIR DE AQUÍ LO COMPLETARÁ SU MÉDICO

| |
|---|
| ENFERMEDADES: _____ _____ _____ |
| TRATAMIENTO ONCOLÓGICO: _____ _____ |
| OTROS TRATAMIENTOS: _____ _____ |
| ALBUMINA antes De tratamiento oncológico: _____ g/dl |
| PREALBÚMINA tras el tratamiento oncológico: _____ mg/dl |

| |
|---|
| EXPLORACIÓN FÍSICA: Pérdida de tejido adiposo: <input type="checkbox"/> Sí. Grado _____ <input type="checkbox"/> No Pérdida de masa muscular <input type="checkbox"/> Sí. Grado _____ <input type="checkbox"/> No Edemas y/o ascitis: <input type="checkbox"/> Sí. Grado _____ <input type="checkbox"/> No Úlceras por presión: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Fiebre: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No |
|---|

ESQUEMA DE APOYO PARA LA TOMA DE DECISIÓN EN LA VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE (modificado de C. Gómez Candela y grupo español de trabajo en Nutrición y Cáncer. Intervención Nutricional en el paciente Oncológico Adulto. Editorial Glosa. ISBN: 84-7429-176-3. Barcelona. 2003). Teniendo en cuenta el formulario de VGS, piense o señale lo que corresponda a cada dato clínico de su paciente para definir la evaluación final:

| DATO CLÍNICO | A | B | C |
|-----------------------------------|--------|-------------------------|-----------------|
| Pérdida de peso | < 5% | 5-10% | >10% |
| Alimentación | Normal | deterioro leve-moderado | deterioro grave |
| Impedimentos para la ingesta oral | No | leves-moderados | graves |
| Mucositis | No | leve-moderado | grave |
| Deterioro de la actividad | No | leve-moderado | grave |
| Edad | ≤ 65 | > 65 | > 65 |
| Úlceras por presión | No | No | Sí |
| Fiebre/corticoides TMO | No | leve/moderada | elevada |
| Pérdida adiposa | NO | leve/moderada | elevada |
| Pérdida muscular | NO | leve/moderada | elevada |
| Edemas/ascitis | NO | leve/moderados | importantes |
| Albumina (previa al tto.) | > 3,5 | 3,0-3,5 | < 3,0 |
| Prealbumina (tras tto.) | > 18 | 15-18 | < 15 |

VALORACIÓN FINAL **A:** Buen estado nutricional **B:** Malnutrición moderada o riesgo de malnutrición **C:** Malnutrición grave

Fig. 1.—Valoración global subjetiva generada por el paciente.

Para el cálculo de necesidades calóricas se considerará la fórmula de Harris-Benedict con un factor de estrés de 1,3-1,5 según el grado de agresión al que va a ser sometido el paciente. En promedio, este cálculo suele corresponder a 30-35 kcal/kg peso/día.

La presencia de estrés metabólico y enfermedad, incrementan las necesidades de aporte proteico, que se sitúan en torno a 1,5-2 g de proteína/kg de peso ajustado y día²³.

Para optimizar el anabolismo proteico es importante adecuar el aporte energético no proteico a la cantidad de proteína administrada. Los pacientes sometidos a un estrés metabólico elevado precisan una relación kcal no proteicas/gramo de nitrógeno alrededor de 100²⁴.

En los pacientes oncológicos con estrés metabólico y resistencia a la insulina se aconseja el aporte moderado de glucosa (nunca superior a 5 g/kg/día), para evitar la aparición de hiperglucemia, lipogénesis y la excesiva producción de CO₂.

Las necesidades de agua y minerales variarán en función del peso y la talla del sujeto y de la situación subyacente²¹. Los requerimientos de electrolitos, minerales y vitaminas se adecuarán a las necesidades de cada paciente, y se monitorizarán en función del tratamiento administrado. Así, es frecuente la hipomagnesemia en los pacientes en tratamiento con derivados del platino (habitual en los regímenes de rescate en linfomas) o ciclosporina (inmunosupresor habitual en trasplante alogénico), así como la disminución de los niveles de zinc en los pacientes sometidos a TPH²³. Se debe monitorizar asimismo los niveles de magnesio, potasio y fósforo durante el TPH para corregir posible deficiencias electrolíticas⁹.

Consideraciones nutricionales en pacientes oncohematológicos

En la actualidad la mayoría de estudios publicados sobre nutrición en el paciente oncohematológico se han realizado en pacientes sometidos a TPH.

Quimioterapia

La quimioterapia induce efectos secundarios de elevado estrés metabólico. Las alteraciones dependen del agente utilizado, dosis administrada y susceptibilidad individual. Pero también, la capacidad proliferativa tumoral y su quimiosensibilidad harán que el número de estos tratamientos sea mayor así como su efecto tóxico, lo que se denomina toxicidad acumulada. La mayoría de los agentes quimioterápicos como los agentes alquilantes, los antimetabolitos, algunos alcaloides de la vinca, los taxanos, las antraciclinas o los antibióticos antitumorales, entre otros, tienen su efecto sobre aquellas células con mayor capacidad replicativa. Son por tanto, las células neoplásicas y las células del tubo digestivo las que sufrirán en mayor medida sus efectos. La mucosa intestinal sufre edema, hemorragias por ulceraciones lo que lleva a la malabsorción y alteraciones del ritmo gastrointestinal. Clínicamente se manifiesta principalmente en forma de

mucositis, náuseas, vómitos y diarrea, comprometiendo el estado nutricional del paciente.

Radioterapia

Las alteraciones de los pacientes sometidos a radioterapia dependerán de la región irradiada y de la dosis total administrada. Así, los pacientes sometidos a irradiación corporal total (ICT) son los que presentarán efectos más acusados, principalmente náuseas y vómitos²⁵. Las lesiones se intensifican cuando se combina con quimioterapia o con tratamientos inmunosupresores administrados durante el proceso de TPH.

Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)

El TPH es un procedimiento terapéutico antineoplásico agresivo para el tracto digestivo, que consiste en la administración de altas dosis de quimio y/o radioterapia, en la denominada fase de acondicionamiento, seguido de la infusión de células progenitoras hematopoyéticas. Este procedimiento induce grandes cambios a nivel gastrointestinal que se asocian a estados metabólicos y nutricionales deficitarios. Los síntomas principales que pueden experimentar los pacientes son: anorexia, náuseas, vómitos, disgeusia y trastornos del ritmo gastrointestinal en forma de diarrea prolongada. En ocasiones se pueden presentar complicaciones digestivas graves como el íleo paralítico, la colitis neutropénica o la tiflitis. Por otro lado, la toxicidad sobre las células intestinales puede condicionar diarrea y malabsorción, que dificultan la absorción de nutrientes. La presencia de EICH (enfermedad injerto contra huésped) aguda o crónica puede prolongar la duración de los síntomas gastrointestinales.

La presencia y gravedad de las complicaciones del TPH varían en función del tipo de trasplante y del régimen de acondicionamiento, como es el caso de los pacientes sometidos a trasplante alogénico no emparentado²⁰. Las principales causas que ocasionan alteraciones gastrointestinales durante el TPH son el efecto citotóxico directo de la quimioterapia sobre las células del tracto digestivo y el efecto mielosupresor prolongado. La presencia añadida de complicaciones potencialmente graves como la EICH aguda o crónica o el síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS, antes denominado enfermedad veno-oclusiva hepática) condicionarán la evolución clínica del paciente.

Soporte nutricional en el paciente oncohematológico

Objetivos

Los objetivos del soporte nutricional del paciente oncohematológico no difieren de los objetivos generales para el paciente oncológico²⁶, que son:

- Evitar la desnutrición y las complicaciones que se derivan de la misma.

- Mejorar el estado nutricional de los pacientes previamente desnutridos.
- Mejorar la tolerancia al tratamiento oncohematológico y favorecer su eficacia al permitir que se lleven a cabo en el momento establecido y con la dosis y duración necesarias.
- Mejorar la percepción de la calidad de vida.

Indicaciones del soporte nutricional

El soporte nutricional especializado (SNE) estará indicado en:

- a) Pacientes con desnutrición.
- b) Pacientes con ingesta oral inferior al 70% de sus requerimientos nutricionales durante 3 días consecutivos.
- c) Pacientes con complicaciones que comprometan el estado nutricional del paciente.

Tanto la Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN)¹⁹ como la Sociedad Europea (ESPEN)²⁷ coinciden en que no existe indicación para iniciar SN de forma rutinaria en el paciente oncológico que va a ser sometido a radioterapia y/o quimioterapia.

Protocolo de soporte nutricional en el paciente oncohematológico

Con la finalidad de poner en marcha el protocolo de intervención nutricional en los pacientes con neoplasias hematológicas hemos partido del protocolo diseñado por el Grupo Multidisciplinar de Nutrición y Cáncer de la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada⁶. En este trabajo se define un algoritmo que ayuda a la toma de decisiones sobre el soporte nutricional del paciente con cáncer, y en el que se tienen en cuenta las siguientes variables a la hora de establecer el soporte nutricional más adecuado para cada tipo de paciente:

- a) La primera variable considerada es la intención terapéutica: curativa o con intencionalidad paliativa. En los pacientes con enfermedad avanzada y tratamiento paliativo, se aconseja:
 1. Priorizar la opinión del propio paciente en cuanto a si desea, o no, mejorar su nivel de ingesta y/o su estado nutricional.
 2. Discutir y acordar con el paciente los objetivos de la dieta e integrar estos objetivos con el plan terapéutico del paciente para que ambos sean compatibles.
 3. Controlar los síntomas más prevalentes que afecten al estado nutricional.
 4. Diferenciar aquellos pacientes cuyo pronóstico de vida es inferior a 4 semanas, en los que el objetivo primordial de la intervención nutricional es ofrecer el máximo confort posible, sin que se pretenda modificar ya el estado nutricional.
 5. Contar con la necesaria colaboración de psicólogos y trabajadores sociales para que presten su apoyo tanto al paciente como a su familia.

En el paciente paliativo existen dos aspectos que se deben tratar de forma especial: el nivel de glucemia y la deshidratación⁵⁷.

- b) La segunda variable considerada es el estado nutricional del paciente mediante la Valoración Global Subjetiva-Generada por el Paciente, que nos permite clasificar al paciente en bien nutrido, moderadamente malnutrido y gravemente malnutrido.
- c) La última variable a considerar será el riesgo nutricional de la terapia antineoplásica (fig. 2). Los pacientes que van a ser sometidos a TPH requieren consideración especial (fig. 3).

Tipos de soporte nutricional

El esquema de tratamiento nutricional incluye dieta oral, suplementación nutricional y nutrición artificial cuando no se pueden cubrir los requerimientos nutricionales por esta vía.

Dieta Oral

Diversos síntomas van a condicionar la dieta oral en el paciente oncohematológico: anorexia, disgeusia, náuseas, vómitos, xerostomía, mucositis, etc. Las recomendaciones dietéticas irán dirigidas a enriquecer la dieta desde el punto de vista energético y proteico. Estas recomendaciones estarán adaptadas a los síntomas que presente el paciente²³.

Las infecciones oportunistas siguen siendo una causa importante de morbi-mortalidad en pacientes inmunocomprometidos. El uso de dietas de baja carga bacteriológica puede disminuir la incidencia de infecciones disminuyendo la exposición de agentes bacterianos durante el periodo de neutropenia. Algunos estudios han observado el papel de la dieta en el riesgo de infecciones en combinación con otras intervenciones. Sin embargo, es difícil establecer comparaciones debido a la amplia variabilidad en las restricciones dietéticas. Es necesario la realización de más estudios en este área^{19,28}. Hasta entonces, la indicación de restricciones dietéticas en la compra, almacenamiento, manipulación y preparación de ciertos alimentos durante el periodo de neutropenia es indispensable. Las recomendaciones básicas en la dieta de baja carga bacteriológica incluyen:

- a) Utilizar normas de higiene y manipulación de alimentos para evitar la contaminación.
- b) Evitar el consumo de carnes, pescados o huevos crudos.
- c) Utilizar alimentos pasteurizados, envasados y cocinados siempre que sea posible.
- d) Evitar los vegetales crudos.

La mucositis es una complicación frecuente del tratamiento quimioterápico, sobre todo en pacientes sometidos a TPH. Según los datos del Grupo de Trabajo Europeo para la Mucositis²⁹, la mucositis oral alcanza el grado de grave (grados 3 y 4) en el 46% de los pacientes durante el acondicionamiento del TPH.

