

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral | Sociedad Española de Nutrición | Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral | Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética



Desnutrición relacionada con la enfermedad oncológica

Curso de formación precongreso

Jueves, 5 de mayo de 2016

Barceló Sants Hotel

Barcelona

Dirección

Dra. Julia Álvarez Hernández
Hospital Universitario Príncipe de Asturias
Alcalá de Henares, Madrid

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

© Copyright 2016. SENPE y © ARÁN EDICIONES, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

La editorial declina toda responsabilidad sobre el contenido de los artículos que aparezcan en esta publicación.

Publicación bimensual con 6 números al año

Tarifa suscripción anual (España): profesional 240 € + IVA - Instituciones 275 € + IVA

Esta publicación se encuentra incluida en EMBASE (Excerpta Medica), MEDLINE (Index Medicus), Chemical Abstracts, Cinahl, Cochrane plus, Ebsco, Índice Médico Español, preIBECs, IBECs, MEDES, SENIOR, Scielo, Science Citation Index Expanded (Sci-Search), Cancerlit, Toxline, Aidsline y Health Planning Administration

Suscripciones

C/ Castelló, 128, 1.º - Tel. 91 745 17 27 - Fax: 91 561 57 87 - 28006 MADRID
e-mail: suscripc@grupoaran.com

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como Soporte Válido, Ref. SVP. Núm. 19/05-R-CM.
ISSN (versión papel): 0212-1611. ISSN: (versión electrónica): 1699-5198
Depósito Legal: M-34.850-1982

ARÁN EDICIONES, S.L.

28006 MADRID - Castelló, 128, 1.º - Telf.: 91 782 00 35 - Fax: 91 561 57 87
e-mail: nutricion@grupoaran.com
www.grupoaran.com



Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Director

José Manuel Moreno Villares
Hospital 12 de Octubre de Madrid
director@nutricionhospitalaria.org

Subdirector

Gabriel Oliveira Fuster
UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga
subdirector@nutricionhospitalaria.org

Director Emérito

Jesús M. Culebras Fernández
De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid y del Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León. Ac. Profesor Titular de Cirugía

Coordinadores del Comité de Redacción

Irene Bretón Lesmes
H. G. U. Gregorio Marañón (Madrid)

Alicia Calleja Fernández
Complejo Asis. Univ. de León (León)

Ángel M. Caracuel García
Hospital Regional Universitario de Málaga (Málaga)

Ignacio Jáuregui Lobera
Universidad Pablo de Olavide (Sevilla)

Rosa Angélica Lama Moré
Centro Médico D-medical (Madrid)

Luis Miguel Luengo Pérez
H. U. Infanta Cristina (Badajoz)

Daniel de Luis Román
H. U. de Valladolid (Valladolid)

Miguel A. Martínez Olmos
C. H. U. de Santiago (Santiago de Compostela)

Consuelo Pedrón Giner
H. I. U. Niño Jesús (Madrid)

María Dolores Ruiz López
Universidad de Granada (Granada)

Francisco J. Sánchez-Muniz
Universidad Complutense (Madrid)

Alfonso Vidal Casariego
Complejo Universitario de León (León)

Carmina Wanden-Berghe
Univ. CEU Cardenal Herrera (Alicante)

Comité de Redacción

Responsable de Casos Clínicos

Pilar Riobo
Fundación Jiménez Díaz (Madrid)

Responsable para Latinoamérica

Dan L. Waitzberg
Univ. de São Paulo (Brasil)

Asesor estadístico y epidemiológico

Gonzalo Martín Peña
Hospital de la Princesa (Madrid)

Asesor para artículos básicos

Ángel Gil Hernández
Universidad de Granada (Granada)

Coordinadora de Alimentos funcionales

M. González-Gross
Univ. Politécnica de Madrid (Madrid)

Coordinador con Felanpe

Luis Alberto Nin
Universidad de Montevideo (Uruguay)

J. Álvarez Hernández (H. U. de Alcalá, Madrid)

M. D. Ballesteros (Complejo Asis. Univ. de León, León)

T. Bermejo Vicedo (H. Ramón y Cajal, Madrid)

P. Bolaños Ríos (Inst. de Ciencias de la Conducta, Sevilla)

M. Caínzos Fernández (Univ. de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela)

M. A. Carbajo Caballero (H. Campo Grande, Valladolid)

S. Celaya Pérez (H. C. U. Lozano Blesa, Zaragoza)

A. I. Cos Blanco (H. U. La Paz, Madrid)

C. Cuerda Compés (H. G. U. Gregorio Marañón, Madrid)

D. De Luis (H. Universitario de Valladolid, Valladolid)

A. Franco-López (H. U. Sant Joan d'Alacant, Alicante)

R. García García (H. San Agustín, Avilés, Asturias)

V. García Mediavilla (IBIOMED, Universidad de León, León)

P. García Peris (H. G. U. Gregorio Marañón, Madrid)

C. Gómez-Candela (H. U. La Paz, Madrid)

J. González Callego (Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, León)

J. Jiménez Jiménez (H. Virgen del Rocío, Sevilla)

F. Jorquera (Complejo Asist. Univ. de León, León)

M. A. León Sanz (H. U. 12 de Octubre, Madrid)

C. Martín Villares (H. Camino de Santiago, Ponferrada, León)

J. L. Máuriz Gutiérrez (IBIOMED, Universidad de León, León)

A. Miján de la Torre (Hospital General Yagüe, Burgos)

J. C. Montejo González (H. U. 12 de Octubre, Madrid)

P. Muñoz-Calero (H. U. de Móstoles, Madrid)

J. Ortiz de Urbina (Complejo Asist. Univ. de León, León)

C. Ortiz Leyba (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla)

P. Pablo García Luna (H. Virgen del Rocío, Sevilla)

V. Palacios Rubio (H. Miguel Servet, Zaragoza)

J. L. Pereira Cunill (H. Virgen del Rocío, Sevilla)

A. Pérez de la Cruz (Universidad de Granada, Granada)

M. Planas Vila (H. Vall D'Hebron, Barcelona)

N. Prim Vilaro (Barcelona)

J. A. Rodríguez Montes (H. U. La Paz, Madrid)

M. D. Ruiz López (Univ. de Granada, Granada)

I. Ruiz Prieto (Inst. de Ciencias de la Conducta, Sevilla)

J. Salas Salvadó (H. U. de Sant Joan de Reus, Tarragona)

J. Sánchez Nebra (Hospital Montecelo, Pontevedra)

J. Sanz Valero (Universidad de Alicante, Alicante)

E. Toscano Novella (Hospital Montecelo, Pontevedra)

M.ª Jesús Tuñón (Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, León)

G. Varela Moreiras (Univ. CEU San Pablo, Madrid)

C. Vázquez Martínez (H. Ramón y Cajal, Madrid)

C. Wanden-Berghe (Univ. CEU Cardenal Herrera, Alicante)

S. Zamora Navarro (Universidad de Murcia, Murcia)

Consejo Editorial Iberoamericano

Coordinador

A. Gil
Univ. de Granada (España)

C. Angarita (Centro Colombiano de Nutrición Integral y Revista Colombiana de Nutrición Clínica, Colombia)

E. Atalah (Universidad de Chile, Revista Chilena de Nutrición, Chile)

M. E. Camilo (Universidad de Lisboa, Portugal)

F. Carrasco (Asociación Chilena de Nutrición Clínica y Metabolismo, Universidad de Chile, Chile)

A. Crivelli (Revista de Nutrición Clínica, Argentina)

J. M. Culebras (Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, España)

J. Faintuch (Hospital das Clínicas, Brasil)

M. C. Falção (Revista Brasileña de Nutrición Clínica, Brasil)

A. García de Lorenzo (Hospital Universitario La Paz, España)

D. De Girolami (Universidad de Buenos Aires, Argentina)

A. Jiménez Cruz (Univ. Autónoma de Baja California, Tijuana, Baja California, México)

J. Klaasen (Revista Chilena de Nutrición, Chile)

G. Kliger (Hospital Universitario Austral, Argentina)

L. Mendoza (Asociación Paraguaya de Nutrición, Paraguay)

L. A. Moreno (Universidad de Zaragoza, España)

S. Muzzo (Universidad de Chile, Chile)

F. J. A. Pérez-Cueto (Universidad de la Paz, Bolivia)

M. Perman (Universidad Nacional del Litoral, Argentina)

J. Sotomayor (Asociación Colombiana de Nutrición Clínica, Colombia)

H. Vannucchi (Archivos Latino Americanos de Nutrición, Brasil)

C. Velázquez Alva (Univ. Autónoma Metropolitana, Nutrición Clínica de México, México)

D. Waitzberg (Universidad de São Paulo, Brasil)

N. Zavaleta (Universidad Nacional de Trujillo, Perú)

Nutrición Hospitalaria



JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

Presidencia

Dr. Miguel León Sanz

Vicepresidencia

Lluisa Bordejé Laguna

Secretaria

Rosa Burgos Peláez

Coordinador Comité Científico-Educacional

Cristina Cuerda Compés

Tesorera

Mercedes Cervera Peris

Vocales

M^a José Sendrós Madroño
Rosana Ashbaugh Enguinados
Miguel Ángel Martínez Olmos
Carmina Wanden-Berghe Lozano

COMITÉ CIENTÍFICO-EDUCACIONAL

Coordinadora

Cristina Cuerda Compés

Secretaria

Pilar Matía Martín

Vocales

Cleofé Pérez-Portabella
Laura Frías Soriano
Clara Vaquerizo Alonso
M^a Dolores Ruiz López

Coordinador Grupos de Trabajo

Alfonso Vidal Casariego

Director de la Revista Nutr Hosp

José Manuel Moreno Villares

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Sumario

Vol. 33 Suplemento 1

Editorial

<i>Update</i> en desnutrición relacionada con la enfermedad oncológica J. Álvarez Hernández	1
--	---

Artículos

El paciente oncológico del siglo XXI. Maridaje terapéutico Nutrición-Oncología R. Molina Villaverde	3
El músculo, elemento clave para la supervivencia en el enfermo neoplásico A. Miján de la Torre	11
Aspectos dietoterapéuticos en situaciones especiales del paciente oncológico. Prebióticos y probióticos, ¿tienen cabida en la terapia nutricional del paciente oncológico? M. ^a J. Sendrós Madroño	17
Oncogeriatría: una forma de optimizar la atención global del paciente anciano con cáncer M.J. Molina Garrido y C. Guillén Ponce	31
Análisis de las guías clínicas en Oncología C. Joaquín Ortiz	40
Interacción entre tratamientos oncológicos y soporte nutricional E. Fort Casamartina, L. Arribas Hortiguera, C. Bleda Pérez, C. Muñoz Sánchez, I. Peiro Martínez, M. Perayre Badía y A. Clopés Estela	50
Abordaje nutricional del enfermo oncohematológico. <i>Best-practice</i> en España M.D. Ballesteros-Pomar, R. Villar-Taibo, A. Calleja-Fernández, B. Pintor-de la-Maza, C. Álvarez-del-Campo, A. Vidal-Casariago, A. Urioste-Fondo e I. Cano-Rodríguez	58

SUMARIO

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Summary

Vol. 33 Supplement 1

Editorial

Update on cancer-related malnutrition J. Álvarez Hernández	1
---	---

Articles

Oncologist patient of XXI century. Interaction Nutrition-Medical Oncology R. Molina Villaverde	3
Muscle wasting as a key predictor of survival in cancer patients A. Miján de la Torre	11
Dietary-therapeutic aspects of cancer patients in special situations. Prebiotics and probiotics, do they have a place in the nutritional therapy of cancer patients? M. ^a J. Sendrós Madroño	17
Oncogeriatry, a way to optimize the overall care of older patients with diagnosis of cancer M.J. Molina Garrido and C. Guillén Ponce.....	31
Analysis of clinical guidelines in Oncology C. Joaquín Ortiz	40
Interaction between oncological treatments and nutritional support E. Fort Casamartina, L. Arribas Hortiguera, C. Bleda Pérez, C. Muñoz Sánchez, I. Peiro Martínez, M. Perayre Badía y A. Clopés Estela	50
Nutritional approach in oncohematological patients. Best-practice in Spain M.D. Ballesteros-Pomar, R. Villar-Taibo, A. Calleja-Fernández, B. Pintor-de-la-Maza, C. Álvarez-del-Campo, A. Vidal-Casariego, A. Urioste-Fondo and I. Cano-Rodríguez.....	58

Summary



“Update en desnutrición relacionada con la enfermedad oncológica”

Un año más, desde la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), hemos trabajado, con el patrocinio de la compañía Nutricia Advanced Medical Nutrition, para mantener un programa de actualización en el “Curso de Nutrición Clínica *Update* SENPE – Nutricia”. Este año nuestro hilo conductor es la “Desnutrición relacionada con la enfermedad oncológica”. Hemos concentrado nuestra atención en un tema que entendemos de interés para los profesionales de la Nutrición Clínica, por la magnitud de su prevalencia, los avances terapéuticos de los últimos años y la consideración actual de enfermo crónico de los pacientes con cáncer, alejada de la extendida visión de terminalidad históricamente establecida en un importante colectivo de estos pacientes.

