



Original/Cáncer

# Ingesta dietética y estado nutricional de pacientes oncológicos que inician tratamiento con inhibidores tirosina quinasa

Isabel Higuera-Pulgar<sup>1</sup>, Almudena Ribed<sup>2</sup>, M.<sup>a</sup> Luisa Carrascal-Fabian<sup>1</sup>, Irene Bretón-Lesmes<sup>1</sup>, Rosa M.<sup>a</sup> Romero-Jiménez<sup>2</sup>, Cristina Cuerda-Compes<sup>1</sup>, Cristina Velasco-Gimeno<sup>1</sup>, Miguel Cambor-Álvarez<sup>1</sup> y Pilar García-Peris<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid (España).

## Resumen

**Introducción:** la investigación sobre nuevos antineoplásicos orales sigue avanzando en los últimos años mientras que su repercusión sobre la ingesta dietética y el estado nutricional (EN) no progresa de la misma forma.

**Objetivos:** evaluar la ingesta dietética y EN de pacientes que inician tratamiento con inhibidores tirosina quinasa (ITK) y valorar el impacto que tienen sobre ellos.

**Métodos:** estudio observacional y prospectivo de seis meses en el que se incluyeron pacientes que iniciaban tratamiento con ITK. La ingesta se evaluó con: recuerdo 24 h y cuestionario de frecuencia de consumo. El EN se valoró con: medidas antropométricas y cuestionario de valoración subjetiva global generada por el paciente (VSG-GP); los resultados se compararon con las referencias SENC-semFYC, 2007 y Moreiras O., 2013. Para el análisis estadístico se utilizaron: Test de Friedman,  $\chi^2$ , Wilcoxon, Kruskal-Wallis y Mann-Whitney. Significación  $p < 0,05$ .

**Resultados:** se incluyeron 22 pacientes (54,5% hombres). Al inicio del tratamiento, el 73,9% tenía un EN adecuado según VSG-GP. No se produjeron pérdidas de peso significativas, pese a que un porcentaje elevado no cubrió los requerimientos energéticos y proteicos. El número de comidas se relacionó positivamente con la ingesta calórica. La ingesta y los patrones de frecuencia de consumo por grupos de alimentos tampoco variaron durante el tratamiento.

**Conclusión:** la ingesta dietética al inicio del tratamiento no alcanza los requerimientos nutricionales. Los ITK no parecen afectar la ingesta ni el estado nutricional de los pacientes. El estudio de estos parámetros antes de comenzar el tratamiento evitaría futuras complicaciones y guiaría el consejo dietético.

(Nutr Hosp. 2015;32:1200-1207)

DOI:10.3305/nh.2015.32.3.9315

Palabras clave: Ingesta dietética. Estado nutricional. Patrones dietéticos. Antineoplásico oral.

**Correspondencia:** Isabel Higuera-Pulgar.  
E-mail: ihiguera86@gmail.com

Recibido: 1-VI-2015.  
Aceptado: 8-VII-2015.

## DIETARY INTAKE AND NUTRITIONAL STATUS IN ONCOLOGY PATIENTS WHO START TREATMENT WITH TYROSINE KINASE INHIBITORS

### Abstract

**Background:** in recent years, researching about new oral antineoplastics has progressed while its impact on dietary intake and nutritional status (NS) hasn't developed enough yet.

**Objectives:** dietary intake and NS assessment in patients who start treatment with tyrosine kinase inhibitors (TKI) and evaluate its impact on them.

**Methods:** an observational, prospective-six-months study, in which were included patients starting treatment with TKI. The intake was evaluated by a 24 h dietary record and a food frequency questionnaire. The NS was evaluated by anthropometric measurements and the patient-generated Global Subjective Assessment (PG-GSA); the results were compared with the Spanish references (SENC-semFYC, 2007 and O. Moreiras, 2013). Friedman test,  $\chi^2$ , Wilcoxon, Kruskal-Wallis and Mann-Whitney were used in the statistical analysis. Significance  $p < 0.05$ .

**Results:** 22 patients (54.5% male) were included. At baseline, NS was adequate in 73.9% of patients according PG-GSA. Weight loss was no significant, although a high percentage of the energy and protein requirements hadn't been reached. The caloric intake was positively related with the number of meals. Dietary habits did not change during treatment.

**Conclusion:** dietary intake did not reach nutritional requirements at baseline. The TKI don't seem to affect the patient's intake and nutritional status. The research about these parameters before starting treatment could prevent future complications and it would guide the dietary advice.

(Nutr Hosp. 2015;32:1200-1207)

DOI:10.3305/nh.2015.32.3.9315

Key words: Dietary intake. Nutrition status. Dietary patterns. Antineoplastic agent.

## Abreviaturas

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.  
ITK: Inhibidor tirosin kinasa.  
PTC: pliegue tricípital.  
CMB: Circunferencia muscular del brazo.  
FM: Fuerza muscular.  
VSG-GP: Valoración Subjetiva Global Generada por el Paciente.  
IMC: Índice de masa corporal.  
R24h: Recuerdo de 24 horas.  
FCA: Frecuencia de consumo de alimentos.  
IDR: Ingestas diarias recomendadas.  
P<sub>n</sub>: Percentil.  
AGS: Ácidos grasos saturados.  
AGP: Ácidos grasos poliinsaturados.  
AGM: Ácidos grasos monoinsaturados.  
ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.  
DS: Desviaciones estándar.  
GIST: Tumor de estroma gastrointestinal.