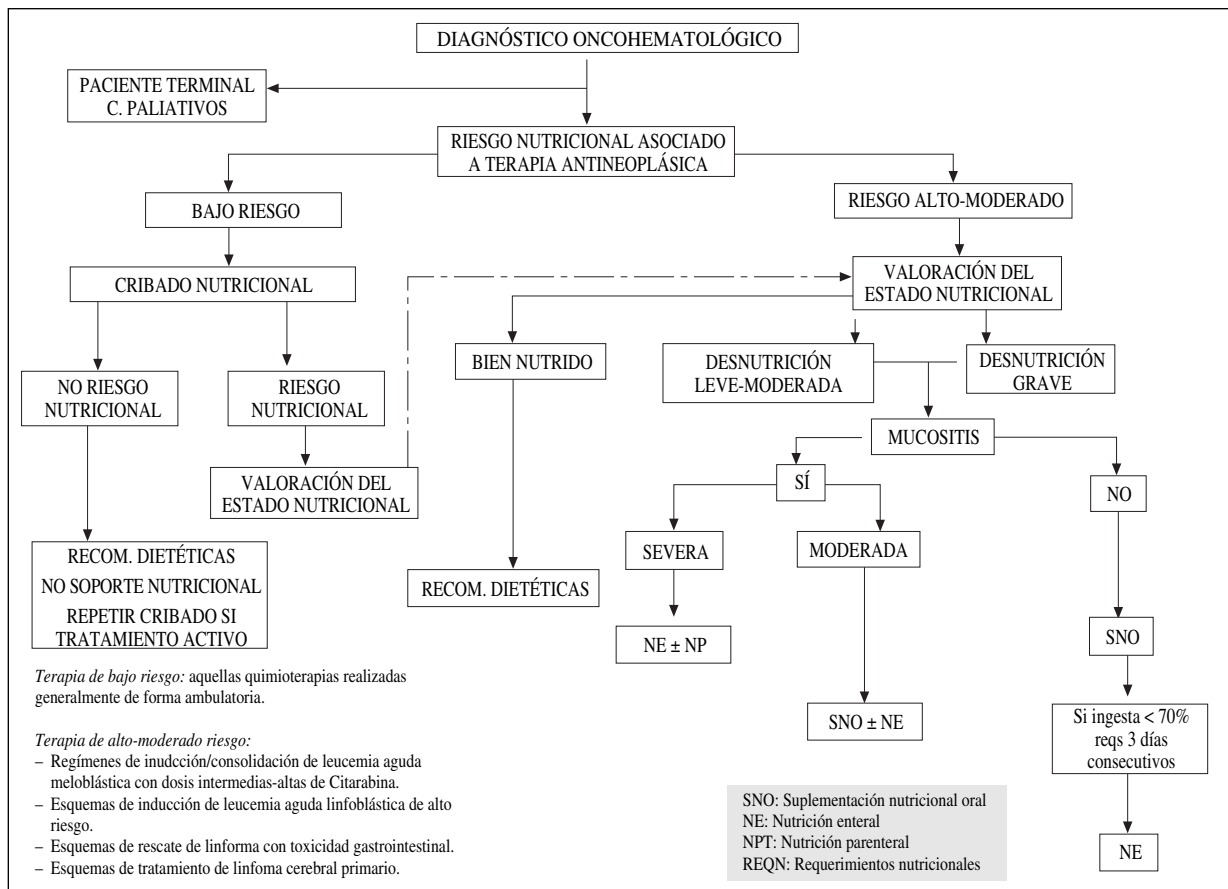


Fig. 2.—Evaluación y soporte nutricional en el paciente oncohematológico.

En la mucositis grave la presencia de úlceras y otras lesiones enormemente dolorosas comprometen casi por completo la ingesta oral del paciente, incrementando de forma notable el riesgo de desnutrición, deshidratación e infección. El abordaje nutricional de la mucositis debe estar dirigido a dar cobertura a los requerimientos nutricionales del paciente a través de la modificación de texturas de la dieta. En ocasiones la adaptación de la dieta no es suficiente y es necesario la adición de suplementación nutricional.

Suplementación nutricional

La suplementación nutricional es eficaz para aumentar el aporte de macro y micronutrientes en el paciente oncohematológico que no puede cubrir los requerimientos nutricionales con la dieta oral. La suplementación oral ha demostrado ser eficaz en mantener o mejorar el estado nutricional del paciente oncohematológico ingresado en planta de hospitalización, tanto utilizando suplementos comerciales como suplementos de cocina con alimentos convencionales³⁰.

Nutrición enteral

El uso de nutrición enteral (NE) está indicada en pacientes desnutridos que tienen el tracto gastrointestinal

funcionante y que no consiguen cubrir sus requerimientos nutricionales por vía oral exclusiva (ASPEN, grado de evidencia C). La nutrición enteral ha demostrado numerosas ventajas en comparación con la nutrición parenteral en los pacientes oncohematológicos, incluyendo menor incidencia de diarrea, menos hiperglicemia³¹, menor riesgo de EICH grave y de infecciones³².

Son muchos los grupos que han estudiado la aplicación de la nutrición enteral como alternativa a la nutrición parenteral en el paciente sometido a TPH. La nutrición enteral en general presenta numerosas ventajas frente a la nutrición parenteral: más fisiológica, menor coste y tasa de complicaciones, uso más eficiente de nutrientes, preservación de la integridad funcional, beneficios inmunológicos y menor tasa de translocación bacteriana^{32,33}.

Sin embargo, existe gran controversia y gran variabilidad en su uso debido a que su utilización está limitada por la disfunción gastrointestinal asociada a la toxicidad de los tratamientos antineoplásicos, a la trombocitopenia y a la neutropenia. Los pacientes sometidos a TPH en general no son buenos candidatos a la administración de nutrición enteral completa debido a las náuseas, vómitos, mucositis oro-esofágica y a la mala tolerancia de las sondas nasogástricas^{28,34}. Algunas series publicadas con nutrición enteral, han demostrado la necesidad de suplementar con nutrición parenteral entre el 14-100% de los casos ante la imposi-

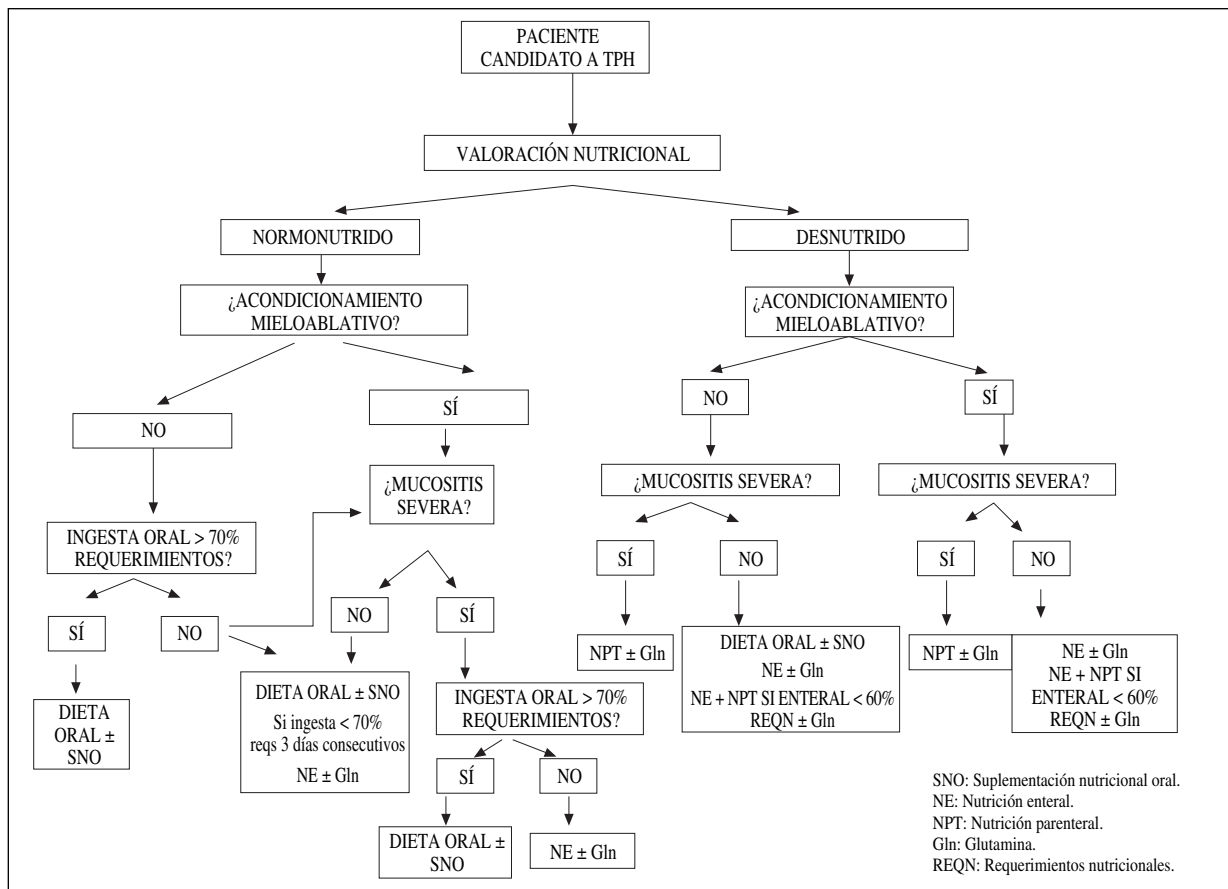


Fig. 3.—Algoritmo del soporte nutricional en el paciente candidato a trasplante de progenitores hematopoyéticos.

bilidad de cubrir requerimientos nutricionales exclusivamente por vía enteral^{35,36,37}. El inicio precoz de NE está asociado a mejor tolerancia. Algunos estudios^{32,37} han demostrado que la colocación de SNG durante la semana de la infusión de progenitores hematopoyéticos mejora la tolerancia a la nutrición enteral. Durante el tratamiento de acondicionamiento, el riesgo de salida de la SNG por náuseas y vómitos es alto.

Respecto a la vía de administración se han utilizado tanto sondas nasogástricas como ostomías. En algunos casos la sonda se ha colocado con antelación al trasplante, para obviar el riesgo asociado a la introducción de la sonda cuando la mucositis ya está instaurada, por la friabilidad que confiere al tejido. La colocación de la sonda nasogástrica se considera segura siempre y cuando la mucositis sea de grado 2 o menor. Exige además un número mínimo de $0,5-1 \times 10^9/L$ neutrófilos y entre $10-20 \times 10^9/L$ plaquetas^{33,34}. No obstante, se recomienda consultar al hematólogo responsable para evaluación del riesgo de sangrado.

El uso de fórmulas enterales poliméricas con baja osmolaridad en infusión continua son generalmente bien toleradas. Algunos autores³² recomiendan el aumento progresivo de infusión según la tolerancia del paciente o cambio a fórmula energética hasta cubrir los requerimientos nutricionales en aproximadamente una semana. Respecto al uso de nutrientes específicos, la ESPEN hace una recomendación de grado C con respecto al

uso de fórmulas enriquecidas en omega 3, alegando que no existen datos concluyentes para hacer la recomendación rutinaria en los pacientes con cáncer²⁷.

La ESPEN no recomienda el uso de nutrición enteral de rutina en los pacientes sometidos a TPH (grado de evidencia C), indicando que sería preferible instaurar nutrición parenteral en aquellos casos en los que el paciente tuviera un riesgo incrementado de hemorragia o infección, se encuentre inmunocomprometido o presente trombocitopenia²⁷.

A pesar de ello, hay autores que abogan porque la nutrición enteral sea considerada una opción válida en este tipo de pacientes, especialmente cuando se hace de forma programada antes de que se desarrolle la mucositis^{32,33,38}. Lipkin et al revisan las características de los pacientes sometidos a TPH candidatos a nutrición enteral (tabla II).

Nutrición parenteral

Con respecto a la vía de administración, central o periférica, dependerá de la duración prevista del soporte nutricional, de forma similar al paciente no oncológico, si bien, es frecuente que el paciente oncohematológico, principalmente si es sometido a TPH, sea portador de un catéter central de larga duración para el tratamiento quimioterápico (generalmente tipo Hickman), que podemos utilizar para la administración de nutrición parenteral.

Tabla II

Características de los pacientes candidatos a nutrición enteral durante el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

| | |
|-------------------------------------|--|
| <i>Régimen de acondicionamiento</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Intensidad reducida. • Mieloablativo de bajo perfil tóxico gastrointestinal. |
| <i>Tipo de trasplante</i> | Donante HLA-relacionado. |
| <i>Enfermo crítico</i> | Nutrición enteral trófica o nutrición enteral completa en caso de que el tubo digestivo conserve funcionalidad. |
| <i>Recuperación prolongada</i> | Dificultades en la transición de parenteral a oral tras la resolución de la toxicidad por quimioterápicos. Paciente desnutrido o con alto riesgo de padecer desnutrición. |
| <i>Accesos</i> | Acceso establecido previamente Accesos venosos centrales limitados. Consentimiento del paciente para la colocación de sonda. |

Adaptación de Lipkin A et al., 2005.

En cuanto a la indicación de NPT en pacientes durante el TPH, en las Guías Europeas de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN) se recoge de forma específica, con un grado de recomendación B, que debe indicarse en caso de íleo, mucositis grave y vómitos incoercibles y no de forma rutinaria. En definitiva, el uso de NPT se plantea en aquellos pacientes que presentan criterios de desnutrición o riesgo importante de desarrollarla y en los que la toxicidad digestiva se prevé como un factor limitante para mantener la vía oral o enteral²⁸. La toxicidad gastrointestinal es por tanto el factor limitante para la ingesta oral y la principal indicación de nutrición parenteral. Dicha toxicidad es variable de unos agentes a otros. Por otro lado, es posible que en un futuro las indicaciones de nutrición parenteral dependientes de dicha toxicidad se modifiquen por la puesta en marcha de terapias gastroprotectoras eficaces. En este sentido, actualmente, hay gran variedad de fármacos en estudio como interleucina 11, sucralfato, amifostina o factor de crecimiento de los queratinocitos, entre otros.