Hemos querido compilar aquellos aspectos de mayor interés y relación con la Nutrición Clínica en el abordaje de la desnutrición del paciente neoplásico. Para ello hemos solicitado la colaboración de grandes profesionales que, en su actividad asistencial e investigadora del día a día estudian evidencias, analizan propuestas e innovan con el objetivo de mejorar la calidad asistencial y el cuidado de nuestros pacientes con cáncer.

La monografía arranca poniéndonos en situación. Conscientes de que el cáncer es un problema sanitario de primera magnitud y de que los avances terapéuticos han sido capaces de cambiar el oscuro panorama de muchos de los pacientes, la visión de la Dra. Raquel Molina pone en valor la importancia del papel de la desnutrición en estos pacientes y la necesidad de encontrar fórmulas de colaboración entre los profesionales de las Unidades de Nutrición Clínica y de Oncología. Reclama un estrecho maridaje entre Oncología y Nutrición Clínica con el objetivo de mejorar el pronóstico y la calidad de vida de nuestros pacientes.

La investigación clínica nos muestra el papel relevante del músculo en la supervivencia en esta y otras patologías. Conceptos relacionados como sarcopenia y caquexia y su relación con el pronóstico de la enfermedad, y especialmente en algunos tipos de tumores como el cáncer de páncreas, pulmón, tracto biliar o cáncer colorrectal son revisados por el Dr. Alberto Miján. Un análisis riguroso del conocimiento actual en esta materia nos actualiza las posibles áreas de interés en investigación en estos momentos, así como el papel de la nutrición y el ejercicio físico en la evolución funcional del músculo.

Las alteraciones debidas a la localización de la neoplasia, y los efectos secundarios del tratamiento oncoespecífico, muchas veces dificultan o impiden la alimentación oral. El primer paso en la intervención nutricional es el consejo dietético. En el artículo de M^a José Sendrós se muestran qué aspectos se deben tener en cuenta para poder elaborar un consejo dietético y la importancia de que este sea individualizado. Se describen como ejemplo cuatro situaciones especiales, donde es necesario trasladar las recomendaciones nutricionales a un plan dietético. Además, revisa el papel de los prebióticos y los probióticos en pacientes inmunocomprometidos y su visión y análisis de las evidencias resultan enriquecedoras.

Un nuevo concepto para difundir: la Oncogeriatría. Magistralmente, la Dra. M^a Jose Molina revisa las particularidades de los pacientes ancianos con cáncer por su mayor presencia. Defensora de la Valoración Geriátrica Integral (VGI) como la herramienta clave que permite evaluarlos de forma adecuada, nos da las claves para la toma de decisiones “personalizada” en los ancianos con diagnóstico de cáncer. Analiza aspectos relacionados con la factibilidad de generalizar el uso de esta herramienta que permite ofrecer una atención global óptima a este grupo poblacional.



editorial

Hablar de buenas prácticas evoca el seguimiento de guías clínicas. En la actualidad, existe una alta variabilidad en la práctica clínica en nutrición que podría afectar al estado nutricional de los pacientes oncológicos. La implementación de guías de práctica clínica de adecuada calidad puede ayudarnos a disminuir esta variabilidad y a minimizar los efectos deletéreos de la desnutrición en los pacientes oncológicos. La Dra. Clara Joaquín ha realizado una excelente revisión en donde se resumen las recomendaciones de las principales guías clínicas sobre valoración y soporte nutricional en pacientes oncohematológicos desarrolladas en los últimos 10 años, incluyendo algunas guías de calidad de sociedades científicas que no son accesibles a través de las bases de datos comúnmente usadas como PubMed.

El Dr. Eduard Fort propone un atractivo título para exponer avances en uno de los retos más interesantes para un farmacéutico: la interacción entre tratamientos oncológicos y el soporte nutricional. Hay que recordar que, durante la última década, el conocimiento de nuevos mecanismos implicados en el desarrollo del cáncer ha permitido el diseño de nuevos fármacos para su tratamiento, debiendo ser la mayor parte de ellos administrados por vía oral. Además, la intervención nutricional se impone como necesaria para minimizar el impacto de la desnutrición, bien con adaptaciones dietéticas o instaurando soporte nutricional especializado según la situación clínica de cada caso. Se hace necesario reconocer las posibles interacciones entre los tratamientos oncohematológicos y la nutrición artificial.

Por último, se calcula que un 20% de los pacientes oncológicos muere por complicaciones vinculadas con la “desnutrición relacionada con la enfermedad”. Establecer un modelo de organización asistencial eficiente para todos los pacientes oncológicos que ingresan en un centro sanitario es una necesidad. La Dra. María Ballesteros nos describe el proceso que ha conseguido mejorar la situación nutricional en los pacientes ingresados en el Servicio de Hematología del Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE), mayoritariamente diagnosticados de neoplasias hematológicas. El modelo desarrollado ha recibido el reconocimiento de Buena Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud en 2014.

No puedo finalizar esta editorial sin agradecer a Nutricia Advanced Medical Nutrition y a todo el equipo humano que la componen, en la persona de Javier Montalban, por su ayuda, diligencia e implicación en el desarrollo de este curso *update* sobre “Desnutrición relacionada con la enfermedad oncológica”, así como de esta monografía, sin olvidarnos del “Curso Práctico en Nutrición Clínica” que se celebra en paralelo.

Esperamos que los conocimientos recogidos en esta monografía sean de interés para los profesionales implicados en la atención de pacientes con algún tipo de cáncer, especialmente si este aparece en la población anciana. No olvidemos que resulta necesaria una estrecha relación entre la Oncología y la Nutrición Clínica para hacer posible la optimización del cuidado y la atención de pacientes, con riesgo nutricional o desnutridos, con algún tipo de cáncer. Deseo que disfruten tanto como yo estudiando cada uno de los artículos.

Julia Álvarez Hernández
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid



Nutrición Hospitalaria



El paciente oncológico del siglo XXI. Maridaje terapéutico Nutrición-Oncología *Oncologist patient of XXI century. Interaction Nutrition-Medical Oncology*

Raquel Molina Villaverde

Médica adjunta del Servicio de ESI/Oncología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid

Resumen

El cáncer es un problema sanitario de primera magnitud a escala mundial. Su tratamiento es uno de los mayores campos de innovación y desarrollo en medicina.

La visión del cáncer como una enfermedad sistémica, heterogénea y de una elevada complejidad hace que los enfermos deban recibir una atención oncológica de calidad, proporcionada por equipos multidisciplinares altamente cualificados.

Además de la gran incidencia de malnutrición en estos pacientes, la intervención nutricional precoz puede mejorar su pronóstico, aumentar la calidad de vida y disminuir la tasa de complicaciones de la enfermedad. Por ello, es necesaria una estrecha colaboración entre el oncólogo y el experto en nutrición.

Palabras clave:

Nutrición.
Oncología. Equipo
multidisciplinar.
Paciente con cáncer.

Abstract

Cancer is a health problem of first magnitude worldwide. Treatment is one of the largest fields of innovation and development in medicine. The view of cancer as a systemic disease, heterogeneous and highly complex, makes patients should receive quality cancer care provided by highly qualified multidisciplinary teams.

In addition to the high incidence of malnutrition in these patients, early nutritional intervention may improve prognosis, increase quality of life and decrease the rate of complications of the disease. Therefore, close cooperation between the oncologist and nutrition expert is needed.

Key words:

Nutrition. Medical
Oncology.
Multidisciplinary team.
Cancer patient.

Correspondencia:

Raquel Molina Villaverde. Servicio de ESI/Oncología.
Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Carretera
Alcalá-Meco s/n. 28805 Alcalá de Henares, Madrid
e-mail: mvraq@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un problema sanitario de primera magnitud a escala mundial, debido a su incidencia y mortalidad. El mayor conocimiento de los mecanismos de carcinogénesis, con importantes avances en la investigación básica y aplicada, asociado a la aparición de tratamientos con mayor especificidad y eficacia, han producido una mejoría en el pronóstico de los pacientes con esta enfermedad y un aumento de su supervivencia.

El oncólogo médico debe ser capaz de la evaluación y manejo integral de los pacientes con cáncer, con especial hincapié en la toma de decisiones y en la prescripción farmacológica antineoplásica.

Es un especialista que debe tener la capacidad de diagnosticar y resolver los problemas de salud que presenta el enfermo oncológico, relacionados o no con su enfermedad y con su tratamiento antineoplásico, hasta su curación, progresión y, en algunos casos, su periodo terminal.

Además, tiene que saber aplicar la sistemática de trabajo en equipo, prestar apoyo psicológico y aprender a relacionarse adecuadamente con enfermos, familiares y personal sanitario para conseguir los conocimientos, habilidades y actitudes que le permitan ejercer como un buen profesional.

Actualmente no tenemos ninguna duda de la importancia de su trabajo dentro de un equipo multidisciplinar para el manejo integral de un paciente complejo como lo es el enfermo con cáncer. El control de los requerimientos nutricionales es uno de los puntos importantes para conseguir este objetivo.

SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (International Agency for Research on Cancer, IARC), que es el organismo especializado para esta enfermedad de la Organización Mundial de la Salud (OMS), acaba de publicar el informe *GLOBOCAN 2012* con los datos más actualizados a nivel mundial sobre incidencia, prevalencia (1,3 y 5 años) y mortalidad por cáncer de los 28 tipos más frecuentes de 184 países (el anterior informe se publicó en 2008).

Durante el año 2012 se produjeron 14,1 millones de casos nuevos de cáncer, 8,2 millones de muertes por cáncer y 32,6 millones de personas viven con esta enfermedad en el mundo.

En los países desarrollados la mortalidad por cáncer está disminuyendo a un ritmo de un 0,7% anual. En 2012 se registraron 215.534 casos nuevos en España. La predicción para 2015 es de 227.076, con un crecimiento de nuevos casos que se produce en mayor medida a costa de la población ≥ 65 años. Este hecho se explica, fundamentalmente, por el crecimiento de la población y por su envejecimiento.