## Introducción

De acuerdo con el último informe elaborado por la Sociedad Española de Oncología Médica la tasa de incidencia del cáncer en España en 2012 era de 215,5 casos por 100.000 habitantes año, siendo mayor en hombres que en mujeres. Esta enfermedad produce una tasa de mortalidad de 98,1 casos por 100.00 habitantes año y un riesgo de fallecer por cáncer antes de los 75 años del 10,2%<sup>1</sup>. La relación entre alimentación y cáncer se puede tratar desde diferentes vertientes. Por un lado, considerando la dieta y los respectivos patrones dietéticos como factores precursores o de prevención, pues aunque los datos epidemiológicos disponibles para realizar asociaciones alimento-tumor no son consistentes y siguen sin estar claros, pueden llegar a representar el 30-35% de los factores de riesgo en algunos tipos de cáncer<sup>2</sup>. Por otro lado, el papel de la dieta durante el tratamiento oncológico, cuyo objetivo es mantener un buen estado nutricional para prevenir la frecuente desnutrición asociada a factores oncológicos, como la aparición de astenia, anorexia y pérdida de peso entre otros, que se ve favorecida por las terapias antitumorales (quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, trasplante de médula, etc.) y que además influye en respuestas más pobres al tratamiento<sup>3,4</sup>.

El tratamiento antineoplásico ha evolucionado sustancialmente durante las últimas décadas gracias a los avances de la biología molecular. Las terapias biológicas de bloqueo específico y dirigido contra dianas concretas de la célula tumoral han dado lugar a nuevos abordajes terapéuticos frente al cáncer. Dentro de estos, los antineoplásicos orales cada vez son más utilizados, siendo los inhibidores tirosin kinasa (ITK) una de las familias más utilizadas en nuestro medio<sup>5</sup>.

Por otro lado, para desarrollar recomendaciones nutricionales efectivas que permitan mantener o mejorar el estado nutricional sobre una población, se han de estudiar sus preferencias y hábitos alimentarios. Además, es un hecho conocido, que la ingesta de alimentos puede inducir variaciones significativas en la biodisponibilidad de los antineoplásicos orales originando un retraso, disminución o aumento en la absorción del agente quimioterapéutico oral, así como en los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos de drogas dependiendo de la composición de los alimentos consumidos y las interacciones específicas de estos con los mecanismos de transporte (P-glicoproteína, proteínas de resistencia a múltiples fármacos) y los sistemas enzimáticos intestinales (citocromo P450) por lo que los médicos deben considerar el consumo de determinados alimentos al prescribir estos fármacos<sup>6</sup>. Sin embargo, no existe mucha bibliografía reciente sobre los hábitos alimentarios de las poblaciones de pacientes con cáncer en tratamiento con antineoplásicos orales, y sólo unos pocos trabajos, en los que estos pacientes completaron un registro dietético, valoraron el cómputo total de la ingesta<sup>5,7-9</sup>.

Por todo ello, en el presente estudio se pretende describir la ingesta energética, de macro y micronutrientes, así como la frecuencia de consumo de alimentos de un grupo de pacientes oncológicos que comienzan tratamiento con ITK; además de valorar si esta ingesta permite cubrir los requerimientos según las referencias vigentes para población española adulta sana, así como para pacientes oncológicos. También se evalúa si estos fármacos modifican de algún modo la ingesta y su relación con el estado nutricional.

## Materiales y Métodos

Estudio observacional prospectivo de un grupo de pacientes oncológicos del Hospital General Universitario Gregorio Marañón que inició tratamiento antineoplásico oral con inhibidores tirosin kinasa. Los pacientes fueron reclutados en el momento de la primera dispensación de su tratamiento en la Unidad de Pacientes Externos del Servicio de Farmacia durante el periodo de Julio del 2012 a Junio del 2013. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaban un ECOG > 2 y tratamiento concomitante con radioterapia o que estuviesen dentro de un ensayo clínico. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del propio hospital y realizado según los principios básicos de la declaración de Helsinki. Se informó a los pacientes de que la participación en el estudio era voluntaria y todos los que participaron firmaron el consentimiento informado.

El estudio se llevó a cabo en colaboración con los Servicios de Farmacia, Oncología y la Unidad de Nutrición. Se estructuró en cuatro visitas: basal (antes de comenzar con el tratamiento) y al mes, tres meses y seis meses del inicio del tratamiento. Fue monitori-

zado por dos dietistas-nutricionistas con experiencia para disminuir el sesgo interobservador y de las técnicas y herramientas escogidas. Al inicio del estudio se recogieron las siguientes variables: demográficas (sexo, edad), tipo de tumor e ITK.

Para valorar el estado nutricional se recurrió a medidas antropométricas (peso, talla, pliegue tricóptico (PTC) y circunferencia muscular del brazo del lado no predominante (CMB)), el cuestionario de valoración subjetiva global generada por el paciente (VSG-GP)<sup>10</sup> que categoriza a los pacientes en tres grupos según su estado nutricional (A = Bien nutrido, B = moderadamente desnutrido y C = severamente malnutrido) y la fuerza muscular (FM) por dinamometría del brazo dominante. El peso se categorizó siguiendo el índice de masa corporal (IMC) como: bajo peso (IMC<18,5), normal (IMC: 18,5- 24,9), sobrepeso (IMC: 25-29,9) y obesidad (IMC≥30). Para el cálculo teórico del gasto energético total diario se utilizó la fórmula de Harris-Benedict con un factor de estrés de 1,2 por estar en tratamiento oncológico y un factor de actividad por deambulación de 1,3<sup>11</sup>.