El momento de inicio de la NPT no está claro³⁸. En algunos centros esta modalidad de tratamiento forma parte de la vía clínica del TPH y su inicio viene determinado por un calendario establecido. En el Hospital Universitario la Paz, el soporte nutricional parenteral se inicia por protocolo el día +2 del TPH salvo que el paciente muestre ya en los días previos escasa ingesta vía oral o elevada toxicidad digestiva, en cuyo caso se iniciará con anterioridad³⁹. En el Hospital Vall d'Hebron y en el Instituto Catalán de Oncología, la NPT sólo se inicia si fracasa la vía oral y/o enteral.

En cuanto a nutrientes específicos en la fórmula de NPT de los pacientes sometidos a TPH, la glutamina y diferentes tipos de emulsiones lipídicas han sido estudiadas⁴⁰. El aporte de micro y macronutrientes se ha tratado de forma específica en el apartado de cálculo de requerimientos, si bien, merece la pena insistir que el TPH supone un grado de estrés elevado que habrá que tener en cuenta a la hora de hacer el cálculo de requerimientos.

Las Guías Europeas recomiendan su retirada progresiva cuando el paciente pueda cubrir por vía oral el 50% de sus requerimientos vía oral (grado de evidencia C)³⁸.

Nutrientes específicos

Glutamina

La glutamina es un aminoácido no esencial que puede ser condicionalmente esencial en pacientes en situación de hipercatabolismo. Contribuye a mantener la integridad de la mucosa disminuyendo la atrofia intestinal y puede mejorar la función inmunitaria debilitada en los pacientes oncohematológicos.

La glutamina tiene un papel importante en el transporte de nitrógeno y como precursor de la síntesis de nucleótidos. A pesar de que diversos estudios^{44,46,47} han evaluado el efecto de la administración de glutamina por vía enteral o parenteral en cuanto a la toxicidad gastrointestinal, ninguno ha demostrado un efecto claro preventivo o terapéutico en la mucositis intestinal.

Por otro lado, estudios prospectivos sugieren efectos positivos de la glutamina en cuanto a la estancia hospitalaria, balance nitrogenado, complicaciones infecciosas, mortalidad precoz relacionada con el TPH e incidencia de EICH^{41,42,43}.

En la literatura, encontramos diferentes estudios, revisiones sistemáticas y meta-análisis, con conclusiones y recomendaciones contradictorias. En la última revisión de la Cochrane no se demuestran efectos clínicamente beneficiosos en el uso de la glutamina parenteral en los pacientes sometidos a TPH, sin embargo, tanto las guías de la ASPEN¹⁹ como las de ESPEN³⁸ concluyen que la glutamina parenteral tiene un efecto beneficioso en los pacientes sometidos a TPH. La gran variabilidad de estudios utilizados y las diferentes interpretaciones de los mismos hace que sea difícil alcanzar conclusiones definitivas. Algunos estudios muestran beneficio en cuanto a infecciones^{42,45}, estancia hospitalaria^{41,45,46} o mortalidad a corto plazo⁴² pero existen otros con resultados contradictorios o con diferencias no significativas^{47,48}.

La ASPEN publica recientemente una revisión exhaustiva del uso de la glutamina en la nutrición parenteral⁴⁹, y concluye que hay una tendencia a menor presencia de hemocultivos positivos con el uso de glutamina parenteral en pacientes sometidos a TPH que

precisan NPT. Sin embargo, advierte que el potencial efecto beneficioso de la suplementación con glutamina no está claro, dado que reduce la estancia hospitalaria sólo en los estudios en los que combinan trasplantes autólogos y alogénicos, mientras que no se ha demostrado ventajas en su uso en el post-trasplante autólogo. Por último, concluye que debe investigarse la suplementación con glutamina en cuanto al tiempo, dosis y efecto coste-beneficio. En la revisión realizada por Martin-Salces et al., la dosis recomendada es de hasta 0,5-0,7 g/kg/d²² en pacientes sometidos a TPH.

Por tanto, son necesarios estudios bien diseñados para valorar los beneficios potenciales de la glutamina en pacientes sometidos a TPH evaluando el momento apropiado de inicio de suplementación con glutamina (pretrasplante vs peritrasplante), vía de administración (oral/enteral vs parenteral) duración de la suplementación y los efectos a medio-largo plazo (recaídas, EICH, SOS). El análisis coste-beneficio de la suplementación con glutamina también debe ser evaluado.

Probióticos

Su uso resulta controvertido en el tratamiento de la diarrea del paciente oncohematológico, a pesar de las ventajas potenciales de las que teóricamente podrían beneficiarse. Actualmente, se desaconseja su uso en estos pacientes por su elevado compromiso inmunológico, riesgo de colonización y bacteriemia³³.

Emulsiones lipídicas

Las emulsiones lipídicas derivadas de la soja son ricas en ácidos grasos poliinsaturados, y más susceptibles a la oxidación, lo que potencialmente podría afectar a la función inmune. Se ha comparado el efecto sobre el estrés oxidativo y el perfil de lipoproteínas plasmáticas en pacientes sometidos a TPH utilizando diversas emulsiones lipídicas con mayor o menor contenido en triglicéridos de cadena larga (LCT) comparadas con emulsiones enriquecidas en ácido oleico⁵⁰. Las emulsiones enriquecidas con ácido oleico han mostrado menor incremento del estrés oxidativo a través de la menor peroxidación lipídica, y la menor alteración del perfil de lipoproteínas plasmáticas, por lo que deberían considerarse en la NPT de los pacientes sometidos a TPH.

Debe investigarse aún el efecto de las diferentes emulsiones lipídicas sobre parámetros evolutivos en los pacientes sometidos a TPH (tiempo de injerto, estancia hospitalaria, infecciones,...).

Soporte nutricional en las complicaciones el TPH

Enfermedad de injerto contra el huesped (EICH)

La EICH es una complicación del TPH alogénico, que ocurre cuando las células inmunocompetentes del injerto detectan antígenos de las células del receptor. Puede tener un curso agudo o crónico. En su forma

aguda afecta fundamentalmente a la piel, hígado y tracto gastrointestinal. La afección intestinal se caracteriza principalmente por mucositis en grado variable asociado a diarrea con o sin náuseas, vómitos, dolor abdominal y ocasionalmente íleo. Se produce por la destrucción de las criptas intestinales, desarrollando toxicidad gastrointestinal, que puede ocasionar desde diarrea secretora profusa con pérdida grave de nitrógeno por las heces a úlceras en la mucosa con posible perforación y necesidad de tratamiento quirúrgico urgente. La afectación cutánea produce eritrodermia que aparece generalmente en pómulos, tronco, plantas de los pies, palmas de las manos y región retroauricular. En su afección hepática, aparece colestasis grave como resultado de la destrucción de los ductos biliares pequeños.

La EICH crónica consiste en la aparición de signos y síntomas a partir del día +100, que se traducen fundamentalmente en infecciones de repetición, enfermedades inmunes asociadas y afectación cutáneo-mucosa, ocular, gastrointestinal, hepática y pulmonar entre otras. La afectación a nivel gastrointestinal se produce entre el 16% y el 25% de los pacientes, apareciendo signos y síntomas secundarios a trastornos de la motilidad esofágica, disfagia y odinofagia, náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea lo que conlleva pérdida de peso. El tratamiento consiste en esteroides e inmunosupresores junto a soporte dependiendo del órgano afecto.

El soporte nutricional de la EICH aguda grave en la actualidad todavía es objeto de debate. En algunos estudios se sugiere que la ingesta oral escasa puede estar asociada con incremento en el riesgo de desarrollar EICH aguda grave tras el TPH⁵¹. La diarrea que aparece en la EICH es multifactorial, e incluye disfunción secretora pero también están implicados factores osmóticos e incremento del peristaltismo. Clásicamente se había recomendado dieta absoluta vía oral y NPT con el objetivo de reducir el volumen de las pérdidas digestivas y mejorar el dolor en los pacientes que presentan dolor postprandial. Sin embargo, este abordaje produce atrofia y disfunción de la mucosa intestinal, pudiendo ser una causa de traslocación bacteriana y dificultad para reiniciar la vía oral. Diversos estudios han demostrado que la nutrición enteral es segura utilizando dietas hipoosmolares, sin producir exacerbación de los síntomas digestivos de la EICH⁵². No obstante, no es infrecuente que los pacientes con pérdidas digestivas muy altas puedan necesitar reposición endovenosa de nutrientes debido al elevado débito intestinal y a la imposibilidad de cubrir requerimientos nutricionales por vía digestiva. Debe considerarse que la NPT puede asociar ciertos riesgos, como hiperglicemia, alteración hepática e incremento del riesgo de infección asociada a la NPT^{23,31}. Por ello, probablemente, el abordaje nutricional más adecuado incluya mantener la vía digestiva con una dieta oral baja en residuos y lactosa o una dieta enteral hipoosmolar, valorando NPT complementaria en aquellos casos que lo precisen.

Sin embargo, cuando el estado de desnutrición se mantiene de forma prolongada en el tiempo como ocurre en los pacientes sometidos a TPH, el empleo del soporte nutricional exclusivamente en forma de NPT, se asocia a atrofia de las vellosidades de la mucosa intestinal y de su función inmune, situación que favorece la traslocación

bacteriana y absorción de endotoxinas, procesos ambos implicados en el desarrollo y mantenimiento del estado de shock séptico y fracaso multiorgánico.

En consecuencia, la valoración del estado nutricional y el soporte óptimo adquiere el carácter de esencial para el mantenimiento del estado nutricional del paciente durante el TPH.

Síndrome obstructivo sinusoidal (SOS)

El síndrome de obstrucción sinusoidal, antes conocido como enfermedad veno-oclusiva hepática, es una complicación grave del TPH consecuencia del daño de las células epiteliales sinusoidales durante el régimen de acondicionamiento⁵³. La mortalidad puede llegar hasta el 25% de los casos⁵⁴. Las células epiteliales dañadas pueden desprenderse y causar congestión y obstrucción del flujo sanguíneo a través del sinusoides hepático. El SOS se caracteriza por hepatomegalia, retención de líquidos, ascitis e ictericia.

Los pacientes que presentan SOS precisan con frecuencia soporte nutricional por vía parenteral. La fórmula de nutrición parenteral vendrá condicionada por la necesidad de restricción de líquidos y específicamente de sodio. Además, dada la extrema disfunción hepática y la colestasis, deberá restringirse el aporte de manganeso para evitar su acúmulo y toxicidad neurológica asociada. Las emulsiones lipídicas deberán ajustarse por la hepatopatía y la elevada frecuencia de hipertrigliceridemia.

Algunos autores sugieren que la infusión de glutamina podría actuar como hepato-protector disminuyendo el estrés oxidativo asociado a los tratamientos de acondicionamiento, y en este sentido podría prevenir la aparición de SOS⁵⁵.

Conclusiones

El presente trabajo tiene por objetivo facilitar la protocolización del tratamiento nutricional del paciente onco-hematológico, con la esperanza y confianza de que ello revierta en una mejoría de la eficacia y la tolerancia a los tratamientos, así como a la calidad de vida de los pacientes durante el tratamiento oncológico^{56,57}.

Agradecimientos

Para poder llevar a cabo este trabajo hemos contado con el apoyo de Nestlé HealthCare Nutrition S.A. que nos ha facilitado la posibilidad de reunirnos en varias ocasiones para poder llevar a cabo este trabajo, pero que no ha tenido ningún tipo de intervención en la redacción ni en la publicación de este artículo.

Referencias

1. Horsley P, Bauer J, Gallagher B. Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. *Bone Marrow Transplant* 2005; 35: 1113-1116.