Las estimaciones de la OMS indican que cerca de 20 millones de personas padecerán cáncer en 2020 y fallecerán debido a la enfermedad unos 12 millones.

Por tipos tumorales, los más frecuentes siguen siendo el cáncer de pulmón, el colorrectal, el de mama y el de próstata.

En el año 2012 hubo 1,8 millones de nuevos casos de cáncer de pulmón (12,9% del total). Es el más frecuente en hombres (1,2 millones, 16,7% del total) mientras que en mujeres las tasas de incidencia siguen siendo menores, lo que refleja principalmente la diferente exposición al tabaco. Las neoplasias de pulmón se han convertido en la causa más frecuente de muerte por cáncer en el mundo (1 59 millones de fallecimientos, 19,4% del total).

El cáncer de mama es el segundo más prevalente en el mundo y el más frecuente en mujeres, con unos 1,67 millones de casos nuevos en 2012 (25% de todos los tumores malignos). Supone la quinta causa de muerte por cáncer a nivel global y la segunda en mujeres en los países más desarrollados, después de los tumores malignos pulmonares.

El cáncer colorrectal es el tercero en frecuencia en hombres (746.000 casos, 10,0% del total) y el segundo en mujeres (614.000 casos, 9,2% del total). Su mortalidad es menor.

El cáncer de próstata es el cuarto cáncer más frecuente de forma global y el segundo en hombres. Se estima que 1,1 millones de hombres fueron diagnosticados de este tumor en el año 2012, lo que supone el 15% de las neoplasias diagnosticadas en hombres. En cuanto a la mortalidad, es la quinta causa de muerte por cáncer en hombres (1).

En España fueron diagnosticados 215.534 casos de cáncer en el año 2012 (alrededor de 2/3 partes en pacientes ≥ 65 años). Se prevé un incremento en los próximos años explicado fundamentalmente por el crecimiento de la población y por su envejecimiento.

La prevalencia de cáncer a 5 años en nuestro país en 2012 fue de 581.688 casos, con una tasa de 1.467,6 casos por 100.000 habitantes.

Hay una tendencia a una disminución de la mortalidad en España a partir de los años noventa, encontrándose en tasas similares a las de los países más desarrollados y a la tasa de todos los países del mundo. La disminución en la mortalidad puede explicarse por los avances en el diagnóstico precoz y en el manejo de la enfermedad con terapias integrales más eficaces (2).

INNOVACIÓN EN LOS TRATAMIENTOS ANTINEOPLÁSICOS

El tratamiento del cáncer es uno de los mayores campos de innovación en medicina, con muchos fármacos en desarrollo.

Entre julio de 2005 y diciembre de 2007, la FDA (Food and Drugs Association) aprobó 53 nuevas indicaciones en Oncología, con 18 nuevas entidades moleculares. Este organismo ha ido objetivando un gran aumento en el número de solicitudes de estudios de agentes antineoplásicos, pasando de 925 en 2003 a 1.440 en 2008.

Actualmente, se estima que hay unos 350 agentes antineoplásicos en fase de desarrollo clínico, con unas 100 moléculas en ensayos clínicos en fase III, y se prevé que este número aumente en el futuro, ya que los hitos más importantes provendrán probablemente del desarrollo de agentes dirigidos a diana más que del desarrollo de fármacos citotóxicos (3). La incorporación de la

biología molecular y de las terapias inmunológicas más recientes ha cambiado el modo de entender el cáncer y su tratamiento (4).

Además de los tratamientos específicos, la atención durante la enfermedad presenta unas necesidades físicas y psicológicas cada vez más complejas que exigen ser abordadas adecuadamente de forma integral.

Esto muestra la relevancia que tiene en la actividad cotidiana de los oncólogos conocer no solo las actuaciones terapéuticas encaminadas al control de los procesos tumorales, sino también aquellas otras que intentan mejorar el estado general, incluyendo el control de la toxicidad y los efectos secundarios de los tratamientos antitumorales, las pautas y los consejos dietéticos, la prevención y tratamiento de las infecciones, las medidas de soporte hematológico, la rehabilitación en todos sus aspectos, el apoyo psicológico, social y espiritual y la resolución de las urgencias oncológicas (5). Hay que ser capaces de favorecer el bienestar del enfermo y aumentar su supervivencia.

La visión del cáncer como una enfermedad sistémica, heterogénea y de una elevada complejidad ha llevado a una toma de conciencia acerca de que los pacientes deben recibir una atención oncológica de calidad proporcionada por equipos multidisciplinares altamente cualificados. Esta atención integral debe cubrir todas las fases de la enfermedad, desde la prevención y el diagnóstico hasta los cuidados paliativos del enfermo en fase avanzada y su manejo al final de su vida (6, 7) (Fig. 1).

Como se recoge en el documento de la SEOM *Un año de avances en Oncología*, han sido muchos e importantes los avances que se han logrado en esta enfermedad en los últimos años (8).

Cada vez es mayor el conocimiento de genes relacionados con las neoplasias y de las vías moleculares, lo que nos ha llevado al descubrimiento de nuevos subtipos de cáncer y también a la mejor interpretación de la interacción entre el tumor y su microambiente (vascularización, células inmunes y otras células). Todo esto ha conducido a obtener mejores resultados en los tratamientos dirigidos contra las células tumorales y el sistema inmune, con menos efectos adversos en general que la clásica quimioterapia.

Se van incorporando progresivamente herramientas como la biotecnología (tecnologías modernas de alto rendimiento que

aportan extensa información molecular de los tumores) y la bioinformática (tecnología informática en salud); también el análisis de datos de pacientes a gran escala para facilitar la obtención de conclusiones y la realización de más rápidos y mejores ensayos clínicos. Se están generando nuevas clasificaciones de tumores con subtipos de pronóstico y abordaje terapéutico muy diferentes, y se realizan más estudios de fármacos en fases más precoces con diseños modificados.

Se encuentra en estudio el fenómeno de la heterogeneidad tumoral y su impacto en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, y se avanza en la optimización de la obtención de muestras tumorales y la posterior determinación molecular.

La estrategia de combinación de diferentes tipos de terapias ha conseguido una mayor eficacia en algunos casos de neoplasias y se está investigando intensamente en el campo de la inmunoterapia y de los agentes inmunomoduladores.

Todo ello encaminado, en definitiva, al avance en todos los ámbitos: prevención, diagnóstico, tratamiento del cáncer y cuidados de soporte (3,8).

Como ejemplo tenemos el cáncer de pulmón, del que cada vez se conoce mejor su perfil genómico, especialmente el de los adenocarcinomas (9), y la administración de terapias dirigidas según biomarcadores permite duplicar los resultados de supervivencia (10).

Otro de los puntos fuertes de las innovaciones en los tratamientos de este tumor es el desarrollo de la inmunoterapia con inhibidores PD1 (*Programmed cell death protein 1*) y PDL1 (*Programmed cell death protein 1 ligand*) como el nivolumab y el pembrolizumab.

En el caso del melanoma, en los últimos años se han determinado mutaciones que están constituyendo una base imprescindible para el tratamiento de esta enfermedad en los estadios metastásicos y que han permitido el desarrollo de distintos inhibidores con importantes beneficios en supervivencia (11,12). La inmunoterapia en esta patología también permite obtener respuestas, algunas de ellas muy duraderas (13).

En cuanto a la prevención del cáncer, se puede disminuir sustancialmente el riesgo de cáncer cambiando el estilo de vida y haciéndolo más saludable, evitando el consumo de tabaco y la exposición a los rayos ultravioleta.

El sobrepeso y la obesidad incrementan el riesgo de muchos tipos de tumores malignos, complican los tratamientos y empeoran sus resultados. Desde la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) se insiste en la importancia de los hábitos de vida oncosaludables (14).

LA ONCOLOGÍA MÉDICA COMO PARTE DE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR

La Oncología, como disciplina médica, debe cubrir todas las áreas en su desarrollo:

- Prevención: destinada a reducir la incidencia del cáncer sobre la población.
- Docencia: que tiene como objetivo disponer de especialistas adecuadamente preparados.

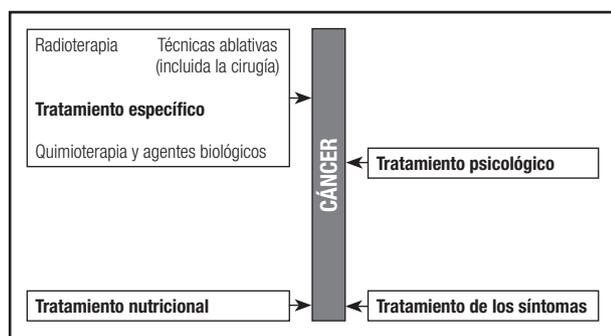


Figura 1.

Dimensiones del tratamiento oncológico.

- Investigación: indagando en los elementos que intervienen en la aparición, desarrollo y mantenimiento del cáncer.
- Asistencia del enfermo oncológico: es el elemento que tiene mayor repercusión social. Sobre él deberemos potenciar al máximo nuestros esfuerzos a la hora de intentar realizar una planificación integral de la Oncología.

En este último apartado se están produciendo muchos cambios organizativos y de objetivos; pasando del diagnóstico, curación y paliación, que eran las intenciones asistenciales iniciales, a las actuales propuestas que incluyen: prevención primaria, diagnóstico precoz, curación, tratamientos que prolongan la supervivencia, tratamientos de soporte, rehabilitación, cuidados continuos y cuidados paliativos progresivos que no incluyan únicamente el manejo de la crisis al final de la vida. A esto se llega con la coordinación de todos los recursos y de diferentes profesionales de los servicios de salud y los servicios sociales.

Cada hospital o centro sanitario tiene su propia organización, por lo que los integrantes del equipo pueden variar de un centro a otro.

Si queremos establecer unos cuidados continuos de calidad, hay que conocer cuáles son las demandas básicas de los pacientes oncológicos. En varios estudios realizados directamente sobre los pacientes, en los que se han analizado sus necesidades, se ha concluido que hay tres principios básicos sobre los que se centran todas sus demandas:

- Buenos cuidados profesionales, es decir, que el tratamiento administrado sea de calidad.
- Cuidado centrado en la persona, con un tratamiento organizado en función de las necesidades y deseos del paciente.
- Cuidado holístico, que se extiende más allá del aspecto clínico del tratamiento y que abarca también la temática psicosocial (15).

Hay que destacar también que, en las áreas de gestión, van a ser muy importantes los controles de calidad y la capacidad de planificación, información, comunicación y coordinación entre los miembros de los equipos multidisciplinares que tratan al paciente.

Por equipo multidisciplinar se entiende un grupo de profesionales con competencias diferenciadas que intentan alcanzar objetivos comunes. La identidad de los equipos interdisciplinares sobrepasa las identidades individuales y todos sus miembros son considerados esenciales en el equipo. Suelen trabajar con consensos internos en los que consensuan los objetivos terapéuticos de un paciente concreto y llegan a acuerdos en cuanto a los objetivos del equipo y su gradualidad, organización, protocolos y formación (16).

Una organización asistencial basada en equipos multidisciplinares permite:

- Una atención integrada e integral, mediante la coordinación de servicios y niveles asistenciales gracias a la creación de circuitos asistenciales y administrativos específicos prioritarios establecidos con este fin.
- La mejor comunicación y la toma de decisiones consensuadas, que se traducen en una mejor praxis y satisfacción de los profesionales y en una mejor calidad asistencial percibida para y por los pacientes.

- La mejora de la eficacia terapéutica relacionada con la mayor diversidad y riqueza del equipo.