Para valorar la ingesta dietética se empleó un recuerdo de 24 horas (R24h) y un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (FCA) categorizado según el consumo por grupos de alimentos en: Nunca-Casi nunca (CN), 1-2 veces al día, 3-4 veces al día, 5 o más veces al día, 1-2 veces a la semana, 3-4 veces a la semana, 5 o más veces a la semana. La ingesta dietética recogida se calibró mediante el programa informático DietSource 3.0<sup>®</sup>. Los datos obtenidos fueron número de ingestas diarias, Kcal, reparto calórico porcentual de los distintos macronutrientes (hidratos de carbono, proteínas y lípidos), g de proteínas (g de proteínas/kg de peso), g de ácidos grasos saturados (AGS), g de ácidos grasos poliinsaturados (AGP), g de ácidos grasos monoinsaturados (AGM), mg de colesterol y g de fibra. Se incluyeron en el estudio minerales (fósforo, magnesio, calcio, hierro, zinc, potasio, yodo y selenio) y vitaminas (A, D, E, C, B1, B2, Equivalentes de Niacina (EqNiacina), B6, B12 y ácido fólico).

Para el estudio comparativo de los resultados con sus respectivas referencias se escogieron los percentiles (P)<sup>12,13</sup>, las ingestas diarias recomendadas (IDR)<sup>14</sup> y las frecuencias de consumo<sup>15</sup> para población adulta española sana. Para valorar si se cubrían los requerimientos específicos calóricos y proteicos para pacientes oncológicos no quirúrgicos se usaron las recomendaciones de la ESPEN 2009<sup>16</sup>.

Se utilizaron, para el análisis estadístico de los datos, técnicas descriptivas para las variables cualitativas mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) y para las variables cuantitativas se calcularon medias, desviaciones estándar (DS) y [mínimo-máximo]; para la inferencia estadística se comprobó la normalidad de la muestra mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov para muestras independientes y Shapiro-Wilk. Se usaron las pruebas

de Chi-cuadrado, Test de Friedman y Wilcoxon para estudiar la evolución de las variables antropométricas y dietéticas. Se estudiaron mediante Kruskal-Wallis y Mann-Whitney cómo influyeron el sexo y el estado nutricional sobre las características del paciente y la ingesta. Todos los resultados se llevaron a cabo mediante el paquete estadístico IBM SPSS<sup>®</sup> Statistics 21. Se consideró significación estadística a partir de valores de  $p < 0,05$ .

## Resultados

### *Características de los pacientes*

Se ofreció participar a 31 pacientes de los cuales sólo 22 cumplieron los criterios de inclusión, y 17 (77%) finalizaron el estudio, 12 hombres (54,5%). Las causas de salida del estudio fueron: 3 éxitos, 1 abandono voluntario y 1 cambio de tratamiento ante la progresión tumoral; todas se produjeron entre el tercer y sexto mes del seguimiento.

La edad media de los pacientes fue  $63 \pm 16$  [37-93] años y presentaron los siguientes diagnósticos: cáncer renal 45,5%, cáncer hepático 22,7%, cáncer de pulmón y tumor de estroma gastrointestinal (GIST) ambos con 13,6% y 4,5% leucemia. El ITK más pautado fue el pazopanib (27,3%), seguido del sorafenib (22,7%), imatinib y sunitinib ambos con 18,2%. El menos usado fue el gefitinib (13,6%).

### *Estado nutricional*

La situación del estado nutricional antes de comenzar con el tratamiento, según VSG-GP, fue adecuado (Categoría A) en el 73,9% y de malnutrición moderada (Categoría B) para el 21,7% de los pacientes. El gasto energético total medio fue de  $2238 \pm 464$  Kcal/día. No hubo ningún paciente que presentase malnutrición severa (Categoría C) (Fig. 1). Las medidas antropométricas fueron: el IMC medio de  $27,5 \pm 4,5$  kg/m<sup>2</sup>, la CMB de  $23,9 \pm 3,4$  cm y el PTC de  $19,6 \pm 6,9$  [9,8-31] mm siendo en mujeres significativamente mayor que en hombres ( $p = 0,009$ ). Si estudiamos el estado nutricional mediante el IMC encontramos que el 45,5% de la muestra tenía un IMC en rango de normalidad, el 22,7% sobrepeso y el 31,8% obesidad. Mientras que si lo hacemos por percentiles del PTC, el 59,1% se encuentran dentro de la normalidad (entre  $P_{15-85}$ ) y el 31,8% presentan sobrepeso ( $>P_{85}$ ). Ningún paciente presentó percentiles por debajo de 15 ( $<P_{15}$  desnutrición). El IMC se relacionó positivamente con el estado nutricional según la VSG-GP ( $p < 0,05$ ). La FM media basal fue  $24,3 \pm 8,8$  N, situándose el 36,4% de la muestra por debajo del percentil 10, que se corresponde con desnutrición moderada. La FM no se correlacionó con ninguna de las otras variables.

## Ingesta dietética

La alimentación durante el último mes antes de comenzar el tratamiento fue calificada de “sin cambios” por el 45,5% de la muestra y de “mayor de lo habitual” y “menor de lo habitual” por el 27,3% para ambas percepciones, según VSG-GP.