2. Martín Salces M, De Paz R, Hernández-Navarro F. Recomendaciones Nutricionales en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp* 2006; 1 (3): 379-385.
3. Gómez Candela C, Mateo Lobo R, Cos Blanco AI, Iglesias C y Castillo R. Evaluación del estado nutricional en el paciente oncológico. En "Soporte nutricional en el enfermo oncológico" C. Gómez Candela y A Sastre ED. You and Us ED. Segunda Edición. Madrid 2004.
4. Nitenberg G, Blanc-Vincent MP, Philip T. Standards, Options and Recommendations (SOR): nutritional support in oncohematology. *Bull Cancer* 2000; 87 (4): 311-3.
5. White M, Murphy AJ, Hasting Y et al. Nutritional status and energy expenditure in children pre-bone-marrow-transplant. *Bone Marrow Transplant* 2005; 35: 775-779.
6. Gómez-Candela C, Olivar Roldán J, García M, Marín M, Madero R, Pérez-Portabella C, Planas M, Mokoroa A, Pereyra F y Martín Palmero A. Utilidad de un método de cribado de malnutrición en pacientes con cáncer. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 400-405.
7. Hadjibabaie M et al. Evaluation of nutritional status in patients undergoing hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplantation* 2008; 42: 469-473.
8. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, Cohen MH, Douglass HO Jr, Engstrom PF et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69: 491-497.
9. Scolapio J et al. Audit of nutrition support for hematopoietic stem cell transplantation at a single institution. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 654-659.
10. Tuten MB, Wogt S, Dasse F, and Leider Z: Utilization of prealbumin as a nutritional parameter. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985; 9: 709-711.
11. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 8-13.
12. Gómez-Candela C, Luengo L, de Cos A, Martínez-Roque V, Iglesias C, Zamora P, Gonzalez-Baron R. Subjective global assessment in neoplastic patients. *Nutr Hosp* 2003; 18: 353-357.
13. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 263-269.
14. McMahon K, Decker G, Ottery FD. Integrating proactive nutritional assessment in clinical practices to prevent complications and cost. *Sem Oncol* 1998; 25 (S6): 20-27.7.
15. Persson C, Sjöden PO, Glimelius B. The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs. urological cancers. *Clin Nutr* 1999; 18: 71-77.
16. Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, de Las Penas R, García-Cabrera E, Luz Azuara M, Casado J, Gómez-Candela C. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr* 2005; 24: 801-814.
17. Marín Caro MM, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, Lourenco Nogueira T, García Huerta M, Loria Kohen V, Villarino M et al. Nutritional risk evaluation and establishment of nutritional support in oncology patients according to the protocol of the Spanish Nutrition and Cancer Group. *Nutrición Hospitalaria* 2008 ; 23 (5): 458-68.
18. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C, Gomez Candela C. Relationship between nutritional intervention and quality of life in cancer patients. *Nutr Hosp* 2007; 22: 337-350.
19. August DA and Huhmann MB. ASPEN. Clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33 (5): 472-500.
20. Iestra JA et al. Body weight recovery, eating difficulties and compliance with dietary advice in the first year after stem cell transplantation: a prospective study. *Bone Marrow Transplantation* 2002; 29: 417-424.
21. Miján de la Torre A y Pérez García A. Cálculo de necesidades en el Paciente Oncológico. En "Soporte nutricional en el enfermo oncológico" C. Gómez Candela y A Sastre ED. You and Us ED. Segunda Edición. Madrid 2004, pp. 97-115.
22. Martín-Salces M, de Paz R, Canales MA, Hernández Navarro F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition* 2008; 24 (7-8): 769 -75.

23. Rzepecki P, Barzal J, Oborska S. Blood and marrow transplantation and nutritional support. *Support Care Cancer* 2010; 18 (Suppl. 2): S57-S65.
24. National Advisory Group on Standards and Practice Guidelines for Parenteral Nutrition. Safe practices for parenteral nutrition formulations. *JPEN* 1998; 22: 49-66.
25. Chaillet MP, Cosset JM, Socie G et al. Prospective study of the clinical symptoms of therapeutic whole body irradiation. *Health Phys* 1993; 64 (4): 370-374.
26. Gómez Candela C, Cantón Blanco A, Luengo Pérez LM y Oliveira Fuster G. Eficacia, coste-efectividad y efectos sobre la calidad de vida de la suplementación nutricional. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 781-792.
27. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G et al. ESPEN Guidelines On Enteral Nutrition: Non-Surgical Oncology. *Clin Nutr* 2006; 25: 245-59.
28. Lipkin AC, Lenssen MS, Dickson BJ. Nutrition issues in hematopoietic stem cell transplantation: state of the art. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 423-439.
29. Blijlevens N, Schwenkgenks M, Bacon P, D'Addio A, Einsele H, Maertens J et al. Prospective Oral Mucositis Audit: Oral Mucositis in Patients Receiving High Dose Melphalan or BEAM Conditioning Chemotherapy- European Blood Marrow Transplantation Mucositis Advisory Group. *J Clin Oncol* 2008; 28 (9): 1519-25.
30. Peñalva A, San Martín A, Roselló J, Pérez-Portabella, Palacios A, Juliá A Y Planas M. Suplementación Nutricional En Pacientes Hematológicos. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 10-16.
31. Sheean PM, Freels SA, Helton WS, Braunschweig CA. Adverse clinical consequences of hyperglycemia from total parenteral nutrition exposure during hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2006; 12 (6): 656-664.
32. Seguy D, Berthon C, Micol JB et al. Enteral feeding and early outcomes of patients undergoing allogeneic stem cell transplantation following myeloablative conditioning. *Transplantation* 2006; 82 (6): 835-839.
33. Thompson JL, Duffy J. Nutrition Support Challenges In Haematopoietic Stem Cell Transplant Patients. *Nutr Clin Pract* 2008; 23 (5): 533-546.
34. Lenssen P, Bruemmer B, Aker SN, McDonald GB. Nutrient Support in Haematopoietic Cell Transplantation. *JPEN* 2001; 25 (4): 219-28.
35. Papadopoulou A, MacDonald A, Williams MD. Enteral nutrition after bone marrow transplantation. *Arch Dis Child* 1997; 77: 131-136.
36. Roberts SR, Miller JE. Success using PEG tubes in marrow transplant recipients. *Nutr Clin Pract* 1998; 13: 74-78.
37. Langdana A, Tully N, Molloy E et al. Intensive enteral nutrition support in paediatric bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2001; 27: 741-746.
38. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. Espen Guidelines On Parenteral Nutrition: Non Surgical Oncology. *Clin Nutr* 2009; 28: 445-454.
39. De Cos I, Gómez Candela C, Castillo R y de Paz R. Soporte nutricional en el trasplante de médula ósea. En Tratamiento nutricional: de la investigación a la gestión. A. García de Lorenzo, J. M. Culebras Fernández y J. González Gallego editores. Aula Médica ediciones 2002. Madrid, pp. 307-19.
40. Mesero A, Solano C, Plaza V, García- Conde J. Soporte nutricional en el trasplante de células hematopoyéticas. En Gómez Candela C, Sastre Gallego A, Editores. Soporte Nutricional En El Paciente Oncológico. 2ª Edición. You & Us S. A. 2004. Madrid, pp. 235-48.
41. Ziegler TR, Young LS, Benfell K et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 821-828.
42. Da Gamma Torres HO, Vilela EG, Da Cunha AS et al. Efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition on short-term survival following allo-SCT: a randomized study. *Bone Marrow Transplant* 2008; 41: 1021-1027.
43. Crowther M, Avenell A, Culligan DJ. Systematic review and meta-analyses of studies of glutamine supplementation in hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2009; 44 (7): 413-425.
44. Murray SM, Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients. *Cochrane Databse Syst Rev* 2009; 21 (1): CD002920.
45. Young LS, Bye R, Scheltinga M et al. Patients receiving glutamine-supplemented intravenous feeding report an improvement in mood. *JPEN* 1993; 17: 422-427.
46. Schloerb PR, Amare M. Total parenteral nutrition with glutamine in bone marrow transplantation and other clinical applications (a randomized double-blind study). *JPEN* 1993; 17: 407-413.
47. Pytlík R, Benes P, Patorkova M et al. Standardized parenteral alanyl-glutamine dipeptide supplementation is not beneficial in autologous transplant patients: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Bone Marrow Transplant* 2002; 30: 953-961.
48. Brown SA, Goringe A, Fegan C et al. Parenteral glutamine protects hepatic function during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22: 281-284.
49. Vanek VW, Mataresse LE, Robinson M et al. ASPEN Position Paper: Parenteral Nutrition Glutamine Supplementation. *Nutr Clin Pract* 2011; 26 (4): 479-494.
50. Burgos R, Chacón P, Zuazu P, Navarrete M, Sabín P, Hermosilla E, Planas M. Lipid emulsions in total parenteral nutrition (TPN) in bone marrow transplant (BMT) patients. *Am J Clin Nutr* 2002; 75 (2S): 422S.
51. Mattsson J, Westin S et al. Poor oral nutrition after allogeneic stem cell transplantation correlates significantly with severe graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplantation* 2006; (38): 629-633.
52. Imataki O et al. Nutritional support for patients suffering from intestinal graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Hematol* 2006; 81 (10): 747-52.
53. Carreras E. Prevención y tratamiento de la enfermedad venooclusiva hepática. *Gastroenterol Hepatol* 2011; 34: 635-40.
54. Coppell JA, Richardson PG, Soiffer R, Martin PL, Kernan NA, Chen JA et al. Hepatic veno-occlusive disease following stem cell transplantation: incidence, clinical course and outcome. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010; 16: 157-68.
55. Brown SA, Goringe A, Fegan C, Davies SV, Giddings J, Whitaker JA et al. Parenteral glutamine protects hepatic function during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22: 281-4.
56. Gómez Candela C, Marín Caro MM, Benítez Cruz S, Loria Kohen V, García Huerta M, Lourenço Nogueira T, Villarino Sanz M, Castillo Rabaneda R y Zamora Auñón P. Self-perception of cancer patients on the relationship existing between their nutritional status, their feeding status, and their illness. *Nutr Hosp* 2008; 23 (5): 477-86.
57. Practice Guidelines in Oncology Palliative Care. Version 1, 2001. National Comprehensive Cancer Network.

Artículo especial

Nutritional intervention in oncohematological patient

C. Gómez-Candela¹, M. A. Canales Albendea², S. Palma Milla¹, R. de Paz Arias², J. Díaz Gómez¹,
D. Rodríguez-Durán¹, M. Villarino-Sanz¹, L. Arribas Hortigüela⁴ and R. Burgos Peláez³

¹Nutrition Department. La Paz University Hospital. Health Research Institute. IdiPAZ. Madrid. Spain. ²Haemathology Department. La Paz University Hospital. Health Research Institute. IdiPAZ. Madrid. Spain. ³Nutritional Support Unit. Vall d'Hebron University Hospital. Barcelona. Spain. ⁴Clinical Nutrition Unit. Institut Catalá d'Oncologia. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Spain.

Abstract

Background: Oncohematological diseases such as lymphoma or leukaemia affect an increasing number of newly diagnosed patients in Spain and other countries. Both disease and treatment may have a negatively impact in the nutritional status of the patient. Malnutrition is not uncommon among oncohematological patients. This situation can compromised the course of the disease, the clinical response of the treatment and the patient's quality of life.

Method: The implementation of a multidisciplinary approach and a systematic and protocolled nutritional assessment would be useful when dealing with haematological malignancies.

Results: We present a proposal of protocol for nutritional intervention in oncohematological patients. This proposal is been developed from the analysis of the published literature as well as clinical practice of a multidisciplinary team specialized in the management of patients with haematological malignancies.

(Nutr Hosp. 2012;27:669-680)

DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5863

Key words: Nutritional assessment. Nutritional support. Oncohematological patient. Multidisciplinary team.

INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EN EL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

Resumen

Objetivos: Las enfermedades oncohematológicas como el Linfoma o la Leucemia afectan a un número importante y creciente de personas en España. Tanto la enfermedad como las distintas modalidades de tratamiento que puede llegar a precisar el paciente a lo largo del curso de la misma impactan negativamente en el estado nutricional del paciente, no siendo infrecuente el desarrollo de desnutrición, situación que compromete la evolución, la respuesta al tratamiento y la calidad de vida del paciente.

Método: La implementación de una estrategia multidisciplinar, sistematizada y protocolizada de valoración nutricional puede resultar de utilidad a la hora de abordar a los pacientes con enfermedades oncohematológicas.

Resultados: Se presenta una propuesta de protocolo de evaluación y soporte nutricional en el paciente oncohematológico elaborada a partir del análisis de la literatura publicada al respecto, así como de la práctica clínica habitual de un equipo sanitario multidisciplinar especialmente implicado en el manejo de los pacientes con enfermedades oncohematológicas.

(Nutr Hosp. 2012;27:669-680)

DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5863

Palabras clave: Evaluación nutricional. Soporte nutricional. Paciente oncohematológico. Abordaje multidisciplinar.

Introduction

Neoplastic haematological diseases affect the blood, bone marrow and lymphatic system. Of all oncohematological diseases, lymphomas represent a type of cancer that has increased the most in Spain in recent

years, affecting more than one million people worldwide. Non-Hodgkin's lymphoma is the third fastest-growing type of cancer. The incidence of lymphoma increases by 3% per year, with the disease now representing the fifth leading cause of death from cancer. According to the U.S. National Institutes of Health, lymphomas account for 5% of all types of cancers in the United States, with Hodgkin's lymphoma accounting for only 1%. In Spain, it is estimated that the mean incidence of lymphoma is 3 new cases per 100,000 inhabitants each year. Leukaemia is the most common type of childhood cancer. More specifically, acute lymphoblastic leukaemia (ALL) represents around 30% of all neoplasms, with 3-4 cases per 100,000 children under age 15 per year. Acute myeloid leukaemia

Correspondence: Carmen Gomez-Candela.
Nutrition Department.
La Paz University Hospital.
Health Research Institute. IdiPAZ.
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid. Spain
E-mail: carmengomezcandela@telefonica.net

Recibido: 15-01-2012.

Aceptado: 11-02-2012.