El paciente oncológico debe recibir asistencia por parte de un equipo que incluya oncólogos médicos, cirujanos, radioterapeutas y especialistas en cuidados paliativos, así como enfermeras, psicooncólogos, nutricionistas, trabajadores sociales y médicos de atención primaria, y han de tener acceso a una atención psicosocial, nutricional y de cualquier otra necesidad (17, 18).

PREVALENCIA DE LA DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

Los trastornos de la nutrición son muy frecuentes en el enfermo con cáncer. Están presentes entre el 15% y el 40% de los casos en el momento del diagnóstico, y en fases avanzadas aparecen hasta en un 80%. Los trastornos más frecuentes son la anorexia (pérdida del apetito) y la caquexia (pérdida de peso involuntaria, $\geq 10\%$ en el último año, y debilitante a pesar de una ingesta normal de alimento). Ambos trastornos pueden ocurrir de forma aislada, pero lo más frecuente es que aparezcan de forma conjunta en el síndrome de anorexia-caquexia. Este suele contribuir al cansancio, debilidad, anemia, retención de líquidos, facilidad para las infecciones, fragilidad y otras muchas complicaciones que deterioran la calidad de vida del paciente, dificultan la realización de tareas básicas del día a día y empeoran su tolerancia a los tratamientos, especialmente en las fases avanzadas de la enfermedad.

El paciente oncológico presenta desnutrición, asociada tanto a las características del propio tumor como al tratamiento aplicado. El cáncer produce una disminución de la ingesta de forma directa, interfiriendo de forma mecánica con el tránsito digestivo, e indirecta por la secreción de sustancias que actúan sobre los receptores centrales del hipotálamo o periféricos.

Además, hay una serie de factores psicológicos y sociales que pueden interferir en la ingesta, como el estrés que supone el propio diagnóstico de cáncer y su posterior tratamiento.

El paciente puede tener dificultad para comprar, cocinar y tomar los alimentos, lo que condiciona una dependencia familiar. Su negativa a comer puede ser una forma de manifestar que aún tiene cierto control sobre su propia vida.

La alimentación artificial excluye los placeres sensoriales, sociales y culturales asociados con el comer, lo que añade más factores psicosociales.

La presencia y grado de desnutrición dependen del tipo de tumor, la fase de la enfermedad y el tratamiento antineoplásico administrado. La desnutrición es más frecuente en el cáncer de pulmón, cabeza y cuello, próstata y gástrico.

El efecto de la pérdida de peso al diagnóstico influye en la supervivencia media. Además, la caquexia tiene un impacto sobre la respuesta al tratamiento y sobre la calidad de vida del paciente. Hasta un 20% de los pacientes con cáncer pueden morir por los efectos de la desnutrición. De hecho, la pérdida de peso es la mayor causa de morbilidad y mortalidad en el cáncer avanzado.

Según el Instituto Nacional de Cáncer y la Sociedad Americana de Cáncer, la muerte de 1 de cada 3 pacientes con cáncer está relacionada con el estado nutricional (19).

NUTRICIÓN EN LA PREVENCIÓN

El cáncer es una enfermedad con algunos factores de riesgo conocidos y otros muchos aún por conocer, por lo que es importantísimo poder incidir sobre ellos para que la incidencia baje.

Se ha estimado que la inadecuada alimentación con comida procesada puede suponer el 30-40% de los factores exógenos capaces de estimular la transformación de las células neoplásicas. Como factores medioambientales actúan sobre la susceptibilidad individual, hereditaria y adquirida. Por tanto, tienen una gran trascendencia en Salud Pública (20,21).

Las recomendaciones alimentarias, junto con la práctica habitual de actividad física y el mantener un índice de masa corporal (IMC) adecuado, pueden contribuir a disminuir la incidencia de cáncer entre el 30 y el 40%, especialmente en el caso de tumores como el de mama en mujeres posmenopáusicas, endometrio, colon y esófago.

La modificación del riesgo puede producirse a distintos niveles en el proceso de aparición del cáncer: lesionando el ADN, favoreciendo o inhibiendo el desarrollo de la neoplasia o contribuyendo a reducir los efectos de los carcinógenos medioambientales. Hay distintas hipótesis sobre los mecanismos de la implicación de la dieta en los procesos de carcinogénesis, aunque no hay una confirmación definitiva (22).

Aunque se han identificado diversos carcinógenos en alimentos, su contribución al impacto global en el riesgo de cáncer es limitada. Además, hay que tener en cuenta su forma de conservación y preparación (23).

Está demostrado que la obesidad es un factor de riesgo para ciertas neoplasias malignas entre las que se incluyen las de mama, colorrectal, endometrio, próstata, renal, esófago, páncreas y algunas hematológicas (24). Los mecanismos etiopatogénicos están relacionados con un aumento de los estrógenos de la aromatización de los andrógenos y la proliferativa actividad de las citoquinas inflamatorias, adipocinas, insulina, IGF1 y 2 y ácidos grasos.

En un análisis de 80.000 pacientes que participaron en 70 estudios se concluyó que la obesidad es un factor pronóstico negativo en mujeres premenopáusicas y perimenopáusicas con cáncer de mama con receptores estrogénicos positivos (25).

Con el objetivo de informar a los profesionales y a la población sobre la importancia de ello, la SEOM y la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) firmaron un acuerdo de colaboración en julio del 2014 para desarrollar conjuntamente el proyecto OBEyCAN y se publicó el primer Consenso Nacional sobre la Obesidad como factor de riesgo (26). Los datos publicados en la actualidad reflejan, además, que los pacientes con cáncer y con un IMC alto tienen una peor tolerancia a los tratamientos oncológicos y más posibilidades de recaer o de padecer un segundo tumor (27,28).

INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO ADULTO EN TRATAMIENTO DE INTENCIÓN CURATIVA

Cuando tenemos un paciente en fase curativa, susceptible de un tratamiento antineoplásico, el soporte nutricional tiene como objetivo mejorar el estado nutricional si existen trastornos en los parámetros nutricionales y prevenir su deterioro secundario al tratamiento antineoplásico. Además, disminuye el riesgo de complicaciones quirúrgicas.

Antes de una cirugía oncológica, siempre que se pueda, hay que establecer un periodo de soporte nutricional preoperatorio para que el paciente se encuentre en la mejor situación metabólica posible. En este caso, sus necesidades energético-proteicas aumentan, algunas mantenidas en el tiempo.

Además, si se realiza una cirugía digestiva, propiamente dicha, el tránsito queda alterado durante más o menos tiempo, lo que requiere establecer vías alternativas de acceso al tubo digestivo o vías parenterales.

La quimioterapia produce distintos efectos secundarios que pueden empeorar la situación nutricional del enfermo, como la pérdida de apetito, náuseas y vómitos, mucositis y diarrea. No hay que olvidar tampoco que un número importante de pacientes presenta cambios en la percepción de los sabores, secundaria a alteraciones sensitivas, gustativas y olfativas producidas por distintos fármacos antineoplásicos.

La radioterapia, especialmente en los tumores de cabeza y cuello, esófago y pulmón, puede interferir con la salivación, producir xerostomía y problemas dentales y cambios en la percepción de los sabores.

La radioterapia gástrica induce náuseas y vómitos, y la que se aplica en los cánceres de recto, diarrea.

Las terapias biológicas, dado su estímulo sobre el sistema inmune, pueden afectar al deseo o la capacidad para comer. En algunos casos producen náuseas y vómitos, diarrea y sequedad de mucosas también.

Los tratamientos hormonales pueden provocar cambios del apetito y en la distribución de los fluidos corporales, con sensación de plenitud gástrica precoz.

Como ya se ha mencionado, la desnutrición supone un riesgo negativo en la evolución de distintas neoplasias. Con el tiempo, se ha ido constatando que la intervención nutricional precoz en los pacientes diagnosticados de un tumor maligno puede mejorar su pronóstico, aumentar la calidad de vida y reducir la tasa de complicaciones de la enfermedad.

Para determinar qué intervención va a necesitar se recurre a una serie de parámetros que incluyen una valoración global generada por el paciente y otra que depende del tratamiento oncológico específico con efectos directos o indirectos sobre la nutrición (29).

Para conseguir este objetivo, actualmente disponemos de distintas posibilidades de tratamiento nutricional: consejos dietéticos, medicación, suplementos orales y nutrición enteral o parenteral.

INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO CON ENFERMEDAD PROGRESIVA Y EN TRATAMIENTO PALIATIVO

En los pacientes en fase paliativa, la intervención nutricional contribuye, junto con otras medidas de soporte, a disminuir la morbilidad y a mantener una mejor calidad de vida, logrando una mejor movilidad para el enfermo y una menor incidencia de úlceras por decúbito.

La decisión de no instaurar o de suprimir el tratamiento nutricional puede venir determinada por un pronóstico de irreversibilidad del proceso terminal, un estado de coma del paciente o una supervivencia de horas o días del paciente. Esta decisión hay que tomarla cuando no añade ningún beneficio al enfermo en mejoría de su calidad de vida y cuando su retirada no sea interpretada por el paciente como una especie de abandono. Para todo ello, tiene que haber una información detallada de la situación clínica y un canal de comunicación abierto con el enfermo y su familia por parte de todo el equipo médico (30).

MODELOS DE INTERACCIÓN ONCOLOGÍA-NUTRICIÓN

El objetivo primordial de la atención sanitaria en el medio hospitalario es promover el máximo bienestar posible para el paciente y la familia, sin olvidarnos del equipo asistencial. Para ello, como ya se ha ido mencionando, es necesaria la existencia de profesionales que trabajen como grupo coordinado.

EL PUNTO DE VISTA DE LA ONCOLOGÍA

El tratamiento del cáncer es algo más que salvar la vida del paciente. Actualmente, un 45% de ellos no pueden ser curados. Además, tenemos que aprender que cuando la persona enferma, lo hace de forma integral.

Los oncólogos manejamos una población de especial riesgo de desnutrición. Tenemos que conocer los parámetros básicos de evaluación nutricional y adaptar estos a nuestro día a día. El peso, la talla, el índice de masa corporal y la pérdida reciente de peso son parámetros que deben constar en toda historia clínica oncológica, además de parámetros bioquímicos como la albúmina.

Existen cuestionarios de fácil manejo que pueden ayudar en grupos especiales de pacientes. Una vez reconocidos, el oncólogo los derivará a un experto en Nutrición.

EL PUNTO DE VISTA DE LA NUTRICIÓN

Las tareas que implican al nutricionista se reparten en distintos niveles. La asistencia se realiza en ámbitos diferentes: zona de hospitalización, hospital de día y consulta externa. Hay participación activa en las labores de información y comunicación con los pacientes y sus familiares.

La evaluación del estado nutricional del paciente con cáncer debe realizarse al diagnóstico, para detectar precozmente el déficit de nutrientes específicos y la desnutrición general o el riesgo de desarrollarla.

El tratamiento nutricional requiere el análisis de los diversos factores que contribuyen a las alteraciones nutricionales del paciente. Para ello, es recomendable que se evalúe precoz y periódicamente el estado de nutrición y los factores que pueden contribuir a su deterioro y se inicie sin demora, cuando esté indicado, un tratamiento específico.