Según el cuestionario R24h basal, el número de comidas medio antes de comenzar con el tratamiento fue de  $4,23 \pm 1$  [2-6], tomando un 40,9% de la población estudiada más de 5 comidas al día, un 54,6% tomaban 3-4 comidas al día y el resto 2 o menos. La ingesta calórica media diaria fue de  $1807 \pm 558$  Kcal, que corresponde a un consumo calórico medio de  $24,9 \pm 7,6$  Kcal/kg de peso al día. No hubo diferencias significativas por sexo. El 50% de la muestra no cubría requerimientos específicos para pacientes oncológicos (25 Kcal/kg de peso al día) (Tabla I). El número de comidas diarias se relacionó positivamente con la ingesta calórica ( $p=0,03$ ).

Las calorías diarias se repartieron de la siguiente manera:  $44 \pm 9,4\%$  hidratos de carbono,  $38,9 \pm 9\%$  lípidos y  $17,1 \pm 4,2\%$  proteínas. La ingesta proteica diaria media fue de  $0,61 \pm 0,21$  g proteína/kg de peso. El 86,4% de la muestra consume por debajo de las recomendaciones de 0,8 g proteína/kg de peso al día, y solo el 4,5% consigue cubrir los requerimientos específicos para pacientes oncológicos (1 g proteína/kg peso al día) (Tabla I). Se observaron diferencias significativas por sexo, siendo el consumo en los hombres mayor que en las mujeres ( $p=0,048$ ), y el estado nutricional (Categoría A:  $0,65 \pm 0,18$  & Categoría B:  $0,39 \pm 0,15$ ;  $p=0,021$ ). No se encontró relación entre una ingesta proteica insuficiente y una FM por debajo del percentil 10. La ingesta media diaria de los distintos AG fue de  $18,4 \pm 7,7$  g de saturados ( $9,2 \pm 2,8\%$  de las Kcal totales),  $36,6 \pm 14,8$  g de monoinsaturados ( $17,7 \pm 4,5\%$  de las Kcal totales) y  $8,2 \pm 4,8$  g de polinsaturados ( $3,9 \pm 1,6\%$  de las Kcal totales), siendo el consumo en hombres significativamente más elevado que en las mujeres en todos ellos ( $p=0,041$ ). La ingesta media de colesterol fue  $296,3 \pm 157$  mg/día, superando los 300 mg/día recomendados el 31,8% de la muestra. El consumo de fibra dietética fue  $16,9 \pm 13,7$  g/día (Tabla II).

Tiempo	Nº Pacientes	Energéticos	0,8 g prot/kg peso	1-1,5 g prot/kg peso
Basal	22	36,4%	13,6%	4,5%
3 meses	22	22,7%	9,1%	0%
6 meses	15	40%	9,1%	9,1%
Valor de p		0,78	0,17	0,13

**Tabla II**  
Ingesta media diaria de micronutrientes y % de no cumplimiento de las recomendaciones<sup>3</sup> antes de iniciar el tratamiento y a los seis meses

P (mg)	Mg (mg)	Ca (mg)	Fe (mg)	Zn (mg)	K (mg)	I (µg)	Se (µg)	Fibra (g)	Folato (µg)
Basal	Basal	Basal	Basal	Basal	Basal	Basal	Basal	Basal	Basal
1089 ±468	216 ±82	825 ±391	10,2 ±3,7	8,5 ±3,9	2178 ±824	46,8 ±35,4	63,6 ±33,5	16,8 ±13,7	157 ±74
m ±DS	216 ±82	1180 ±776	12 ±3,1	10 ±2,9	2187 ±738	31 ±19,7	80 ±66	14 ±5	160 ±78
% No alcanzan IDR	18,8	61,1	45,5	94,4	95,5	100	33,3	95,5	100
Vit C (mg)	Vit B <sub>1</sub> (mg)	Vit B <sub>2</sub> (mg)	Eq Niacina (mg)	Vit B <sub>4</sub> (mg)	Vit B <sub>12</sub> (µg)	Vit A (µg)	Vit D (µg)	Vit E (mg)	Colesterol (mg)
Basal	Basal	Basal	Basal	Basal	Basal	Basal	Basal	Basal	Basal
86 ±279	1,1 ±0,5	1,3 ±0,5	12,9 ±7,3	1,4 ±0,8	3,5 ±2,3	1049 ±1154	3,6 ±7,9	8,8 ±4,9	296 ±159
m ±DS	1,1 ±0,5	1,5 ±0,5	10,5 ±6,6	1,6 ±0,7	6 ±6,3	1286 ±893	2,6 ±3,9	8,7 ±4,6	311 ±141
% No alcanzan IDR	27,3	22,2	59,1	63,6	18,2	38,9	95,5	72,7	31,8
	16,7	45,5	72,2	55,6	11,1	31,8	100	83,3	41,2

La ingesta media diaria de micronutrientes y el porcentaje de pacientes que no cumple las ingestas recomendadas, teniendo en cuenta edad y sexo, se muestran en la tabla II. Solo se encontraron diferencias por sexo para la Vitamina E, donde el consumo en hombres fue significativamente mayor ( $p=0,048$ ).