(AML) is a disease affecting adults, with a mean age at diagnosis of 65 years, although it can occasionally be seen in children. This type of leukaemia represents 40% of all cases of leukaemia in the Western world. Its estimated incidence is 15 new cases per million inhabitants each year.

Malnutrition is common in cancer patients and has a negative impact on disease outcome. However, its prevalence in the specific case of onco-haematological patients has not been well established. Some studies show 27% malnutrition or nutritional risk in patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation (HSCT).¹

Malnutrition can cause a substantial increase in morbidity and mortality in patients with onco-haematological disease. One contributing factor is the intensity of the treatment administered, including, in some cases, complex procedures such as HSCT, which entails increased metabolic stress. In addition, the side effects of treatment can lead to some degree of patient malnutrition, especially side effects relating to the gastrointestinal tract, which may reduce and/or make intake, digestion and nutrient absorption difficult. In addition to the anti-neoplastic therapy, the disease itself contributes to the state of protein-calorie malnutrition, leading to reduced quality of life, increased complications and decreased survival. This shows the need for a systematic strategy to assess nutritional status that allows adequate nutritional recommendations to be established for each type of onco-haematological patient based on clinical chemistry and anthropometric parameters, quantification of oral intake and tolerance, and treatment- and disease-associated complications that have an impact on nutritional status during disease progression.^{2,3,4}

The objectives of nutritional support in onco-haematological patients include: maintaining good nutritional status, preventing and/or treating complications associated with the drugs used or the disease itself that have an impact on nutritional support, and finally, improved quality of life for the patient. It can therefore be deduced that planning the right nutritional support for each stage of the disease has enormous benefits for patients.

Malnutrition in onco-haematological patients

Although the haematological neoplasm itself may cause increased metabolic stress and malnutrition, it is actually the treatments that the patient will need that are responsible for most of the mechanical or functional alterations that may affect the digestive tract and which will, in the end, have a negative impact on the patient's nutritional status (table I). The nutritional status will be even more severely affected if the neoplasm is more resistant to chemotherapy, sometimes requiring combinations of highly effective but

Table I
The chemotherapy agents most commonly used to treat onco-haematological diseases and associated side effects

| <i>Alkylating agents</i> | <i>Anti-metabolites</i> | <i>Taxanes</i> |
|--------------------------|--------------------------------|----------------|
| Busulfan | | Paclitaxel |
| Cyclophosphamide | Hidroxicarbamide | |
| Procarbazine | Methotrexate* | |
| Thiotepa | Mercaptopurine | |
| Melphalan | Tioguanine | |
| <i>Vinca alkaloids</i> | <i>Anti-tumour antibiotics</i> | |
| Vinblastine* | Amsacrine | |
| Vincristine | Bleomycin | |
| Vinorelbine | | |
| <i>Anthracyclines</i> | <i>Others</i> | |
| Daunorubicin | Etoposide* | |
| Doxorubicin* | Teniposide | |
| Epirubicin | | |
| Idarubicin | | |

*Cytostatic agents that commonly cause mucositis.

also highly toxic treatments. The different cytotoxic agents, radiotherapy and other new drugs used in onco-haematological treatment affect not only the tumour cells but also healthy cells, especially those with a high replication rate, as is the case of lymphocytes and gastrointestinal tract cells (enterocytes, colonocytes). The effects on these cells result in major functional alterations of the digestive tract and immune system, leading to malabsorption which seriously compromises the patient's nutritional status.

Malnutrition in onco-haematological patients is often of the calorie-protein form. Malnutrition in these patients has a major impact as it may worsen or prolong the neoplastic treatment-induced immunosuppression, increasing the risk of infectious complications, the main cause of morbidity and mortality during acute neoplasm treatment.⁵

There are other inherent causes of malnutrition, such as the patients' own acquired habits or previous nutritional status (anorexia/cachexia not related to the neoplastic disease), and it is therefore essential to perform an initial nutritional assessment of the patient and to apply the most suitable, protocol-controlled and personalised nutritional support possible in each case.

Baseline nutritional status is a primary prognostic factor and we should therefore indicate early nutritional support in malnourished patients.

In patients who are to undergo HSCT, the chemotherapy/radiotherapy conditioning regimen used, haematopoietic stem cell source and possible complications appearing during treatment (sepsis, graft-versus-host disease, mucositis, etc.) will determine the increase in nutritional requirements (which are generally hard to meet), increased intestinal losses and a series of cata-

bolic effects in skeletal muscle with unfavourable consequences. As a result, a catabolic state tends to be observed in these patients, which compromises both protein and energy balance and micronutrient metabolism. This balance will often be negative due to the reduced intake associated with gastrointestinal symptoms that will make it hard to meet nutrient requirements.

Nutritional status assessment in onco-haematological patients

The primary objective of the nutritional status assessment is to identify patients with or at risk of malnutrition, either as a result of the disease itself or the required treatments. The nutritional assessment therefore makes it possible to detect those patients requiring nutritional support and adequate monitoring of such support.

Malnutrition causes changes in body composition, including loss of body fat and fat-free mass, which result in weight loss and alterations in other anthropometric parameters and/or reduced plasma proteins.⁶

For the nutritional assessment, we will consider:

- *Anthropometric data:* Weight, height and body mass index ($BMI = \text{Weight (kg)}/\text{Height}^2 \text{ (m)}$). The patient's prior BMI has prognostic implications for patients who are to undergo HSCT, prolonging the time to engraftment in patients with a $BMI < 18.5$.⁷

Weight loss over time must also be assessed. Unintentional weight loss of more than 5-10% has a major prognostic significance in cancer, especially if occurring over a very short period of time of just weeks or a few months.^{8,9} Weight loss of more than 10% in the 6 months prior to HSCT has a negative impact on the transplantation outcome.

- *Clinical chemistry parameters:* *Albumin* must be evaluated before starting onco-haematological treatment. Figures below 2.5 g/dl suggest a high risk of complications. Once treatment has started, its behaviour as an acute phase reactant and its long half-life (21 days) make use as a nutritional marker difficult. *Albumin* must be evaluated together with inflammatory parameters such as C-reactive protein (CRP). Elevated CRP levels may indicate a metabolic stress situation that results in a low plasma albumin level without showing the decrease in total body protein reserve.

*Prealbumin*¹⁰ has a shorter half-life (2-3 days), responds to nutritional therapy more quickly and correlates closely with nitrogen balance. It is therefore very useful for monitoring nutritional support.

The usefulness of *transferrin* in assessing protein behaviour in these patients is made more difficult by the frequent state of iron depletion and increased transfusion requirements.

- *Subjective global assessment (SGA):* This is a simple tool used to identify patients with or at risk of malnutrition at an early stage.¹¹ It identifies patients requiring nutritional intervention who would benefit from intensive nutritional support.^{12,13}

The SGA combines data on weight change, current dietary intake compared to the patient's usual intake, gastrointestinal symptoms over the previous two weeks, functional capacity and metabolic demands.^{14,15,16}

In the patient-generated SGA (PG-SGA) (fig. 1), the patients themselves are involved in the evaluation as they complete the first part of the questionnaire, regarding medical history, while the doctor completes the rest of the assessment, regarding clinical symptoms. This also reduces the amount of time needed to complete the assessment. It is a questionnaire that can be used in all medical environments, both with hospitalised patients and outpatients, either at appointments or the patient's home.¹⁷

Based on the result of the PG-SGA, the patient is assigned to one of the three possible groups: A (well-nourished), B (moderately malnourished or risk of malnutrition) and C (severely malnourished). It has been shown that use of this tool makes it possible to discern the rate of patients at high risk of malnutrition and to generate nutritional interventions that will, to a large extent, help minimise complications due to malnutrition, thereby having a major impact on the quality of life of these patients.¹⁸

Detecting malnutrition is the first step towards establishing the different nutritional support measures and therefore the nutritional assessment must be carried out as soon as the disease is diagnosed and repeated to monitor the nutritional status during the different phases of the disease:

- When the patient is admitted to receive chemotherapy and weekly throughout the hospital stay.
- If HSCT is required, from the start of HSCT and throughout the hospital stay. With grade D, the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) recommends carrying out the nutritional assessment prior to HSCT.¹⁹
- Following discharge from the hospital, follow-up based on patient's nutritional and functional status. This follow-up should be continued until the patient recovers an adequate nutritional status. Some studies show that a large proportion of patients do not recover their pre-treatment weight until more than a year after HSCT.²⁰

Calculation of nutritional requirements

To calculate nutritional requirements (NR), we should take into account the patient's clinical condition, type of treatment to be received (from intervention with curative intent to palliative), presence or non-

PATIENT-GENERATED SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT

Please complete the following form by giving the information requested or selecting the most appropriate option

| | | |
|-----------------|-----------------|----------|
| Full name _____ | Age _____ years | Date / / |
|-----------------|-----------------|----------|

| |
|--|
| Current WEIGHT _____ kg Weight 3 months ago _____ kg |
| FOOD INTAKE compared to 1 month ago: <input type="checkbox"/> I am eating more <input type="checkbox"/> I am eating the same <input type="checkbox"/> I am eating less Type of food: <input type="checkbox"/> normal diet <input type="checkbox"/> little solid food <input type="checkbox"/> only liquids <input type="checkbox"/> only nutritional supplements <input type="checkbox"/> very little |
| DAILY ACTIVITY over the past month: <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> less than usual <input type="checkbox"/> don't feel like doing anything <input type="checkbox"/> spend more than half the day in bed or sitting down |

| |
|---|
| PROBLEMS EATING: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No If the answer is Yes, indicate wick of the following problems you have: <input type="checkbox"/> no appetite <input type="checkbox"/> nausea <input type="checkbox"/> vomiting <input type="checkbox"/> constipation <input type="checkbox"/> diarrhoea <input type="checkbox"/> smells bother me <input type="checkbox"/> things have no taste <input type="checkbox"/> funny taste <input type="checkbox"/> feel full quickly <input type="checkbox"/> problems swallowing <input type="checkbox"/> dental problems <input type="checkbox"/> pain. ¿Where _____ _____ <input type="checkbox"/> depression <input type="checkbox"/> money problems |
|---|

MANY THANKS. THE REMAINDER OF THIS FORM WILL BE COMPLETED BY YOUR DOCTOR

| |
|---|
| DISEASES: _____ _____ |
| ONCOLOGICAL TREATMENT: _____ _____ |
| OTHER TREATMENTS: _____ _____ |
| ALBUMIN before Oncological treatment: _____ g/dl |
| PREALBUMIN after oncological treatment: _____ mg/dl |

| |
|---|
| PHYSICAL EXAM: Fat deficit: <input type="checkbox"/> Yes. Rating _____ <input type="checkbox"/> No Muscle deficit <input type="checkbox"/> Yes. Rating _____ <input type="checkbox"/> No Oedema and/or ascites: <input type="checkbox"/> Yes. Rating _____ <input type="checkbox"/> No Pressure sores: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Fever: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No |
|---|

DECISION-MAKING SUPPORT PLAN IN PATIENT-GENERATED SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT (modified from C. Gómez Candela and Spanish Nutrition and Cancer Advisory Group. *Intervención Nutricional en el Paciente Oncológico Adulto*. Editorial Glosa. ISBN: 84-7429-176-3. Barcelona. 2003). Taking into account the SGA form, consider or indicate the corresponding score for each of your patient's clinical categories to obtain the final assessment:

| CLINICAL CATEGORY | A | B | C |
|----------------------------|--------|------------------------|-----------------|
| Weight loss | < 5% | 5-10% | > 10% |
| Food intake | Normal | mild-moderate decrease | severe decrease |
| Impediments to oral intake | No | mild-moderate | severe |
| Mucositis | No | mild-moderate | severe |
| Activity deficit | No | mild-moderate | severe |
| Age | ≤ 65 | > 65 | > 65 |
| Pressure sores | No | No | Yes |
| Fever/corticosteroids BMT | No | low/moderate | high |
| Fat deficit | NO | mild/moderate | severe |
| Muscle deficit | NO | mild/moderate | severe |
| Oedema/ascites | NO | mild/moderate | severe |
| Albumin (before Tx) | > 3.5 | 3.0-3.5 | < 3.0 |
| Prealbumin (after Tx) | > 18 | 15-18 | < 15 |

FINAL ASSESSMENT A: Well-nourished B: Moderately malnourished or risk of malnutrition C: Severely malnourished

Fig. 1.—Patient-generated subjective global assessment.

presence of malnutrition and its type, and functional status.^{21,22}

The Harris-Benedict equation will be used to calculate calorie requirements with a stress factor of 1.3-1.5 according to the level of aggression to which the patient will be subjected. On average, this calculation tends to give 30-35 kcal/kg bodyweight/day.

The presence of metabolic stress and disease increase protein requirements to around 1.5-2 g protein/kg ideal bodyweight/day.²³

To optimise protein anabolism, it is important to adapt non-protein energy intake to the amount of protein administered. Patients with high metabolic stress require a non-protein kcal/gram of nitrogen ratio of around 100.²⁴

A moderate glucose intake (never more than 5 g/kg/day) is recommended in oncological patients with metabolic stress and insulin resistance to avoid the onset of hyperglycaemia, lithogenesis and excess CO₂ production.