Para aquellos pacientes con desnutrición o con riesgo de ella, debe diseñarse una estrategia de soporte nutricional específica, adaptada a cada enfermo en particular, la situación de la neoplasia de base y el tratamiento recibido (cirugía, radioterapia, quimioterapia). Hay distintas modalidades de soporte (19,31-33):

- Consejo dietético: consiste en recomendaciones generales para el paciente y su entorno para disminuir la importancia que se le da a la comida y realizar comidas más apetitosas para el enfermo. Se estimula el consumo de alimentos con alta carga calórica y proteica.
- Alimentación básica adaptada (ABA): se usa cuando no es posible una alimentación tradicional. Se incluyen modificaciones de textura y enriquecedores de la dieta.
- Suplementos nutricionales: son preparados dietéticos artificiales con la finalidad de complementar la dieta natural hasta conseguir los requerimientos nutricionales. Los más utilizados para los pacientes oncológicos son hipercalóricos, hiperproteicos e ingeridos entre comidas. De los inmunonutrientes, el más usado es el ácido eicosapentanoico (EPA). Es un ácido poliinsaturado de cadena larga de la familia omega-3, que actúa inhibiendo la producción de citoquinas proinflamatorias y reduce la caquexia tumoral.
- Nutrición enteral: indicada en pacientes con un tracto gastrointestinal competente, pero incapaces de cubrir sus necesidades energéticas por vía oral. Es el paso siguiente a la ABA.
- Nutrición parenteral: se utiliza en casos de obstrucción intestinal, intestino que no funciona, pancreatitis grave o fistulas de alto débito. Su composición debe ser individualizada.
- Estimulantes del apetito: se suelen utilizar asociados a otros modos de soporte. Incluyen los corticoesteroides, el acetato de megestrol y los cannabinoides.

MODELOS DE INTERACCIÓN

Actualmente podríamos considerar dos propuestas para establecer la relación entre la Oncología y otros servicios como puede ser el de Nutrición (35,36). Son el Modelo de Interconsulta y el Modelo Funcional.

El primero es el más prevalente y consiste en que el experto en Nutrición sea solicitado mediante parte de interconsulta cuando el oncólogo lo considere.

El segundo estaría basado en la incorporación del nutricionista dentro de las unidades de oncología. Sería un modelo integrado.

Así, el nutricionista participaría e intervendría desde el primer contacto en todas las fases y actividades del servicio o unidad. La persona afectada permanecería de forma constante bajo la tutela del equipo durante todas las fases del proceso evolutivo del cáncer.

En cualquiera de los casos, la realización de sesiones periódicas y protocolos clínicos es indispensable. El equipo médico debe funcionar como un engranaje en el que el paciente vea atendidas todas sus necesidades por un equipo de profesionales coordinados, procedentes de distintos campos, que le sirve de referencia y que es de su confianza (Fig. 2).

BARRERAS

El objetivo que cualquier organización sanitaria debe perseguir para mejorar la asistencia de los pacientes con cáncer es el de tener unos criterios comunes de actuación para enfocar los problemas nutricionales de estos enfermos y que son una de las causas de deterioro de su calidad de vida. Sin embargo, hay una serie de barreras que lo dificultan (Fig. 3):

1. Relacionadas con el paciente. Se debe evitar que el tema de la nutrición se convierta en una obsesión tanto para el paciente como para su familia. La pérdida de peso y la anorexia asociadas a la enfermedad se convierten en un estigma. Más problemática es la supresión de la nutrición en el momento terminal de la enfermedad.
2. Relacionadas con los profesionales sanitarios. Hay todavía muchos profesionales que no están concienciados con la necesidad de apoyo nutricional de estos enfermos y del momento de su derivación a un Servicio de Nutrición, bien por falta de conocimientos en el tema, bien por falta de coordinación entre servicios o por ausencia de vías clínicas preferentes y específicamente diseñadas.
3. Relacionadas con el sistema sanitario. Suele haber un predominio de escasez en los Servicios de Nutrición e insuficiente contratación de dietistas, así como una escasa cultura organizativa de equipos multidisciplinares en nuestro sistema sanitario (34).

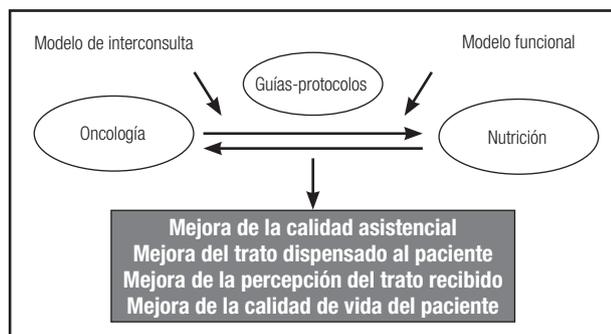


Figura 2. Modelos de interacción Oncología-Nutrición.

1. Relacionadas con el paciente:
 - Estado nutricional como "estigma".
 - Entorno familiar.
 - Supresión de la nutrición en el momento terminal.
2. Relacionadas con los profesionales sanitarios:
 - Desconocimiento.
 - Falta de coordinación entre servicios hospitalarios.
 - Ausencia de guías clínicas y vías preferentes de derivación.
3. Relacionadas con el sistema sanitario:
 - Personal insuficiente.
 - Escasa cultura organizativa de equipos multidisciplinares.

Figura 3. Barreras que dificultan la adecuada asistencia nutricional del paciente oncológico.

CONSENSO MULTIDISCIPLINAR EN NUTRICIÓN HOSPITALARIA

La Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral (SENPE) ha promovido la realización de un consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España. Para ello ha contado con la participación de 21 sociedades científicas de nuestro país, entre las que se encuentra la SEOM y el Foro Español de Pacientes. Todo esto ha constituido un hito en la sanidad española y es el único consenso de estas características en toda Europa.

El inicio se debe al estudio PREDyCES (PRevalencia de la Desnutrición hospitalaria y Costes asociados en España), un trabajo en el que se describe el mapa de desnutrición hospitalaria en España. Una de sus conclusiones más señalada fue que 1 de cada 4 pacientes ingresados presenta desnutrición y que casi un 10% de los pacientes se desnutren durante la permanencia en un centro hospitalario.

El objetivo principal de este consenso fue establecer recomendaciones para facilitar la toma de decisiones para la prevención y el diagnóstico precoz de la desnutrición hospitalaria, el manejo del soporte nutricional y su diagnóstico precoz. A partir de esta revisión, se definieron recomendaciones que fueron modificadas por representantes de las sociedades científicas participantes en una conferencia de consenso realizada en diciembre de 2010. Se siguió una técnica de *brainstorming* estructurado y, posteriormente, se realizaron dos vueltas de validación de las recomendaciones hasta obtener las finales.

Este documento presenta 30 recomendaciones para la prevención y el manejo de la desnutrición hospitalaria y cubre todas las áreas de actuación clínica, así como la prevención, el cribado, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la desnutrición hospitalaria relacionada con la enfermedad oncológica.

Esta iniciativa ha sido aplaudida por los distintos especialistas que trabajan con enfermos tan complejos como lo son los oncológicos. Sobre bases como esta, la valoración nutricional debe diseñarse y realizarse de acuerdo a los recursos disponibles en cada centro, disponiendo de claros protocolos de actuación (35,36).

CONCLUSIONES

La interacción entre el oncólogo y el experto en Nutrición ha de ser una realidad en la práctica clínica diaria de los equipos sani-

tarios que comparten la difícil tarea de atender de forma integral a los pacientes con cáncer.

En este proceso se han conseguido muchos avances en los últimos años mediante consensos de las principales sociedades científicas y algoritmos de actuación. Esto nos permite avanzar cada día más, pero se requiere un esfuerzo adicional, comenzando por la concienciación y el empuje de la cultura organizativa de equipos multidisciplinares en nuestro Sistema Sanitario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.
2. Bray F, Ren JS, Masuyer E et al. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer* 2013 Mar 1;132(5):1133-45.
3. Masters GA, Krilov L, Bailey HH, et al. Clinical Cancer Advances 2015: Annual Report on Progress Against Cancer from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2015 Jan 20. pii: JCO.2014.59.9746.
4. Hoadley KA, Yau C, Wolf DM. Multiplatform analysis of 12 cancer types reveals molecular classification within and across tissues of origin. *Cell* 2014;158:929-44.
5. Blasco A, Caballero C, Camps C. Los cuidados continuos. Terapia de soporte y cuidados paliativos. En: Manual SEOM de cuidados continuos. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; 2014, 2ª ed. p. 21-31.
6. Popescu RA, Schäfer R, Califano R, et al. The current and future role of medical oncologist in the professional care for cancer patients: a position paper by the European Society for Medical Oncology (ESMO). *Ann Oncol* 2014;25(1):9-15.
7. Saini KS, Taylos C, Ramírez AJ, et al. Role of the multidisciplinary team in breast cancer Management: results from a large International Surrey involving 39 countries. *Ann Oncol* 2012;23(4):853-9.
8. Un año de avances en Oncología. En: Oncología cada avance se escribe con mayúsculas. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; 2015.
9. The Cancer Genome Atlas Research Network: Comprehensive molecular profiling of lung adenocarcinoma. *Nature* 2014; 511:543-50.
10. Kris MG, Johnson BE, Berry LD, et al. Using multiplexed assays of oncogenic drivers in lung cancers to select targeted drugs. *JAMA* 2014;311:1998-2006.
11. Weber JS, Minor D, D'Angelo S, et al. A phase 3 randomized, open-label study of nivolumab (anti-PD-1; BMS-936558; ONO-4538) versus investigator's choice chemotherapy (IC) in patients with advanced melanoma after prior anti-CTLA-4 therapy. European Society for Medical Oncology (ESMO). 2014 Congress. Abstract LBA3.
12. Robert C, Ribas A, Wolchok JD, et al. Anti-programmed-death-receptor-1 treatment with pembrolizumab in ipilimumab-refractory advanced melanoma: a randomised dose-comparison cohort of a phase 1 trial. *Lancet* 2014;384:1109-17.
13. Zimmerman C, Swami N, Krzyanowska M, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: A cluster-randomized controlled trial. *Lancet* 2014;383:1721-30.
14. www.oncosaludable.es
15. Boyd A. Changing cancer services to provide the care patients want. *Cancer Future* 2004;3(2):121-3.
16. Castells, X. La organización de la atención multidisciplinar en cáncer. *Gaceta Sanitaria* 2011;25(6):552.
17. Arcusa A, Vallribera P. Gestión clínica y de la clínica del Servicio de Oncología Médica. En: Germá JR ed. Gestión del Servicio de Oncología Médica. Madrid: You&US, S2010. p. 1-20.
18. Popescu RA, Schäfer R, Califano R, et al: The current and future role of medical oncologist in the professional care for cancer patients: a position paper by the European Society for Medical Oncology (ESMO). *Ann Oncol* 2014;25(1):9-15.
19. Gómez-Candela C, Martín-Peña G, de Cos AI, et al. Evaluación del estado nutricional en el paciente oncológico. En: Gómez Candela C, Sastre Gallego A eds. Soporte nutricional en el paciente oncológico. 2ª ed. Madrid: SEOM; 2004. p. 42-56.
20. Pomerleau J, McKee M, Lobstein T, et al. The burden of disease attributable to nutrition in Europe. *Public Health Nutr* 2003;6:453-61.
21. Agudo A, González CA. Potenciales carcinógenos de la dieta y riesgo de cáncer. *Med Clin (Barc)* 2002;579-89.
22. Key TJ, Schatzkin A, Willet WC, et al. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr* 2004;7(1):187-200.
23. Key TJ, Allen NE, Spencer EA, et al. The effect of diet on risk of cancer. *Lancet* 2002;360:861-8.
24. Parsons JK, Newman V, Mohler J, et al. The Men's Eating and Living (MEAL) study: a Cancer and Leukemia Group B pilot trial of dietary intervention for the treatment of prostate cancer. *Urology* 2008;72:633-7.
25. Pan H, Gray R. Effect of obesity in premenopausal ER+ early breast cancer: EBCTCG data on 80,000 patients in 70 trials. *J Clin Oncol* 2014;32:5s (suppl; abstr 503).
26. Goday, A., Barneto, I., García-Almeida, et al. Obesity as a risk factor in cancer: A national consensus of the Spanish Society for the Study of Obesity and the Spanish Society of Medical Oncology. *Clinical and Translational Oncology* 2015;17(10):763-71.
27. Davies NJ, Batehup L, Thomas R. The role of diet and physical activity in breast, colorectal and prostate cancer survivorship: a review of the literature. *Br J Cancer* 2011;105(1):S52-73.
28. Berrino F, Krogh V, Riboli E. Epidemiology studies on diet and cancer. *Tumori* 2003; 89:581-2.
29. Celaya S, Valero MA. Tratamiento nutricional en el paciente oncológico. *Nutr Hosp* 1999;14(2):43-52.
30. Sanz Ortiz J. ¿Qué es bueno para el enfermo? *Med Clin (Barc)* 2002; 119(1):18-22.
31. Rodríguez CA, Reguero V. Nutrición en el paciente con cáncer avanzado. *Formación Médica Continuada* 2009. *Oncología* 4(10):15-28.
32. Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Nutrition*. 2000; 16:585-90.
33. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996;12:S15-19.
34. Gómez-Candela C, Luengo LM, Zamora P, et al. Algoritmos de evaluación y tratamiento nutricional en el paciente adulto con cáncer. En: Gómez Candela C, Sastre Gallego A, eds. Soporte nutricional en el paciente oncológico. 2ª ed. Madrid: SEOM; 2004. p. 265-284.
35. García de Lorenzo A, Álvarez-Hernández J, Planas M, et al. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain. *Nutr Hosp* 2011;26(4):701-10.
36. Álvarez-Hernández J, Planas M, León-Sanz M, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1049-59.