Los resultados de la frecuencia de consumo antes del comienzo de tratamiento se muestran en la tabla III. En el estudio comparativo de las frecuencias de consumo con las de referencia, teniendo en cuenta la edad, encontramos que menos del 25% de la muestra cumplía con las recomendaciones de verduras ( $\geq 2$  raciones/día) y frutos secos (3-7 raciones/día), del 25-50% para huevos (3-4 raciones/semana), pescados (3-4 raciones/semana) y frutas ( $\geq 3$  raciones/día); del 51-75% para cereales (4-6 raciones/día), lácteos (2-4 raciones/día), carnes magras (3-4 raciones/semana) y grasas, refrescos, dulces y grasas (consumo ocasional). Las legumbres fue el único grupo de alimentos que fue consumido por toda la muestra más del 75% de lo recomendado (2-4 raciones/semana). Solo se encontraron diferencias significativas por sexo para el consumo de carnes magras, donde los hombres alcanzaban un mayor porcentaje de cumplimiento que las mujeres (H: 75% & M: 30%;  $p=0,035$ ).

### Evolución

A lo largo de los seis meses de evolución durante el cual los pacientes continuaron con su tratamiento, el estado nutricional de los pacientes según VSG-GP no presentó cambios significativos, solo un paciente desarrolló desnutrición grave (Fig. 1).

No se produjeron pérdidas de peso significativas durante el tratamiento. Ningún paciente presentó  $IMC < 19 \text{ kg/m}^2$  así como PTC por debajo del  $P_{15}$  (desnutrición leve). Existe cierta tendencia de mejora para la FM (Tabla IV).

La ingesta dietética no varió significativamente, siendo el consumo energético y proteico bajo durante

todo el seguimiento (Tabla I) y manteniéndose la relación positiva entre el número de comidas y la ingesta calórica. Tampoco se modificó de manera significativa la frecuencia de consumo por grupo de alimentos, con una tendencia de mejora en el consumo de lácteos y frutos secos y detrimento del consumo de verduras (Tabla III). Ningún paciente precisó suplementación nutricional oral durante el seguimiento.

### Discusión

El presente estudio sirve de aproximación a los hábitos dietéticos de los pacientes oncológicos que comienzan tratamiento con ITK, centrándose en la ingesta de nutrientes y patrones dietéticos. Aunque la muestra es pequeña, nuestros resultados demuestran que la pauta dietética, en comparación con las referencias para la población adulta española, es deficiente cuantitativa y cualitativamente antes de comenzar el tratamiento y, sin embargo, este no parece afectar a la ingesta a lo largo del tiempo.

Alrededor de la mitad de nuestros pacientes consideraron que su ingesta, durante el mes previo a comenzar con el tratamiento, no había cambiado. La otra mitad se repartía de manera equitativa entre los que creían comer más y menos de lo habitual. Que la alimentación varíe, incluso antes de comenzar el tratamiento, puede deberse a múltiples causas como una alteración de la respuesta automática de palatabilidad y recompensa de los alimentos o la localización del tumor<sup>17,18</sup>.

Cuando medimos esta ingesta, encontramos que no cubre los requerimientos teóricos calóricos calculados, situación descrita en pacientes en tratamiento con quimioterapia<sup>19</sup>, radioterapia<sup>20</sup> o con tumores en estadios avanzados<sup>7</sup>, pero no tan estudiada en aquellos que no han comenzado con estos tratamientos. Esta ingesta deficitaria, no parece afectar a la situación nutricional de los pacientes, que fue adecuada en más del 70% según VSG-GP, lo que concuerda con estudios actuales<sup>21,22</sup>, el buen estado general de la muestra, debido a los criterios de

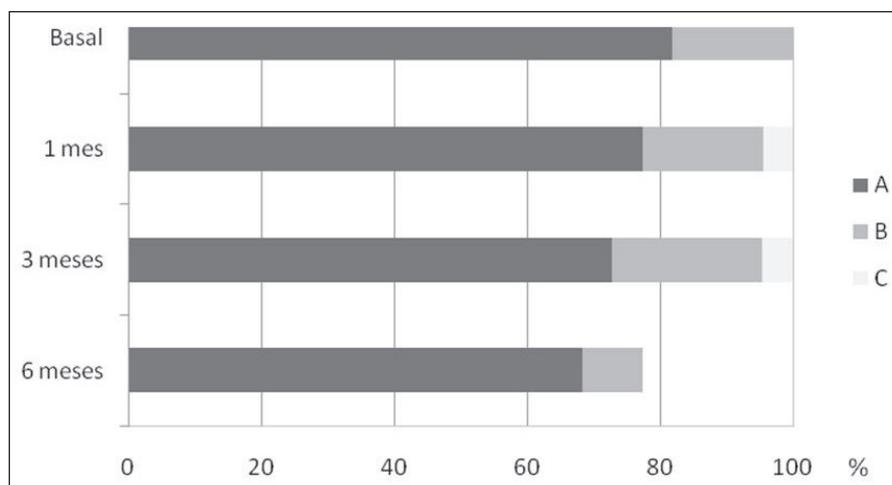


Fig. 1.—Evolución del estado nutricional según VSG-GP.