Water and mineral requirements will vary based on the patient's weight and height and the underlying condition.²¹ Electrolyte, mineral and vitamin requirements will be adapted to the needs of each patient and will be monitored based on the treatment administered. Hypomagnesaemia is common in patients being treated with platinum derivatives (usual with rescue regimens in lymphoma) or ciclosporin (usual immunosuppressant in allogeneic transplantation) as are reduced zinc levels in patients undergoing HSCT.²³ Magnesium, potassium and phosphorus levels should also be monitored during HSCT to correct possible electrolyte imbalances.⁹

Nutritional considerations in onco-haematological patients

To date, most published studies regarding nutrition in onco-haematological patients have been conducted in patients undergoing HSCT.

Chemotherapy

Chemotherapy induces side effects of high metabolic stress. Adverse reactions depend on the agent used, the dose administered and individual susceptibility. However, tumour proliferative capacity and chemotherapy sensitivity will also result in a greater number of chemotherapy treatments and a greater toxic effect, known as accumulated toxicity. Most chemotherapy agents, such as alkylating agents, anti-metabolites, some vinca alkaloids, taxanes, anthracyclines or anti-tumour antibiotics, affect those cells with the fastest dividing capacity. That is why neoplastic cells and digestive tract cells (cells in the mucosa lining the digestive tract become inflamed due to damage caused by the anti-cancer agents, which is known as mucositis) will suffer from the effects of such agents most.

The intestinal mucosa suffers from oedema and bleeding due to ulceration resulting in malabsorption and gastrointestinal motility alterations. Clinical symptoms are primarily mucositis, nausea, vomiting and diarrhoea, compromising the patient's nutritional status.

Radiotherapy

Adverse reactions in patients undergoing radiotherapy will depend on the area being irradiated and the total dose administered. Therefore, patients undergoing total body irradiation (TBI) will suffer more pronounced effects, primarily nausea and vomiting.²⁵ Lesions are more intense when TBI is combined with chemotherapy or immunosuppressive treatments administered during the HSCT process.

Haematopoietic stem cell transplantation (HSCT)

HSCT is an aggressive anti-neoplastic therapeutic procedure for the digestive tract, consisting of the administration of high doses of chemotherapy and/or radiotherapy during the so-called conditioning phase followed by the infusion of haematopoietic stem cells. This procedure induces major gastrointestinal changes associated with metabolic and nutritional status deficiencies. The main symptoms that patients may experience are: long-term loss of appetite, anorexia, nausea, vomiting, dysgeusia and gastrointestinal motility disorders in the form of persistent diarrhoea. Serious digestive complications such as paralytic ileus, neutropenic colitis or typhlitis may sometimes occur. Moreover, toxicity in intestinal cells can lead to diarrhoea and malabsorption, making it hard to absorb nutrients. The presence of acute or chronic graft-versus-host disease (GVHD) may prolong the duration of gastrointestinal symptoms.

The presence and severity of HSCT complications varies according to the type of transplantation and conditioning regimen, as is the case in patients undergoing allogeneic unrelated donor transplantation.²⁰ The main causes of gastrointestinal alterations during HSCT are the direct cytotoxic effect of chemotherapy on the digestive tract cells and the prolonged myelosuppressive effect. The added presence of potentially serious complications such as acute or chronic graft-versus-host disease (GVHD) or sinusoidal obstruction syndrome (SOS, previously called hepatic veno-occlusive disease) will determine the patient's clinical outcome.

Nutritional support in onco-haematological patients

Objectives

The objectives of nutritional support for onco-haematological patients are no different from the general objectives for oncological patients,²⁶ namely:

- To prevent malnutrition and related complications.
- To improve nutritional status in previously malnourished patients.
- To improve tolerance of onco-haematological treatment and its effectiveness by allowing such treatment to be given at the established time with the necessary dose and duration.
- To improve perception of quality of life.

Indications for nutritional support

Specialised nutritional support (SNS) should be indicated in:

- a) Patients with malnutrition.
- b) Patients whose oral intake provides less than 70% of their nutritional requirements for 3 consecutive days.
- c) Patients with complications that compromise the patient's nutritional status.

Both the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)¹⁹ and the European Society (ESPEN)²⁷ agree that there is no indication for routinely starting NS in oncological patients who are to undergo radiotherapy and/or chemotherapy.

Nutritional support protocol in onco-haematological patients

In order to apply the nutritional intervention protocol to patients with haematological neoplasms, we have taken the protocol designed by the Grupo Multidisciplinar de Nutrición y Cáncer (Multidisciplinary Nutrition and Cancer Group) of the Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada (Spanish Society for Basic and Applied Nutrition)⁶ as our starting point. This paper defines an algorithm that can help us make decisions regarding the nutritional support of cancer patients. This algorithm takes into account the following variables when establishing the most appropriate nutritional support for each type of patient:

- a) The first variable considered is therapeutic intent: curative or with palliative intent.
The following is advised in patients with advanced disease receiving palliative care:
 1. To give priority to the patient's own wishes regarding whether or not to improve his/her level of intake and/or nutritional status.
 2. To discuss and agree on any diet objectives with the patient and to integrate these objectives into the patient's therapeutic plan so that the two are compatible.
 3. To control the most prevalent symptoms affecting nutritional status.

4. To determine which patients have a life prognosis of less than 4 weeks. In this case, the fundamental objective of nutritional intervention is to offer the maximum possible comfort, without trying to modify the actual nutritional status.

5. To obtain the necessary assistance from psychologists and social workers to provide support to both the patient and his/her family.

There are two aspects in palliative care patients that require special attention: the level of glycaemic control and dehydration.⁵⁷

- b) The second variable considered is the patient's nutritional status via the Patient-Generated Subjective Global Assessment, which allows us to classify the patient as either well-nourished, moderately malnourished or severely malnourished.
- c) The last variable to consider is the nutritional risk of the anti-neoplastic therapy (fig. 2). Patients who are to undergo HSCT require special consideration (fig. 3).

Types of nutritional support

The nutritional treatment plan includes oral diet, nutritional supplementation and artificial nutrition when nutritional needs cannot be met any other way.

Oral diet

Various symptoms will determine oral diet needs in onco-haematological patients: anorexia, dysgeusia, nausea, vomiting, xerostomia, mucositis, etc. Dietary recommendations will be aimed at increasing the energy and protein intake of the patient's diet. These recommendations will be adapted according to the patient's symptoms.²³

Opportunistic infections are still a major cause of morbidity and mortality in immunocompromised patients. The use of low-bacteria diets may reduce the incidence of infections by decreasing exposure to bacterial agents during periods of neutropenia. Some studies have examined the role of diet and infectious risk in combination with other interventions. However, it is hard to make comparisons due to the large variability in dietary restrictions. It is necessary to conduct more studies in this area.^{19,28} Until then, the implementation of dietary restrictions when purchasing, storing, handling and preparing certain foods during periods of neutropenia is indispensable. Basic recommendations for a low-bacteria diet include:

- a) Using food hygiene and handling guidelines to prevent contamination.
- b) Avoiding the consumption of raw meat, fish or eggs.

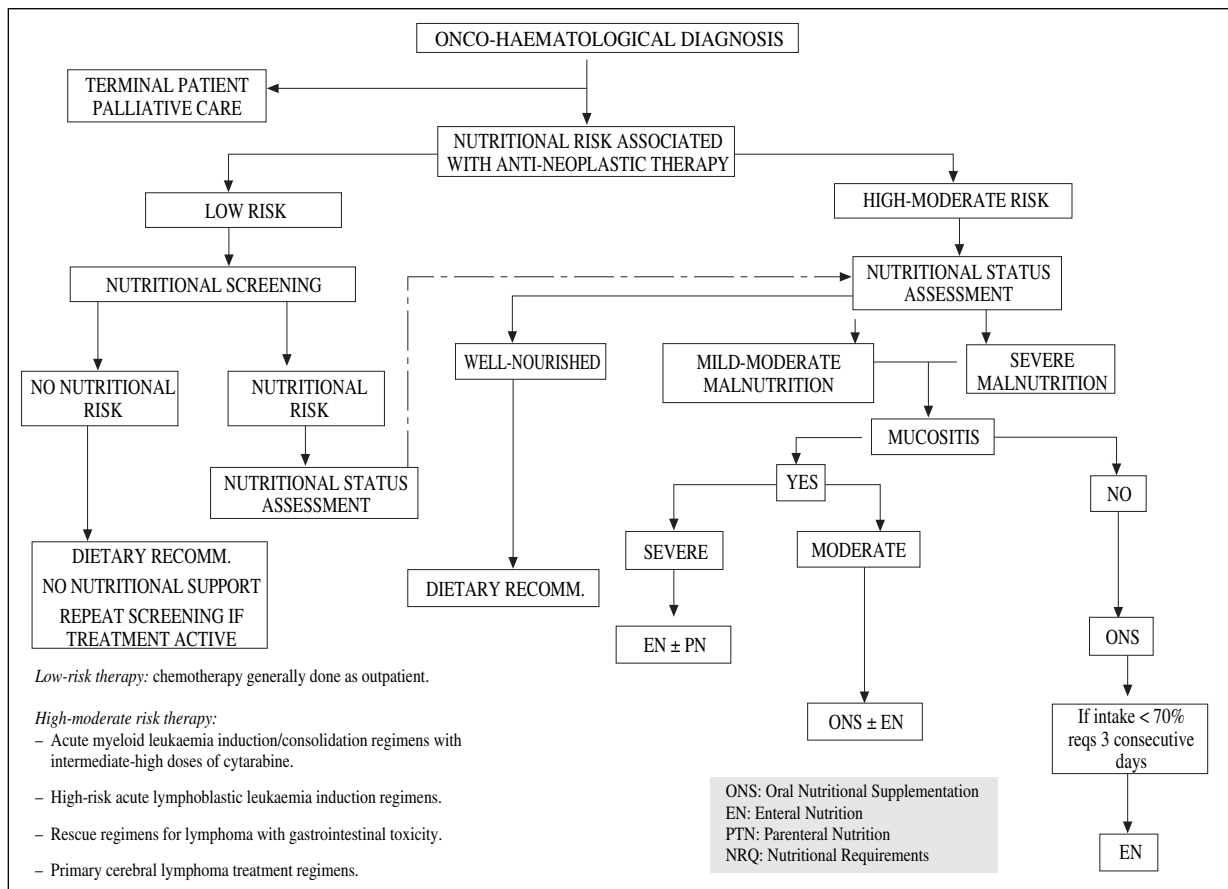


Fig. 2.—Nutritional assessment and support in onco-haematological patients.

- c) Using pasteurised, tinned and cooked food whenever possible.
- d) Avoiding raw vegetables.

Mucositis is a common complication of chemotherapy, especially in patients undergoing HSCT. According to data from the European Mucositis Advisory Group,²⁹ oral mucositis is classed as severe (grades 3 and 4) in 46% of patients during HSCT conditioning.

With severe mucositis, the presence of ulcers and other extremely painful lesions almost completely compromises the patient's oral intake, notably increasing the risk of malnutrition, dehydration and infection. The nutritional approach for mucositis must be aimed at meeting the nutritional needs of the patient by modifying the texture of the diet. Sometimes simply adapting the diet is not enough and the addition of nutritional supplementation is required.