Nutrición Hospitalaria



El músculo, elemento clave para la supervivencia en el enfermo neoplásico *Muscle wasting as a key predictor of survival in cancer patients*

Alberto Miján de la Torre

MD, PhD, CNSC. Unidad de Nutrición Clínica, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Resumen

El síndrome de caquexia cancerosa es responsable de la muerte de un número significativo de pacientes con cáncer. Se caracteriza por la presencia de una ingesta reducida, con inflamación sistémica y un metabolismo alterado. Los enfermos presentan característicamente una progresiva pérdida de peso y de masa muscular, junto a deterioro funcional. La pérdida muscular se debe a la combinación de reducción de la síntesis proteica con aumento de su degradación. Ello conduce tanto a un acortamiento como a una reducción en el área de la fibra muscular. Asimismo, existen datos que apoyan que selectivamente algunos de los tipos de fibra muscular se ven más afectados. Es necesario definir bien los valores de corte de sarcopenia para diagnosticar la pérdida muscular y existen diferentes métodos. El sistema de la ubiquitina-proteasoma parece desempeñar un papel predominante en la degradación de la proteína miofibrilar. La tendencia a perder masa muscular en los pacientes con caquexia cancerosa parece estar asociada a la activación de señales catabólicas por citoquinas proinflamatorias, así como por productos tumorales del tipo factor inductor de proteólisis.

Palabras clave:

Cáncer.
Supervivencia.
Caquexia.
Sarcopenia. Pérdida muscular.

En referencia a los factores pronósticos, el riesgo de muerte está bien documentado en pacientes con sarcopenia y, especialmente, en aquellos con obesidad asociada a la sarcopenia. Asimismo, se ha establecido una relación directa entre la pérdida intensa de masa muscular y la supervivencia en pacientes con diferentes tipos de tumores del tipo de cáncer de páncreas, pulmón, tracto biliar o cáncer colorrectal.

Respecto de la terapia en el síndrome de caquexia cancerosa, es factible que requiera tratamiento con varios grupos combinados que incluyan, junto al soporte nutricional, fármacos orexígenos, con efecto anabólico y antiinflamatorio, asociados a intervenciones que estimulen el ejercicio físico.

Abstract

Cachexia syndrome has been estimated to be responsible for the death of a significant amount of cancer patients. It is characterized mainly by reduced intake, systemic inflammation and anomalous metabolism. Progressive loss of body weight, muscle wasting and functional impairment are remarkable features of the entity. Muscle wasting is due to a combination of both a diminution of protein synthesis and an increase in protein degradation. Progressive reduction of muscle protein drives to muscle fibre lessening and a reduction in its cross sectional area. Likewise, there is some evidence that a specific type of fiber is targeted in this setting. Defined cut points for sarcopenia are essential to diagnose skeletal muscle depletion and various methods have been carried out. The ubiquitin-proteasome pathway seems to play the main role in the breakdown of myofibrillar proteins. The trend to lose muscle in cancer cachexia patients may be associated to the triggering of catabolic signals by pro-inflammatory cytokines or tumour-specific agents such as proteolysis-inducing factor.

Regarding prognostication, mortality risk is documented in sarcopenic cancer patients but is particularly accentuated in sarcopenic obese ones. A relationship between severe muscle depletion and survival has been shown in patients with different types of cancer such as pancreas, lung, biliary tract and colorectal cancer.

Therapeutic interventions for cancer cachexia syndrome are likely to require treatments from various groups including a combination of nutritional support, drugs with orexigenic, anabolic, anti-inflammatory effects and also non-pharmacologic interventions such as exercise.

Key words:

Cancer. Survival.
Cachexia. Sarcopenia.
Muscle wasting.

Correspondencia:

Alberto Miján de la Torre. Unidad de Nutrición Clínica, Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Burgos. Avda. Islas Baleares, 3. 09006 Burgos
e-mail: amijan@saludcastillayleon.es

INTRODUCCIÓN

Se puede estimar que aproximadamente el 25% de las muertes en el mundo desarrollado son debidas al cáncer. Los pacientes con cáncer padecen con frecuencia un deterioro de su estado nutricional, junto a una importante alteración en su composición corporal y también de su estado funcional. A lo largo de los años se han formulado diversas definiciones para precisar y clasificar el deterioro nutricional de estos enfermos atendiendo a diferentes métodos, fundamentados la mayoría en la pérdida involuntaria de peso; finalmente se ha aceptado el término de "caquexia cancerosa", cuadro con frecuencia acompañado de ingesta reducida e inflamación sistémica. El concepto de caquexia (en griego mala-situación) ha sufrido diversos avatares en el tiempo; en el año 2008 se propuso una definición (1) que identifica la pérdida de peso como signo prominente y está "caracterizada por pérdida de masa muscular, con o sin pérdida de masa grasa, que se diferencia de la pérdida de masa muscular que acontece en el ayuno, envejecimiento, depresión primaria, malabsorción o hipertiroidismo, estando con frecuencia asociada la presencia de anorexia, inflamación y resistencia a la insulina; y se relaciona con un aumento de la morbilidad".

En el año 2011 un consenso internacional (2) estableció los criterios para el diagnóstico del síndrome de caquexia cancerosa basados en: 1) una pérdida de peso superior al 5% en los últimos seis meses, o 2) cualquier grado de pérdida de peso > 2% con: a) un IMC < 20 kg/m², o b) un diagnóstico de sarcopenia basado en diferentes métodos (antropometría, DXA, BIA, TC lumbar) con valores específicos de corte. Este síndrome es frecuente y se aprecia en más del 50% de los pacientes con diversos tipos de cáncer (3); se considera que es un factor de mal pronóstico respecto de la calidad de vida, menor supervivencia y reducción en la tolerancia o respuesta al tratamiento (2-4).

La pérdida de peso en el sujeto con cáncer es variable, dependiendo de la localización y el tipo de tumor, y su mayor prevalencia corresponde a quienes presentan tumores sólidos de tipo gástrico, pancreático, pulmón, colorrectal o de cabeza y cuello (5). En enfermos con cáncer de páncreas, el 80% ha perdido al menos el 10% del peso corporal cuando se diagnostican y el síndrome de caquexia está presente en el 20-25% de los casos (6). La pérdida de peso es tan frecuente que puede afectar hasta al 86% de los pacientes con cáncer en las últimas 1-2 semanas de vida (7).

La presencia de pérdida de masa muscular, definida como sarcopenia, quedó establecida como la reducción de la masa muscular en más de 2 desviaciones estándar respecto de la de adultos sanos (8). Actualmente sabemos que la sarcopenia se asocia, en sujetos con enfermedades no malignas, con discapacidad y mayor mortalidad (9) y, cuando se asocia como obesidad—enfermedad conocida como obesidad sarcopénica— nos encontramos con la peor situación, pues combina los riesgos de la obesidad junto a los de la sarcopenia (10-12). En los pacientes con caquexia cancerosa, aunque suele existir una depleción tanto del compartimento graso como magro, es la pérdida de masa muscular esquelética la que más incide sobre su calidad de vida y función, y está asociada a una peor evolución y menor supervivencia (2, 13-16).

FISIOPATOLOGÍA DE LA CAQUEXIA CANCEROSA: PAPEL DEL MÚSCULO-SARCOPIENIA

En los pacientes con cáncer, una serie de factores aumentan la respuesta catabólica, que conduce a una movilización no sostenible de grasas y músculo que lleva, a su vez, a la pérdida muscular, la cual produce una mortalidad y morbilidad significativas (17). Entre estos factores destacan la progresión tumoral, comorbilidades, edad avanzada, mala condición física y déficits nutricionales, así como el tratamiento médico aplicado (18), contribuyendo también el consumo de nutrientes por el propio tumor (17). Se produce una alteración en el metabolismo de aminoácidos y proteínas que conlleva un aumento de la proteólisis, reducción de la síntesis proteica y del transporte de AA, junto con una mayor oxidación de los AARR de origen muscular. Asimismo, la liberación de mediadores inflamatorios contribuye a un aumento de la apoptosis muscular y también se produce una reducción en la capacidad regeneradora del músculo (19). La ruta que probablemente sea más afectada en el proceso de pérdida muscular es la degradación proteica mediada por la activación de la vía de proteasoma ubiquitina dependiente (20).

Existen muchas señales intracelulares implicadas en el recambio proteico y, por tanto, en la pérdida muscular (21). Entre otras, destacan las citocinas inflamatorias secretadas por el sistema inmune como el TNF-alfa o la IL1, o el propio tumor—factores catabólicos específicos del tumor de tipo PIF (22)—, que activan enzimas que inducen el recambio proteico en el músculo esquelético. El TNF-alfa y la IL1 están involucrados en dos vías metabólicas: la del factor nuclear kB y la de la MAPK p38, que median en la degradación de la proteína estructural muscular y también en la inhibición de la síntesis proteica (23). Junto a las citocinas, la degradación proteica se acentúa y la síntesis proteica se reduce por la acción de un miembro de la familia de los TGF-beta: la miostatina (19). Asimismo, con frecuencia están frenadas señales anabólicas como las producidas a través del IGF-1 y la testosterona (24-27). Otra vía catabólica muscular que puede estar implicada es mediante la acción de la angiotensina II. En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina produce aumento tanto en la grasa subcutánea como en la masa muscular de pacientes caquéticos.

En relación con el tratamiento médico aplicado, es conocido el papel de los corticoides en dosis elevadas, que producen pérdida muscular y resistencia insulínica (28). Asimismo, el tratamiento del cáncer se dirige cada vez más hacia mecanismos moleculares responsables de la proliferación celular de tipo vía de la PI3K, AKT y del mTOR, asociadas con la iniciación del cáncer, pero también con la activación del anabolismo proteico en el músculo (29-31). Por lo anterior, parece razonable anticipar que la pérdida de masa muscular podría ser una toxicidad significativa de las drogas dirigidas a las vías descritas (17).