**Tabla III**  
Distribución de la frecuencia de consumo por grupo de alimentos basal y a los seis meses

% (n) Pacientes	Lácteos		Verduras		Cereales		Frutas		Grasas (Aceite Oliva)		Legumbres		Frutos secos	
	Basal	6 meses	Basal	6 meses	Basal	6 meses	Basal	6 meses	Basal	6 meses	Basal	6 meses	Basal	6 meses
Nunca-CN	0 (0)	0 (0)	9,1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4,5 (1)	5,9 (1)	81,8 (18)	64,7 (11)
1-2 veces/día	36,4 (8)	64,7 (11)	49,9 (9)	52,9 (9)	27,3 (6)	23,5 (4)	45,5 (10)	29,4 (5)	22,7 (5)	23,5 (4)	0 (0)	0 (0)	4,5 (1)	5,9 (1)
3-4 veces/día	50 (11)	29,4 (5)	9,1 (2)	5,9 (1)	54,5 (12)	58,8 (10)	36,4 (8)	52,9 (9)	45,5 (10)	41,2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
5≥ veces/día	4,5 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	18,2 (4)	17,6 (3)	4,5 (1)	0 (0)	13,6 (3)	35,3 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
1-2 veces/semana	4,5 (1)	0 (0)	13,6 (3)	29,4 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5,9 (1)	0 (0)	0 (0)	68,2 (15)	58,8 (10)	4,5 (1)	29,4 (5)
3-4 veces/semana	4,5 (1)	5,9 (1)	27,3 (6)	11,8 (2)	0 (0)	0 (0)	4,5 (1)	11,8 (2)	0 (0)	0 (0)	27,3 (6)	29,4 (5)	9,1 (2)	0 (0)
5≥ veces/semana	0 (0)	0 (0)	4,5 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9,1 (2)	0 (0)	27,3 (6)	0 (0)	0 (0)	5,9 (1)	0 (0)	0 (0)
	Huevos		Carnes magras		Carnes grasas		Pescado		Refrescos		Dulces			
	Basal	6 meses	Basal	6 meses	Basal	6 meses	Basal	6 meses	Basal	6 meses	Basal	6 meses	Basal	6 meses
Nunca-CN	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4,5 (1)	17,6 (3)	4,5 (1)	11,8 (2)	59,1 (13)	52,9 (9)	31,8 (7)	41,2 (7)		
1-2 veces/día	0 (0)	0 (0)	9,1 (2)	11,8 (2)	4,5 (1)	5,9 (1)	0 (0)	11,8 (2)	0 (0)	5,9 (1)	22,7 (5)	17,6 (3)		
3-4 veces/día	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9,1 (2)	5,9 (1)	4,5 (1)	0 (0)		
5≥ veces/día	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4,5 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
1-2 veces/semana	63,6 (14)	64,7 (11)	31,8 (7)	47,1 (8)	63,6 (14)	58,8 (10)	45,5 (10)	47,1 (8)	13,6 (3)	35,3 (6)	13,6 (3)	29,4 (5)		
3-4 veces/semana	31,8 (7)	35,3 (6)	54,5 (12)	41,2 (7)	27,3 (6)	11,8 (2)	50 (11)	29,4 (5)	9,1 (2)	0 (0)	18,2 (4)	11,8 (2)		
5≥ veces/semana	4,5 (1)	0 (0)	4,5 (1)	0 (0)	0 (0)	5,9 (1)	0 (0)	0 (0)	4,5 (1)	0 (0)	9,1 (2)	0 (0)		

inclusión del estudio, influya probablemente en nuestros resultados. De hecho, tomando como referencia el IMC, la prevalencia de bajo peso en los estudios mencionados fue variable entre el 4,5 y el 22,9%; sin embargo, ninguno de nuestros pacientes mostró bajo peso. El 45,5% presentó IMC normal, resultado dentro de lo descrito (31,5-65%), mientras que la prevalencia del sobrepeso y obesidad está por encima, de 8,6-15,6% y 14,5% respectivamente<sup>21,21</sup>. Esta mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad se confirma cuando utilizamos los percentiles del PTC como referencia. Los ITK no parecen influir en los cambios de peso, la composición corporal medida mediante PTC y la fuerza muscular, al menos en los primeros seis meses de prescripción del tratamiento.

Es cierto que dentro de las consideraciones metodológicas hemos de tener en cuenta que el R24h se basa en datos subjetivos, que puede sobre o infraestimar la ingesta<sup>23</sup>, pero en los pacientes oncológicos parece ser una buena herramienta para el estudio calórico, proteico<sup>24</sup> y definir patrones dietéticos<sup>7</sup>. Posiblemente un registro de la ingesta de 72 horas hubiese aportado mayor calidad a la información recogida sobre la alimentación cotidiana, sin embargo el empleo simultáneo de una FCA puede suplir este hecho.

En general, cuando se producen cambios en la ingesta de estos pacientes, se suele disminuir el aporte de macro y micronutrientes, lo que podría predecir futuras depleciones de estos en sangre y otros tejidos<sup>25</sup>.

**Tabla IV**  
*Evolución del peso, IMC y de la fuerza muscular (FM)*

Tiempo	Nº Pacientes	Peso (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	FM <P <sub>10</sub>
Basal	22	73,6±15,6	27,5±4,5	36,4%
3 meses	22	73,1±16,3	27,2±4,7	31,8%
6 meses	15	71,9±15,8	27,6±4,6	27,3%
Valor de p		0,26	0,28	0,69

Además, un consumo de energía y proteínas por debajo del 50% de los requerimientos se ha demostrado que puede incrementar la mortalidad a los 6 meses<sup>26</sup>. Un porcentaje elevado de nuestros pacientes no cubre sus requerimientos energéticos y, la ingesta proteica tampoco alcanza las recomendaciones<sup>16</sup> a lo largo de los seis meses de seguimiento. Aún así, no se han producido cambios significativos en el estado nutricional.