Nutritional supplementation

Nutritional supplementation is an effective way to increase intake of macro- and micronutrients in onco-haematological patients who cannot meet their nutri-

tional needs with oral diets. Oral supplementation has proven effective at maintaining or improving the nutritional status of hospitalised onco-haematological patients, using both commercial supplements and home-made supplements using conventional foods.³⁰

Enteral nutrition

The use of enteral nutrition (EN) is indicated in malnourished patients who have a functioning gastrointestinal tract but are unable to meet their nutritional requirements by oral intake alone (ASPEN, grade C). Enteral nutrition has shown numerous advantages over parenteral nutrition in onco-haematological patients, including a reduced incidence of diarrhoea, less hyperglycaemia,³¹ less risk of severe GVHD and infections.³²

Many groups have studied the use of enteral nutrition as an alternative to parenteral nutrition in patients undergoing HSCT. Enteral nutrition generally offers numerous advantages over parenteral nutrition: it is more physiological, it has a lower cost and complication rate, more efficient use of nutrients, preservation of functional integrity, immunological benefits and a lower rate of bacterial translocation.^{32,33}

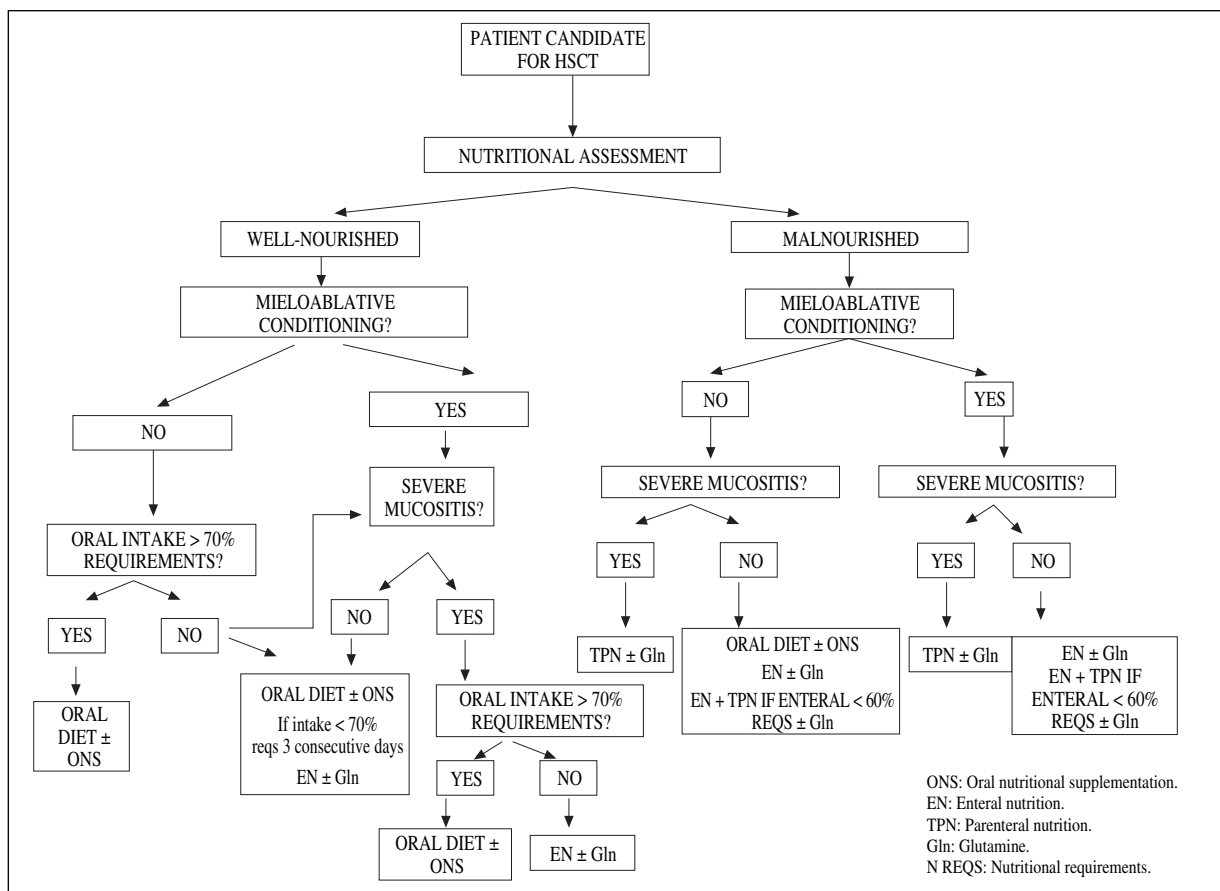


Fig. 3.—Nutritional support algorithm in patients who are candidates for haematopoietic stem cell transplantation.

However, there is a lot of controversy and great variability in its use due to the fact that its use is limited by gastrointestinal dysfunction associated with the toxicity of anti-neoplastic treatments, thrombocytopenia and neutropenia. Generally, HSCT patients are not good candidates for administration of total enteral nutrition due to nausea, vomiting, oro-oesophageal mucositis and poor tolerance of nasogastric tubes.^{28,34} Some published guidelines on enteral nutrition have demonstrated the need to supplement between 14-100% of cases with parenteral nutrition as a result of it being impossible to meet nutritional requirements by enteral route alone.^{35,36,37} Early EN is associated with better tolerance. Some studies^{32,37} have shown that insertion of the NG tube during the week of haematopoietic stem cell infusion improves enteral nutrition tolerance. During conditioning treatment, the risk of the NG tube being dislodged due to nausea and vomiting is high.

With regard to the route of administration, both nasogastric and gastrostomy tubes have been used. In some cases, the tube has been inserted prior to the transplant to avoid the risk associated with inserting the tube when mucositis is already present due to the friability of the tissue. Nasogastric tube placement is considered safe provided that mucositis is grade 2 or

less. A minimum count of $0.5-1 \times 10^9/l$ neutrophils and $10-20 \times 10^9/l$ platelets is also required.^{33,34} Nevertheless, it is recommended that the haematologist in charge be consulted to evaluate the risk of bleeding.

The use of low-osmolality, polymeric enteral formulas as a continuous infusion are generally well tolerated. Some authors³² recommend gradually increasing the infusion rate as tolerated by the patient or changing to a high-energy formula until the patient's nutritional needs are met in about one week. Regarding the use of specific nutrients, ESPEN gives a grade C recommendation with regard to the use of formulas rich in omega 3, alleging that there are no conclusive data to routinely support this recommendation in cancer patients.²⁷

ESPEN does not recommend the use of routine enteral nutrition in HSCT patients (grade C), indicating that parenteral nutrition would be preferable in patients with an increased risk of haemorrhage or infection and in immunocompromised or thrombocytopenic patients.²⁷

Despite this, there are authors who support enteral nutrition being considered a valid option in this type of patient, especially when scheduled prior to the onset of mucositis.^{32,33,38} Lipkin et al. reviewed the characteristics of HSCT patients who are candidates for enteral nutrition (table II).

Table II
Characteristics of patients who are candidates for enteral nutrition during haematopoietic stem cell transplantation

| | |
|-----------------------------|--|
| <i>Conditioning regimen</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Reduced intensity. • Myeloablative with low gastrointestinal toxicity profile. |
| <i>Type of transplant</i> | HLA-matched related donor. |
| <i>Critical patient</i> | Trophic enteral nutrition or total enteral nutrition if the digestive tract is still functional. |
| <i>Prolonged recovery</i> | Problems with parenteral-to-oral transition after resolving toxicity from chemotherapy. Patient malnourished or with high risk of malnutrition. |
| <i>Access devices</i> | Pre-established access. Limited central venous access devices. Patient's consent to insert tube. |

Adapted from Lipkin A et al., 2005.

Parenteral nutrition

The route of administration, whether central or peripheral, will depend on the planned duration of nutritional support. However, like non-oncological patients, it is common for onco-haematological patients, especially if undergoing HSCT, to be fitted with a long-term central line for chemotherapy (generally a Hickman line), which we can use for the administration of parenteral nutrition.

With regard to indications for TPN in HSCT patients, the European Guidelines on Enteral and Parenteral Nutrition (ESPEN) specifically recommend (Grade B) that it should be reserved for patients with ileus, severe mucositis and intractable vomiting and should not be routinely administered. To conclude, the use of TPN is proposed in those patients meeting criteria for malnutrition or a major risk of malnutrition and in patients in whom digestive toxicity is expected to continue being a limiting factor for oral or enteral intake.²⁸ Gastrointestinal toxicity is therefore the limiting factor for oral intake and the main indication for parenteral nutrition. Such toxicity is variable depending on the agent used. However, toxicity-dependent indications for parenteral nutrition may be modified in the future with the development of effective gastro-protective therapies. There is already a large number of drugs being studied for this purpose, including interleukin 11, sucralfate, amifostine and keratinocyte growth factor.

The best time to start TPN is unclear.³⁸ At some hospitals, this type of treatment is part of routine clinical care for HSCT and its start is determined by a set schedule. At La Paz University Hospital, parenteral nutritional support is started according to protocol on day +2 of HSCT, unless the patient is already showing signs of limited oral intake or elevated digestive toxicity prior to HSCT, in which case parenteral nutrition will be started earlier.³⁹ At Hospital Vall d'Hebron and Instituto Catalán de Oncología, TPN is only started if oral and/or enteral feeding fails.

In terms of specific nutrients in the TPN formula of HSCT patients, glutamine and different types of lipid emulsions have been studied.⁴⁰ The provision of micro- and macronutrients has been specifically covered in the calculation of requirements section, although it is worth highlighting that HSCT imposes high levels of stress that will have to be considered when calculating requirements.

European Guidelines recommend gradually discontinuing TPN when the patient can meet 50% of his/her needs by oral intake (grade C).³⁸

Specific nutrients

Glutamine

Glutamine is a non-essential amino acid that may be conditionally essential in patients in hypercatabolic states. It helps maintain the integrity of the intestinal mucosa by reducing intestinal atrophy and can improve weakened immune function in onco-haematological patients.

Glutamine plays an important role in nitrogen transport and as a precursor for nucleotide synthesis. Although several studies^{44,46,47} have evaluated the effect of enteral or parenteral administration of glutamine on gastrointestinal toxicity, none have shown a clear preventative or therapeutic effect on intestinal mucositis.

On the other hand, prospective studies suggest positive effects of glutamine on length of hospital stay, nitrogen balance, infectious complications, early HSCT-related mortality and incidence of GVHD.^{41,42,43}

In the literature, we found different studies, systematic reviews and meta-analyses with contradictory conclusions and recommendations. The latest review of Cochrane⁴⁴ shows no clinically beneficial effects in the use of parenteral glutamine in HSCT patients, but both the ASPEN¹⁹ and ESPEN guidelines³⁸ conclude that parenteral glutamine has a beneficial effect in

patients undergoing HSCT. The immense variability of the studies used and the different interpretations of such studies make it hard to reach definitive conclusions. Some studies show benefits in terms of infections,^{42,45} length of hospital stay^{41,45,46} or short-term mortality⁴² while others show contradictory results or insignificant differences.^{47,48}

ASPEN has recently published an exhaustive review of the use of glutamine in parenteral nutrition⁴⁹ and concludes that there is a trend towards fewer positive blood cultures with the use of parenteral glutamine in HSCT patients receiving TPN. However, it warns that the potential beneficial effect of glutamine supplementation remains unclear since there is only a reduced length of hospital stay in studies combining autologous and allogeneic transplants while no advantages have been shown when given post-transplant to those solely undergoing autologous transplantation. Finally, it concludes that glutamine supplementation should be further investigated in the areas of timing, dosing and cost-benefit analysis. In the review conducted by Martin-Salces et al., the recommended dose is up to 0.5-0.7 g/kg/day²² in HSCT patients.

Therefore, well-designed studies are needed to assess the potential benefits of glutamine in HSCT patients that evaluate the best time to start glutamine supplementation (pre-transplant vs. post-transplant), route of administration (oral/enteral vs. parenteral), duration of supplementation and medium to long-term effects (relapses, GVHD, SOS). The cost-benefit analysis of glutamine supplementation should also be evaluated.

Probiotics

The use of probiotics to treat diarrhoea in onco-haematological patients is controversial, despite theoretical potential benefits. At present, their use in such patients is not advised due to their immunodeficiency, risk of colonisation and bacteraemia.³³

Lipid emulsions

Soybean oil-derived lipid emulsions are rich in polyunsaturated fatty acids and are more susceptible to oxidation, which could potentially affect immune system function. The effect on oxidative stress and plasma lipid profile in HSCT patients of several lipid emulsions with a higher or lower long-chain triglyceride (LCT) content has been compared with oleic acid-enriched emulsions.⁵⁰ Oleic acid-enriched emulsions have shown a smaller increase in oxidative stress as a result of decreased lipid peroxidation and lower plasma lipid profile alterations. They should therefore be considered in TPN for HSCT patients.

The effect of the different lipid emulsions on evolutionary parameters in HSCT patients (time to engraft-

ment, hospital stay, infections, etc.) has yet to be investigated.

Nutritional support in complications of HSCT

Graft-versus-host disease (GVHD)

GVHD is a complication of allogeneic HSCT that occurs when immunocompetent cells in the graft detect antigens in the recipient's cells. It can be acute or chronic. In its acute form, it primarily affects the skin, liver and gastrointestinal tract. Intestinal GVHD is characterised fundamentally by varying degrees of mucositis associated with diarrhoea with or without nausea, vomiting, abdominal pain and occasionally ileus. It results from the destruction of the intestinal crypts, with gastrointestinal toxicity developing, ranging from profuse secretory diarrhoea with consequent severe faecal nitrogen loss to mucosal ulcers with possible perforations and need for emergency surgical treatment. Skin involvement leads to erythroderma, which usually appears on the cheeks, trunk, soles of the feet, palms and the retroauricular region. When the liver is affected, severe cholestasis appears as a result of the destruction of small bile ducts.

Chronic GVHD consists of the onset of signs and symptoms after post-transplant day 100, fundamentally recurrent infections, associated immune diseases and cutaneous-mucosal, eye, gastrointestinal, hepatic and pulmonary conditions, among others. Gastrointestinal involvement affects 16% to 25% of patients, with signs and symptoms appearing secondary to oesophageal motility disorders, dysphagia and odynophagia, nausea, vomiting, abdominal pain and diarrhoea, resulting in weight loss. Treatment consists of steroids and immunosuppressants together with support, depending on the organ affected.