Respecto de las modificaciones en la morfología y estructura del músculo en el paciente oncológico con caquexia existen algunos datos. El músculo esquelético está compuesto por fibras

musculares que se clasifican según su velocidad de contracción y el tipo de metabolismo energético que mayormente utilizan. Las fibras pueden ser de contracción lenta o de tipo I o de contracción rápida de tipo II. En general, las fibras de tipo I y IIa son aeróbicas y utilizan la fosforilación oxidativa como principal energía, mientras que las fibras tipo IIx y IIb son anaeróbicas. El porcentaje y morfología de fibra mayoritaria en un músculo determina su capacidad funcional. Factores ambientales y sobrevenidos pueden provocar cambios musculares en el tipo de fibra y en su morfología, lo que puede alterar su funcionalidad e influir en los síntomas clínicos del paciente (32). Existe alguna evidencia sobre que la fibra muscular se afecta selectivamente respecto de su tipo en la caquexia cancerosa (33-34). La pérdida de proteína muscular lleva a un engorgamiento de la fibra muscular y a una reducción de su grosor, lo que conduce a los grupos musculares a cambios respecto de la composición de sus fibras y a una pérdida marcada de la capacidad aeróbica (VO_2 máximo) tanto en sujetos sanos como en pacientes con cáncer (35-36). Los músculos que contienen fibras rápidas de tipo II como el tibial anterior y el gastrocnemio se pierden con más rapidez que los de fibras lentas de tipo I, como el sóleo, en la caquexia, debido a un aumento de la oxidación y degradación proteica en respuesta a estímulos en las fibras de tipo II motivados por la caquexia (37).

Para concluir este apartado, debemos decir que, junto a la masa muscular esquelética, otros tejidos se ven afectados en la caquexia cancerosa, interactuando con el músculo; siguiendo a Argilés y cols. (19), haremos un breve repaso.

A nivel del sistema nervioso central, en el cerebro se produce anorexia, síntoma marcado del síndrome de caquexia-anorexia. Es debida a una alteración de determinados mediadores hipotalámicos, junto a una posible hipoosmia o disgeusia. Puede asociarse además una disfunción cardíaca, con atrofia cardíaca, reducción en la inervación del corazón, aumento del consumo energético y una posible liberación de mediadores inflamatorios. Puede haber un incremento de la termogénesis con ineficiencia energética, debido a un aumento y estímulo del tejido adiposo marrón (proteínas desacoplantes, UCP). En el aparato digestivo, puede ocurrir una pérdida de su función como barrera intestinal, con alteración en la producción de grelina y liberación de moléculas inflamatorias, así como malabsorción intestinal. El hígado puede contribuir en la respuesta de fase aguda, con reducción de la síntesis de proteínas de tipo albúmina, liberación de proteínas de fase aguda, así como mediadores de inflamación, participando en ciclos fútiles metabólicos consumidores de energía. Para concluir, el tejido adiposo colabora con el proceso de emaciación, mediante el aumento de la lipólisis, liberación de ácidos grasos y mediadores de la inflamación.

DIAGNÓSTICO DE LA SARCOPENIA. PÉRDIDA DE MASA MUSCULAR

Es importante definir unos valores de referencia de pérdida de masa muscular que, desde un punto de vista clínico y epidemiológico, sean significativos respecto a la población sana de

referencia, ajustados por edad y sexo. Dichos valores pueden luego normalizarse según parámetros de composición corporal, en general basados en la altura del individuo. Mediante ellos podremos comparar resultados obtenidos en diferentes poblaciones, mejorando la validez externa de nuestros estudios y datos clínicos.

Hemos comentado que la entidad clínica sarcopenia quedó establecida a través de criterios DXA y con marcado acento epidemiológico-estadístico como la reducción en la masa muscular en más de 2 desviaciones estándar respecto de la de adultos sanos (8). En pacientes con cáncer existe poca bibliografía respecto a valores de referencia de depleción muscular en relación con diferentes factores pronósticos de evolución (38,39), pero, en general, una regla aceptada es la presencia de un valor absoluto por debajo del p5 percentil (2). Diferentes métodos aceptados con sus puntos de corte específicos son:

1. Por antropometría, el área muscular media del brazo $< 32 \text{ cm}^2$ y $< 18 \text{ cm}^2$, para hombres y mujeres, respectivamente (40).
2. Por DXA, un índice muscular esquelético apendicular –4 extremidades– $< 7,26 \text{ kg/m}^2$ e $< 5,45 \text{ kg/m}^2$ para hombres y mujeres, respectivamente (8).
3. Por BIA, un índice de masa libre de grasa corporal, excluido hueso, $< 14,6 \text{ kg/m}^2$ e $< 11,4 \text{ kg/m}^2$ para hombres y mujeres, respectivamente (41).
4. Por técnica de imagen mediante TC, el índice muscular esquelético lumbar (véase más adelante), $< 52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ e $< 38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para hombres y mujeres, respectivamente (42).

Respecto a la técnica de evaluación de la masa muscular mediante TC, esta ha adquirido especial relevancia en los últimos tiempos (43,44), fundamentalmente porque se aprovecha la TC efectuada previamente al paciente y realizada por motivos clínico-diagnósticos. Lo anterior confiere la certeza de que el diagnóstico de la sarcopenia precede al posible desenlace o evolución, permitiendo estudios de cohortes prospectivos o retrospectivos. Se suele utilizar una imagen de TC de corte transversal a la altura de la tercera vértebra lumbar y, analizando los músculos de esa zona (psoas, erector *spinae*, *quadratus lumborum*, *transversus abdominis*, oblicuos externo e interno y rectos abdominales), medimos su área y características densitométricas –unidades Hounsfield y sus umbrales–, tras su integración en diversos programas informáticos existentes en el mercado. Una vez calculada el área muscular a ese nivel (cm^2), se normaliza por la altura en m^2 , obteniendo el índice musculoesquelético L3 (cm^2/m^2).

Asimismo, se han desarrollado y validado ecuaciones de regresión (44) que extrapolan los datos obtenidos en el corte L3 para predecir desde el punto de vista de la composición corporal tanto la masa libre total de grasa como la masa grasa total (en kg). También se han fijado los valores de corte del índice musculoesquelético en L3 sexo-específicos que se correlacionan con la composición corporal global para definir la sarcopenia y sus implicaciones clínicas (42). Como veremos, estos valores de corte se han asociado a evolución desfavorable en pacientes con cáncer (13,45).

IMPACTO DE LA SARCOPENIA. PÉRDIDA DE MASA MUSCULAR EN LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON CÁNCER

Desde hace mucho tiempo se conoce, fundamentalmente por estudios observacionales, una asociación entre la desnutrición y una evolución desfavorable en multitud de enfermedades. Se pueden citar como clásicos la publicación en 1936 de Studley (46), así como, entre muchas, las posteriores en 1980 de Buzby y cols. (47) y de Baker y cols. (48) en 1982. En pacientes con cáncer se asiste a la misma situación, relacionándose la pérdida de peso con una evolución negativa: a mayor pérdida, menor supervivencia (49). Un bajo MNA también se asocia a peor pronóstico (50). El papel de la BIA como factor pronóstico es destacado, y se relaciona un ángulo de fase reducido con una peor evolución (51-58).

Asumiendo que la masa libre de grasa corporal representa el volumen de distribución de la mayoría de la medicación citotóxica empleada en quimioterapia, podemos entender que la pérdida de peso sea pronóstica de una mayor toxicidad del tratamiento (59). Prado y cols. (49) demostraron que en pacientes con cáncer de mama que recibían tratamiento con capecitabina, una masa muscular reducida era predictora de toxicidad dosis-limitante de la droga. El número de publicaciones que relacionan la presencia de sarcopenia con interrupción de la quimioterapia o con la necesidad de reducción de su dosis se ha ido incrementando en más de un 20% (60-62).

Se ha identificado a la sarcopenia como un factor predictor de mayor mortalidad (63). Algunos autores, empleando los valores de corte del índice musculoesquelético lumbar L3, lo han demostrado (42,64). El riesgo de mortalidad, presente en sarcopénicos con bajo peso y normopeso, se incrementa cuando a la sarcopenia se asocia sobrepeso u obesidad (64).

La sarcopenia también ha mostrado ser un factor pronóstico independiente de menor supervivencia en cánceres específicos como el de páncreas (13), tracto biliar (61,65), carcinoma adrenocortical (14), pulmón (64), colorrectal (64), en pacientes ingresados para resección de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal (66) y en aquellos que padecen carcinoma hepatocelular con sarcopenia diagnosticada por TC respecto a los que no tienen sarcopenia (67). Un trabajo reciente muestra asimismo que, en pacientes con carcinomatosis peritoneal por cáncer colorrectal, a quienes se practica una cirugía citoreductora con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica y que tienen depleción de músculo esquelético (TC en L3) presentan mayor riesgo de complicaciones postoperatorias graves (68). Respecto de datos obtenidos mediante imagen de TC, el valor absoluto y cuantificable de atenuación de la radiación en los músculos también se ha asociado con la supervivencia (64,69) y con el tiempo de hospitalización (70).

TRATAMIENTO DE LA CAQUEXIA CANCEROSA: PÉRDIDA MUSCULAR Y SARCOPENIA

En la mayoría de los pacientes con cáncer, la caquexia es de causa multifactorial y como tal ha de ser tratada. De un lado, tene-

mos una reducción de la ingesta con menor aporte de energía, proteínas y micronutrientes, que requerirá una normalización de la ingesta mediante un adecuado soporte nutricional y estímulo del apetito. También suele haber una disminución en la actividad física, lo que se traduce en una reducción de la masa muscular esquelética, por lo que debemos estimular en lo posible el ejercicio físico mediante entrenamiento programado. El efecto del tumor, y también sus tratamientos específicos, provocan una inflamación sistémica que afecta a la masa magra celular con daño especial al músculo esquelético, lo que requiere un tratamiento anticatabólico que mitigue la inflamación; asimismo, el tratamiento antineoplásico puede reducir la acción proinflamatoria de la masa tumoral. Junto a lo anterior, se debe actuar sobre toda la comorbilidad que incide en el paciente neoplásico y que genera balances energéticos y nitrogenados negativos. Ejemplo de lo anterior, entre otros muchos, puede ser la presencia de infecciones asociadas, encamamiento prolongado o depresión reactiva.

Por tanto, la acción sobre la caquexia ha de ser combinada, actuando sobre todos los posibles factores causales. Las terapias evaluadas hasta la fecha intentan actuar bien como estimulantes del apetito, frenar la pérdida de peso o revertir los cambios corporales que afectan tanto a su composición como a la función.

Se han empleado agentes progestaciones, la droga más utilizada ha sido el acetato de megestrol (AM). Una revisión Cochrane reciente (71) concluye que el AM utilizado en el síndrome de anorexia-caquexia aumenta el apetito y tiene un ligero efecto sobre la ganancia de peso, sin mejorar la calidad de vida y presentando mayor frecuencia de efectos colaterales en los pacientes tratados con dicha droga. También se ha recurrido a esteroides de tipo prednisona o dexametasona, con los que se obtiene un aumento del apetito y sensación de bienestar frente a placebo, sin embargo no se produce una ganancia de peso y como efecto colateral puede tener depleción de la masa muscular (72). Los pacientes con cáncer que pierden peso vienen a tener un déficit calórico diario de entre 250-400 kcal (22). En algún estudio se ha sugerido que el empleo de soporte nutricional con dieta energética de 1,5 kcal/ml e hiperproteica puede conseguir, al menos, la estabilización ponderal de los pacientes (73).