La distribución calórica entre los macronutrientes es ligeramente diferente a la descrita por otros autores (Carbohidratos: 50-56%; las grasas: 25-30% de la energía)<sup>25</sup>, pues en nuestra serie los hidratos de carbono no alcanzan el 45% de la energía consumida, a expensas de un aumento del porcentaje que corresponde a los lípidos (39%). Esta proporción supera los objetivos nutricionales para la población española (30-35%), y no cumple la distribución de esa energía lipídica, por un consumo mayor de AGS (Recomendado: 7-8%) y menor de AGP y AGM (Recomendado: 6-7% y 20% respectivamente)<sup>15</sup>. Por otro lado, el número de comidas diarias es similar al descrito en pacientes oncológicos antes del tratamiento, siendo las 3-4 comidas el patrón dietético mayoritario<sup>25</sup>.

Se han descrito múltiples deficiencias de vitaminas y minerales en pacientes oncológicos en comparación con personas sanas y/o los valores de referencia de la literatura<sup>27</sup>. Nuestros resultados recalcan la importancia que puede tener en este hecho una dieta deficitaria a lo largo del tiempo, pues más del 95% de la población estudiada no consumía las IDR para Mg, Zn, K, I, Vitamina D, ácido fólico y fibra. Tampoco conseguían alcanzar las IDR para Ca, Fe, Se y las vitaminas B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, Niacina y E el 50% de nuestros pacientes. Estas ingestas deficitarias son mayores a las descritas en otros estudios, donde solo el ácido fólico y las vitaminas A y D<sup>25</sup> alcanzaban estas cifras. Cabe destacar que tras 6 meses con tratamiento con ITK y sin ninguna intervención nutricional, no se producen cambios significativos en el consumo de ninguno de estos micronutrientes. Sin embargo, estas bajas ingestas podrían influir en los descensos de los niveles en sangre de Ca, P y Mg que se han descrito en pacientes tratados con ITK<sup>5</sup>.

Por otro lado, no podemos extrañarnos del bajo cumplimiento de las IDR cuando los alimentos que suministran estos nutrientes tampoco se toman con la frecuencia recomendada para la población normal. En

nuestros resultados, se deben tener en cuenta aclaraciones como que, no se incluyó la cantidad ni el tipo de sal que emplearon los pacientes para cocinar, lo que podría justificar el elevado porcentaje de pacientes que no cubrían las ingestas de Yodo o las propias variaciones de los programas de calibración de dietas<sup>28</sup>. Sin embargo, el bajo consumo continuado de frutos secos, verduras y frutas observado, que son grandes fuentes de muchos de estos micronutrientes; así como también la frecuencia de consumo deficitaria de huevos y pescados, pueden ser causa de no alcanzar los requerimientos energéticos y proteicos diarios. Este hecho no parece estar influenciado por el sexo, excepto para el consumo de carnes magras, que es previsiblemente mayor en hombres, y en la ingesta proteica total diaria, que aun siendo deficitaria en ambos sexos, es menor en las mujeres.

Los resultados de los estudios sobre la ingesta de los pacientes oncológicos han concluido que los efectos secundarios de los tratamientos como la anorexia, náuseas, vómitos<sup>29</sup>, o disgeusia<sup>30</sup> pueden dar lugar a una ingesta dietética deteriorada en términos de macro y micronutrientes, que si no se compensa con una intervención nutricional puede dar lugar a empeoramientos de la tolerancia al tratamiento y de la calidad de vida<sup>16,31</sup>. Los cambios sobre la calidad de vida también se han observado a los tres meses de comenzar el tratamiento con este tipo de antineoplásicos orales<sup>5</sup>.

En conclusión, nuestro estudio demuestra que una alimentación inadecuada y deficitaria en los pacientes oncológicos puede no ser consecuencia del tratamiento oncológico sino previo a él. Pese a las limitaciones del tamaño muestral y la metodología empleada, podemos concluir que el tratamiento con ITK no parece afectar a la ingesta energética, de macro y micronutrientes, modificar los patrones de consumo de frecuencia de alimentos o inducir un deterioro del estado nutricional.

Se ha de reflexionar sobre el interés que la valoración dietético-nutricional y el posterior consejo o pauta dietética deben formar parte esencial del abordaje de todos los pacientes oncológicos, aunque su estado nutricional sea adecuado. A la hora de dar recomendaciones dietéticas es necesario tener en cuenta los hábitos dietéticos previos a los tratamientos, pues simplemente mejorándolos podríamos evitar complicaciones posteriores. Los pacientes pueden acudir a muy diversas fuentes para buscar esta orientación (páginas web de sociedades científicas, páginas web de divulgación general, recomendaciones generales de los profesionales sanitarios), pero en general esta información suele ser deficiente, variada, no práctica, inconsistente o carecer de evidencia científica<sup>32</sup>. Por lo que parece importante reforzar la presencia de los profesionales de la dietética y la nutrición antes, durante y tras el tratamiento oncológico.