Nutritional support of severe acute GVHD is still under debate. Some studies suggest that limited oral intake may be associated with an increased risk of severe acute GVHD following HSCT.⁵¹ The diarrhoea that occurs during GVHD is multifactorial and includes secretory dysfunction, although osmotic factors and rapid passage are also involved. Classically nothing by mouth and TPN were recommended to reduce stool volume and improve pain in patients suffering from post-prandial pain. However, this approach results in intestinal mucosal atrophy and dysfunction, potentially leading to bacterial translocation and difficulty restarting oral feeding. Various studies have shown that enteral nutrition is safe using hypo-osmolar diets, without exacerbating digestive symptoms of GVHD.⁵² Nevertheless, it is not uncommon for patients with very high stool volume to need intravenous nutrient replacement due to the high intestinal losses and the fact that it is impossible to meet nutritional requirements via the gastrointestinal tract. It should be considered that certain risks may be associated with TPN, such as hyperglyca-

emia, hepatic impairment and an increased risk of TPN-associated infection.^{23,31} Therefore, the most suitable nutritional approach probably includes maintaining the digestive tract with a low-residue and low-lactose oral diet or a hypo-osmolar enteral diet, assessing the need for complementary TPN on an individual basis.

However, when the state of malnutrition is maintained for long periods of time, as is the case in HSCT patients, the use of nutritional support exclusively in the form of TPN is associated with atrophy of the intestinal mucosal villi and their immune function, promoting bacterial translocation and endotoxin absorption, both of which are involved in the development and maintenance of sepsis and multiple organ failure.

As a result, assessment of the nutritional status and optimal support are essential for maintaining the nutritional status of the patient during HSCT.

Sinusoidal obstruction syndrome (SOS)

Sinusoidal obstruction syndrome, formerly known as hepatic veno-occlusive disease, is a serious complication of HSCT in which the sinusoidal epithelial cells are damaged during the conditioning regimen.⁵³ Mortality may be up to 25% of cases.⁵⁴ The damaged epithelial cells may slough, causing congestion and obstruction of blood flow through the hepatic sinusoid. SOS is characterised by hepatomegaly, fluid retention, ascites and jaundice.

Patients with SOS often require parenteral nutritional support. The parenteral nutrition formula will be determined by the need to restrict fluids and specifically sodium. Furthermore, given the extreme liver impairment and cholestasis associated with the condition, manganese should be restricted to avoid accumulation of this element and associated neurotoxicity. Lipid emulsions should be adjusted due to hepatopathy and a high frequency of hypertriglyceridemia.

Some authors suggest that glutamine infusion may act as a liver protector, reducing the oxidative stress associated with conditioning treatments, and may therefore prevent the onset of SOS.⁵⁵

Conclusions

The objective of this paper is to establish a protocol for the nutritional treatment of onco-haematological patients with the hope that this may result in an improved efficacy and tolerance of treatments and an improved quality of life for patients during oncological treatment.^{56,57}

Acknowledgements

We would like to thank Nestlé HealthCare Nutrition S.A. for its support and for enabling us to meet on several

occasions to undertake this study. However, Nestlé HealthCare Nutrition S.A. has not been involved in any way in the editing or publication of this article.

References

1. Horsley P, Bauer J, Gallagher B. Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. *Bone Marrow Transplant* 2005; 35: 1113-1116.
2. Martín Salces M, De Paz R, Hernández-Navarro F. Recomendaciones Nutricionales en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp* 2006; 1 (3): 379-385.
3. Gómez Candela C, Mateo Lobo R, Cos Blanco AI, Iglesias C y Castillo R. Evaluación del estado nutricional en el paciente oncológico. En "Soporte nutricional en el enfermo oncológico" C. Gómez Candela y A Sastre ED. You and Us ED. Segunda Edición. Madrid 2004.
4. Nitenberg G, Blanc-Vincent MP, Philip T. Standards, Options and Recommendations (SOR): nutritional support in oncohematology. *Bull Cancer* 2000; 87 (4): 311-3.
5. White M, Murphy AJ, Hasting Y et al. Nutritional status and energy expenditure in children pre-bone-marrow-transplant. *Bone Marrow Transplant* 2005; 35: 775-779.
6. Gómez-Candela C, Olivar Roldán J, García M, Marín M, Madero R, Pérez-Portabella C, Planas M, Mokoroa A, Pereyra F y Martín Palmero A. Utilidad de un método de cribado de malnutrición en pacientes con cáncer. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 400-405.
7. Hadjibabaie M et al. Evaluation of nutritional status in patients undergoing hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplantation* 2008; 42: 469-473.
8. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, Cohen MH, Douglass HO Jr, Engstrom PF et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69: 491-497.
9. Scolapio J et al. Audit of nutrition support for hematopoietic stem cell transplantation at a single institution. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 654-659.
10. Tuten MB, Wogt S, Dasse F, and Leider Z: Utilization of prealbumin as a nutritional parameter. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985; 9: 709-711.
11. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 8-13.
12. Gómez-Candela C, Luengo L, de Cos A, Martínez-Roque V, Iglesias C, Zamora P, Gonzalez-Baron R. Subjective global assessment in neoplastic patients. *Nutr Hosp* 2003; 18: 353-357.
13. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 263-269.
14. McMahon K, Decker G, Ottery FD. Integrating proactive nutritional assessment in clinical practices to prevent complications and cost. *Sem Oncol* 1998; 25 (S6): 20-27.7.
15. Persson C, Sjöden PO, Glimelius B. The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs. urological cancers. *Clin Nutr* 1999; 18: 71-77.
16. Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, de Las Penas R, García-Cabrera E, Luz Azuara M, Casado J, Gómez-Candela C. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr* 2005; 24: 801-814.
17. Marín Caro MM, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, Lourenco Nogueira T, García Huerta M, Loria Kohen V, Villarino M et al. Nutritional risk evaluation and establishment of nutritional support in oncology patients according to the protocol of the Spanish Nutrition and Cancer Group. *Nutrición Hospitalaria* 2008 ; 23 (5): 458-68.
18. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C, Gomez Candela C. Relationship between nutritional intervention and quality of life in cancer patients. *Nutr Hosp* 2007; 22: 337-350.
19. August DA and Huhmann MB. ASPEN. Clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and

- in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33 (5): 472-500.
20. Iestra JA et al. Body weight recovery, eating difficulties and compliance with dietary advice in the first year after stem cell transplantation: a prospective study. *Bone Marrow Transplantation* 2002; 29: 417-424.
 21. Miján de la Torre A y Pérez García A. Cálculo de necesidades en el Paciente Oncológico. En "Soporte nutricional en el enfermo oncológico" C. Gómez Candela y A Sastre ED. You and Us ED. Segunda Edición. Madrid 2004, pp. 97-115.
 22. Martín-Salces M, de Paz R, Canales MA, Hernández Navarro F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition* 2008; 24 (7-8): 769-75.
 23. Rzepecki P, Barzal J, Oborska S. Blood and marrow transplantation and nutritional support. *Support Care Cancer* 2010; 18 (Suppl. 2): S57-S65.
 24. National Advisory Group on Standards and Practice Guidelines for Parenteral Nutrition. Safe practices for parenteral nutrition formulations. *JPEN* 1998; 22: 49-66.
 25. Chaillat MP, Cosset JM, Socie G et al. Prospective study of the clinical symptoms of therapeutic whole body irradiation. *Health Phys* 1993; 64 (4): 370-374.
 26. Gómez Candela C, Cantón Blanco A, Luengo Pérez LM y Oliveira Fuster G. Eficacia, coste-efectividad y efectos sobre la calidad de vida de la suplementación nutricional. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 781-792.
 27. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G et al. ESPEN Guidelines On Enteral Nutrition: Non-Surgical Oncology. *Clin Nutr* 2006; 25: 245-59.
 28. Lipkin AC, Lenssen MS, Dickson BJ. Nutrition issues in hematopoietic stem cell transplantation: state of the art. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 423-439.
 29. Blijlevens N, Schwenkgenks M, Bacon P, D'Addio A, Einsele H, Maertens J et al. Prospective Oral Mucositis Audit: Oral Mucositis in Patients Receiving High Dose Melphalan or BEAM Conditioning Chemotherapy- European Blood Marrow Transplantation Mucositis Advisory Group. *J Clin Oncol* 2008; 28 (9): 1519-25.
 30. Peñalva A, San Martín A, Roselló J, Pérez-Portabella, Palacios A, Juliá A Y Planas M. Suplementación Nutricional En Pacientes Hematológicos. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 10-16.
 31. Sheean PM, Freels SA, Helton WS, Braunschweig CA. Adverse clinical consequences of hyperglycemia from total parenteral nutrition exposure during hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2006; 12 (6): 656-664.
 32. Seguy D, Berthon C, Micol JB et al. Enteral feeding and early outcomes of patients undergoing allogeneic stem cell transplantation following myeloablative conditioning. *Transplantation* 2006; 82 (6): 835-839.
 33. Thompson JL, Duffy J. Nutrition Support Challenges In Hematopoietic Stem Cell Transplant Patients. *Nutr Clin Pract* 2008; 23 (5): 533-546.
 34. Lenssen P, Bruemmer B, Aker SN, McDonald GB. Nutrient Support in Hematopoietic Cell Transplantation. *JPEN* 2001; 25 (4): 219-28.
 35. Papadopoulou A, MacDonald A, Williams MD. Enteral nutrition after bone marrow transplantation. *Arch Dis Child* 1997; 77: 131-136.
 36. Roberts SR, Miller JE. Success using PEG tubes in marrow transplant recipients. *Nutr Clin Pract* 1998; 13: 74-78.
 37. Langdana A, Tully N, Molloy E et al. Intensive enteral nutrition support in paediatric bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2001; 27: 741-746.
 38. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. Espen Guidelines On Parenteral Nutrition: Non Surgical Oncology. *Clin Nutr* 2009; 28: 445-454.
 39. De Cos I, Gómez Candela C, Castillo R y de Paz R. Soporte nutricional en el trasplante de médula ósea. En Tratamiento nutricional: de la investigación a la gestión. A. García de Lorenzo, J. M. Culebras Fernández y J. Gonzáles Gallego editores. Aula Médica ediciones 2002. Madrid, pp. 307-19.
 40. Mesero A, Solano C, Plaza V, García-Conde J. Soporte nutricional en el trasplante de células hematopoyéticas. En Gómez Candela C, Sastre Gallego A, Editores. Soporte Nutricional En El Paciente Oncológico. 2ª Edición. You & Us S. A. 2004. Madrid, pp. 235-48.
 41. Ziegler TR, Young LS, Benfell K et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 821-828.
 42. Da Gamma Torres HO, Vilela EG, Da Cunha AS et al. Efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition on short-term survival following allo-SCT: a randomized study. *Bone Marrow Transplant* 2008; 41: 1021-1027.
 43. Crowther M, Avenell A, Culligan DJ. Systematic review and meta-analyses of studies of glutamine supplementation in hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2009; 44 (7): 413-425.
 44. Murray SM, Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 21 (1): CD002920.
 45. Young LS, Bye R, Scheltinga M et al. Patients receiving glutamine-supplemented intravenous feeding report an improvement in mood. *JPEN* 1993; 17: 422-427.
 46. Schloerb PR, Amare M. Total parenteral nutrition with glutamine in bone marrow transplantation and other clinical applications (a randomized double-blind study). *JPEN* 1993; 17: 407-413.
 47. Pytlík R, Benes P, Patorkova M et al. Standardized parenteral alanyl-glutamine dipeptide supplementation is not beneficial in autologous transplant patients: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Bone Marrow Transplant* 2002; 30: 953-961.
 48. Brown SA, Goringe A, Fegan C et al. Parenteral glutamine protects hepatic function during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22: 281-284.
 49. Vanek VW, Mataresse LE, Robinson M et al. ASPEN Position Paper: Parenteral Nutrition Glutamine Supplementation. *Nutr Clin Pract* 2011; 26 (4): 479-494.
 50. Burgos R, Chacón P, Zuazu P, Navarrete M, Sabín P, Hermsilla E, Planas M. Lipid emulsions in total parenteral nutrition (TPN) in bone marrow transplant (BMT) patients. *Am J Clin Nutr* 2002; 75 (2S): 422S.
 51. Mattsson J, Westin S et al. Poor oral nutrition after allogeneic stem cell transplantation correlates significantly with severe graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplantation* 2006; 38): 629-633.
 52. Imataki O et al. Nutritional support for patients suffering from intestinal graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Hematol* 2006; 81 (10): 747-52.
 53. Carreras E. Prevención y tratamiento de la enfermedad venooclusiva hepática. *Gastroenterol Hepatol* 2011; 34: 635-40.
 54. Coppell JA, Richardson PG, Soiffer R, Martin PL, Kernan NA, Chen JA et al. Hepatic veno-occlusive disease following stem cell transplantation: incidence, clinical course and outcome. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010; 16: 157-68.
 55. Brown SA, Goringe A, Fegan C, Davies SV, Giddings J, Whitaker JA et al. Parenteral glutamine protects hepatic function during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22: 281-4.
 56. Gómez Candela C, Marín Caro MM, Benítez Cruz S, Loria Kohen V, García Huerta M, Lourenço Nogueira T, Villarino Sanz M, Castillo Rabaneda R y Zamora Auñón P. Self-perception of cancer patients on the relationship existing between their nutritional status, their feeding status, and their illness. *Nutr Hosp* 2008; 23 (5): 477-86.
 57. Practice Guidelines in Oncology Palliative Care. Version 1, 2001. National Comprehensive Cancer Network.