## Referencias

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

2. Baena Ruiz R, Salinas Hernández P. Diet and cancer: risk factors and epidemiological evidence. *Maturitas*. 2014; 77: 202-8.
3. Jagers JR, Sui X, Hooker SP, et al. Metabolic syndrome and risk of cancer mortality in men. *Eur J Cancer*. 2009; 45: 1831-8.
4. Rodríguez-Cid J, Motola-Kuba D, Alvarado-Luna G, Sánchez-Lara K and Green D. Association of metabolic syndrome with high mortality in patients with cancer. ASCO Meeting Abstracts 29, e21068, 2011.
5. Ribed Sánchez A, Romero-Jiménez RM, Cuerda-Compes C, et al. [Nutritional assessment and quality of life of oncology outpatients initiating treatment with tyrosine-kinase inhibitors]. *Nutr Hosp*. 2014; 30: 1092-100.
6. Ruggiero A, Cefalo MG, Coccia P, Mastrangelo S, Maurizi P, Riccardi R. The role of diet on the clinical pharmacology of oral antineoplastic agents. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012; 68: 115-22.
7. Hutton JL1, Martin L, Field CJ, Wismer WV, Bruera ED, Watanabe SM, Baracos VE. Dietary patterns in patients with advanced cancer: implications for anorexia-cachexia therapy. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84: 1163-70.
8. Hutcherson KA, Bhayani MK, Beadle BM, et al. Eat and exercise during radiotherapy or chemoradiotherapy for pharyngeal cancers: use it or lose it. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013; 139: 1127-34.
9. Bourdel-Marchasson I, Blanc-Bisson C, Doussau A, et al. Nutritional advice in older patients at risk of malnutrition during treatment for chemotherapy: a two-year randomized controlled trial. *PLoS One*. 2014; 9: e108687.
10. Ottery FD. Patient generated subjective global assessment. En: McCallum PD, Polisena CG: *The Clinical Guide to Oncology Nutrition. The American Dietetic Association*. Chicago, USA; 2000: 11-23.
11. Harris J, Benedict F. A biometric study of basal metabolism in man. Publication 279. Washington DC: Carnegie Institute of Washington; 1919.
12. Planas M, Perez-Portabella C y Martínez C. Valoración del estado nutricional en el adulto y en el niño. En: Gil A. *Tratado de Nutrición*. Tomo III: Nutrición humana en el estado nutricional. Madrid. Ed: Medical Panamericano, S.A. 2010: 79.
13. Luna-Heredia E, Martín-Peña G, Ruiz-Galiana J. Handgrip dynamometry in healthy adults. *Clin Nutr*. 2005; 24: 250-258.
14. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. *Tablas de composición de alimentos y guía de prácticas*. Ediciones Pirámide (Grupo Anaya, SA). Pirámide. 16 edición, 2013 revisada y ampliada.
15. Aranceta J, Serra L. Planificación de una alimentación saludable. En: *Consejos para una alimentación saludable*. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) y Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). Madrid. Ed: SENC-semFYC. 2007:10-11.
16. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M; ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr*. 2009; 28: 445-54.
17. Frankort A, Roefs A, Siep N, Roebroek A, Havermans R, Jansen A. Reward activity in satiated overweight women is decreased during unbiased viewing but increased when imagining taste: an event-related fMRI study. *Int J Obes (Lond)*. 2012; 36: 627-37.
18. Sánchez-Lara K, Arrieta O, Pasaye E et al. Brain activity correlated with food preferences: a functional study comparing advanced non-small cell lung cancer patients with and without anorexia. *Nutrition*. 2013; 29: 1013-9.
19. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs*. 2005; 9 Suppl 2: S51-63.
20. Jiang N, Zhao JZ, Chen XC, Li LY, Zhang LJ, Zhao Y. Clinical determinants of weight loss in patients with esophageal carcinoma during radiotherapy: a prospective longitudinal view. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014; 15: 1943-8.
21. Urbain P, Birlinger J, Lambert C, Finke J, Bertz H, Biesalski HK. Longitudinal follow-up of nutritional status and its influencing factors in adults undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2013; 48: 446-51.
22. Inaba H, Yang J, Kaste SC et al. Longitudinal changes in body mass and composition in survivors of childhood hematologic malignancies after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2012; 30: 3991-7.
23. Steyn NP, Nel JH, Parker WA, Ayah R, Mbithe D. Dietary, social, and environmental determinants of obesity in Kenyan women. *Scand J Public Health*. 2011; 39: 88-97.
24. Bruera E, Chadwick S, Cowan L et al. Caloric intake assessment in advanced cancer patients: comparison of three methods. *Cancer Treat Rep*. 1986; 70: 981-3.
25. Malihi Z, Kandiah M, Chan YM et al. The effect of dietary intake changes on nutritional status in acute leukaemia patients after first induction chemotherapy. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2014 Oct 30.
26. Holst M, Mortensen MN, Jacobsen BA, Rasmussen HH. Efficacy of serving bedside in-between meals - An intervention study in three medical departments. *e-SPEN Journal*. 2010; 5: e30-6.
27. Ströhle A, Zänker K, Hahn A. Nutrition in oncology: the case of micronutrients (review). *Oncol Rep*. 2010; 24: 815-28.
28. San Mauro Martín I, Hernández Rodríguez B. [Calibration tools menu and calculation of the composition nutritional food; validity and variability]. *Nutr Hosp*. 2014; 29: 929-34.
29. Grant M and Kravits K. Symptoms and their impact on nutrition. *Semin Oncol Nurs*. 2000; 16: 113-121.
30. Boltong A, Aranda S, Keast R et al. A prospective cohort study of the effects of adjuvant breast cancer chemotherapy on taste function, food liking, appetite and associated nutritional outcomes. *PLoS One*. 2014; 9: e103512.
31. Santarpia L, Contaldo F and Pisanisi F. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2011; 2: 27-35.
32. Champ CE, Mishra MV, Showalter TN, Ohri N, Dicker AP, Simone NL. Dietary recommendations during and after cancer treatment: consistently inconsistent? *Nutr Cancer*. 2013; 65: 430-9.