También se han empleado terapias combinadas. Los antiinflamatorios no esteroideos se han utilizado, aunque su mecanismo de acción es poco conocido, si bien las prostaglandinas se han postulado como mediadores de la caquexia. Se ha usado AM con ibuprofeno para estimular el apetito y reducir la inflamación sistémica (74) en sujetos con cáncer gastrointestinal, mostrando mayor ganancia de peso que con el uso de AM aislado. Otra asociación ha sido la nutrición enteral oral junto con EPA, que ha mostrado aumento neto de la ingesta (73) y de la actividad física (75). No se observaron beneficios en términos de ganancia de masa magra ni supervivencia, sin embargo análisis *post hoc* demostraron una relación lineal entre niveles plasmáticos de EPA e incremento de la masa magra. Otro tratamiento mixto ha sido el de soporte nutricional (oral y/o intravenoso) junto a indometacina y eritropoyetina para mejorar la anemia (si está presente), viéndose mejoría metabólica, de la composición corporal y de la función física (76).

Una vía de actuación diferente, sobre la acción de la grelina, está siendo estudiada. La grelina estimula el apetito, presenta actividad antiinflamatoria y previene de la pérdida de masa muscular y grasa en la caquexia cancerosa, por lo que potencialmente puede actuar simultáneamente por diferentes mecanismos. Sin embargo, su uso está muy limitado al tratarse de un péptido que requiere la vía parenteral para su administración y que tiene una vida media de 30 minutos, muy corta. Una alternativa sería el empleo de la anamorelina, agonista del receptor de grelina y que puede emplearse por vía oral. En un estudio piloto de diseño cruzado de fase II durante 3 días, la molécula aumentó el apetito, el peso y la calidad de vida en pacientes de cáncer con anorexia-caquexia (77). Una publicación posterior, que integra resultados de dos ensayos clínicos en fase II, analizó su acción durante 12 semanas en pacientes con caquexia cancerosa y mostró un perfil favorable de la respuesta clínica y aumento de la masa magra (78).

Otras vías metabólicas de acción sobre la caquexia están siendo estudiadas actualmente en ensayos clínicos. Algunas están enfocadas hacia el músculo (miostatina, andrógenos), otras en la inflamación (citocinas) o sobre mecanismos de acción no bien dilucidados (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, betabloqueantes, etc.).

Finalmente, comentaremos brevemente el papel del ejercicio en el paciente con cáncer. Muchos enfermos tienen limitada la actividad física y pasan menos de 3 horas al día de pie o caminando (79). La actividad física es esencial para regular el anabolismo muscular, el metabolismo energético y la sensibilidad a la insulina. Se ha sugerido que puede ser una contramedida para prevenir la caquexia y, dependiendo del tipo de ejercicio, restaurar tanto la fuerza como la resistencia muscular. Un ensayo clínico mostró que, en pacientes con cáncer avanzado, el ejercicio físico es posible y aunque la fatiga no se redujo, el rendimiento físico mejoró significativamente (80). Se ha sugerido que el ejercicio físico tanto aeróbico como de resistencia sea incorporado en el tratamiento de la caquexia, sin embargo la experiencia con tales programas es limitada (81).

BIBLIOGRAFÍA

- Evans WJ, Morley JE, Argiles J, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008;27:793-9.
- Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12: 489-95.
- Von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010;1:1-5.
- Ross PJ, Ashley S, Norton A, et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer* 2004;90:1905-11.
- Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980;69:491-7.
- Fearon KC, Voss AC, Hustead DS. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr* 2006;83:1345-50.
- Teunissen SC, Wesker W, Kruiwagen C, et al. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2007;34:94-104.
- Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147:755-63.
- Roubenoff R. Sarcopenia: effects on body composition and function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003;58:1012-17.
- Kyle UG, Pirlich M, Lochs H, Schuetz T, Pichard C. Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission: a controlled population study. *Clin Nutr* 2005;24:133-42.
- Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, Janssen I, Gallagher D, Morley JE. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res* 2004;12:1995-2004.
- Roubenoff R. Sarcopenic obesity: the confluence of two epidemics. *Obes Res* 2004;12:887-88.
- Tan BH, Birdsell LA, Martin L, Baracos VE, Fearon KC. Sarcopenia in an overweight or obese patient is an adverse prognostic factor in pancreatic cancer. *Clinical Cancer Research* 2009;15(22):6973-9.
- Miller BS, Ignatoski KM, Daignault S, Lindland C, Doherty M, Gauger PG, et al. Worsening central sarcopenia and increasing intra-abdominal fat correlate with decreased survival in patients with adrenocortical carcinoma. *World Journal of Surgery* 2012;36(7):1509-16.
- Kilgour RD, Viganò A, Trutschnigg B, Lucar E, Borod M, Morais JA. Handgrip strength predicts survival and is associated with markers of clinical and functional outcomes in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 2013;21:3261-70.
- Macciò A, Madeddu C, Mantovani G. Current pharmacotherapy options for cancer anorexia and cachexia. *Expert Opin Pharmacother* 2012;13:2453-72.
- Fearon K et al. *Nat Rev Clin Oncol*. 2013;10:90-99; published online 4 December 2012; doi:10.1038/nrclinonc.2012.209.
- Dodson S et al. Muscle wasting in cancer cachexia: clinical implications, diagnosis, and emerging treatment strategies. *Annu Rev Med* 2011;62:265-79.
- Josep M, Argilés, Silvia Busquets, Britta Stemmler et al. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. *Nature Rev Cancer* 2014;754-62.
- Argilés, JM, López-Soriano, FJ. The ubiquitin- dependent proteolytic pathway in skeletal muscle: its role in pathological states. *Trends Pharmacol Sci* 1996;17:223-6.
- Egerman, MA, Glass DJ. Signaling pathways controlling skeletal muscle mass. *Crit. Rev. Biochem. Mol Biol* 2014;49:59-68.
- Fearon KCH. Cancer cachexia: Developing multimodal therapy for a multidimensional problem. *Eur J Cancer* 2008;44:1124-32.
- Glass, DJ. Signaling pathways perturbing muscle mass. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:225-9.
- Morley JE, Thomas DR, Wilson MM. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. *Am J Clin Nutr* 2006;83:735-43.
- Tisdale MJ. Mechanisms of cancer cachexia. *Physiol Rev* 2009;89:381-410.
- Simons JP, Schols AM, Buurman WA, Wouters EF. Weight loss and low body cell mass in males with lung cancer: relationship with systemic inflammation, acute-phase response, resting energy expenditure, and catabolic and anabolic hormones. *Clin Sci (Lond)*. 1999;97:215-23.
- MacDonald N, Eason AM, Mazurak VC, et al. Understanding and managing cancer cachexia. *J Am Coll Surg* 2003;197:143-16.
- Hasselgren, PO. Glucocorticoids and muscle catabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999;2:201-5.
- Bodine, SC, Stitt TN, González M, et al. Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. *Nat Cell Biol* 2001;3:1014-9.
- Glass, D. J. PI3 kinase regulation of skeletal muscle hypertrophy and atrophy. *Curr Top Microbiol Immunol* 2010;346:267-78.
- Trendelenburg, AU, Meyer A, Rohner D, Boyle J, Hatakeyama S, Glass DJ. Myostatin reduces Akt/TORC1/p70S6K signaling, inhibiting myoblast differentiation and myotube size. *Am J Physiol Cell Physiol* 2009;296:C1258-70.
- Johns N, Stephens, NA, Fearon, KCH. Muscle wasting in cancer. *Int J Biochem & Cell Biol* 2013;45:2215-29.
- Clarke BA, Drujan D, Willis MS, Murphy LO, Corpina RA, Burova E, et al. The E3 Ligase MuRF1 degrades myosin heavy chain protein in dexamethasone-treated skeletal muscle. *Cell Metabolism* 2007;6(5):376-85.
- Cohen S, Brault JJ, Gygi SP, Glass DJ, Valenzuela DM, Gartner C, et al. During muscle atrophy, thick, but not thin, filament components are degraded by MuRF1-dependent ubiquitylation. *Journal of Cell Science* 2009;185(6):1083-95.
- Pette D, Staron RS. Transitions of muscle fiber phenotypic profiles. *Histochemistry and Cell Biology* 2001;115(5):359-72.
- Weber MA, Kinscherf R, Krakowski-Roosen H, Aulmann M, Renk H, Kunkele A, et al. Myoglobin plasma level related to muscle mass and fiber composition: a clinical marker of muscle wasting? *Journal of Molecular Medicine (Berlin)* 2007;85(8):887-96.
- Yu Z, Li P, Zhang M, Hannink M, Stamler JS, Yan Z. Fibre type-specific nitric oxide protects oxidative myofibres against cachectic stimuli. *PLoS ONE* 2008;7,3(5):e2086.

38. Prado CM, Birdsell LA, Baracos VE. The emerging role of computerized tomography in assessing cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care* 2009;3:269-75.
39. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, et al. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res* 2007;13: 3264-8.
40. Jette M. Guide for Anthropometric Measurements of Canadian Adults. Montreal: C.T. Management & Consultant; 1983.
41. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatric Soc* 2002;50:889-96.
42. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol* 2008;9:629-35.
43. Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol* (1985) 1998;85(1):115-22.
44. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab = Physiol Appl Nutr Metab* 2008;33(5):997-1006.
45. Lieffers JR, Bathe OF, Fassbender K, Winget M, Baracos VE. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br J Cancer* 2012;107(6):931-6.
46. Studley HO. Percentage of weight loss. A basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA* 1936;106:458-60.
47. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J of Surgery* 1980;139:160-67.
48. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewall J, et al. Nutritional assessment. A comparison of clinical judgment and objective measurements. *New Engl J Med* 1982;306:969-72.
49. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res* 2009; 15:2920-6.
50. Gioulbasanis I, Martin L, Baracos VE, Thezenas S, Koinis F, Senesse P. Nutritional assessment in overweight and obese patients with metastatic cancer: Does it make sense? *Ann Oncol* 2015;26(1):217-21.
51. Davis MP, Yavuzsen T, Kohshknabi D, Kirkova J, Walsh D, Lasheen W, et al. Bioelectrical impedance phase angle changes during hydration and prognosis in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 2009;26:180-7.
52. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004;92:957-62.
53. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: Implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1634-8.
54. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008;8:249.
55. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: Implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMC Cancer* 2009;9:37.
56. Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr* 2010;92:312-9.
57. Paiva SI, Borges LR, Halpern-Silveira D, Assuncao MC, Barros AJ, Gonzalez MC. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Support Care Cancer* 2010;19:187-92.
58. Santarpia L, Marra M, Montagnese C, Alfonsi L, Pasanisi F, Contaldo F. Prognostic significance of bioelectrical impedance phase angle in advanced cancer: Preliminary observations. *Nutrition* 2009; 25:930-1.
59. Ross PJ, Ashley S, Norton A, et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer* 2004; 90:1905-11.
60. Huillard O, Mir O, Peyromaure M, Tlemsani C, Giroux J, Boudou- Rouquette P, et al. Sarcopenia and body mass index predict sunitinib- induced early dose-limiting toxicities in renal cancer patients. *Br J Cancer* 2013;108:1034-41.
61. Mir O, Coriat R, Blanchet B, Durand JP, Boudou-Rouquette P, Michels J, et al. Sarcopenia predicts early dose-limiting toxicities and pharmacokinetics of sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma. *PLoS One* 2012;7:e37563.
62. Massicotte MH, Borget I, Broutin S, Baracos VE, Leboulleux S, Baudin E, et al. Body composition variation and impact of low skeletal muscle mass in patients with advanced medullary thyroid carcinoma treated with vandetanib: Results from a placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:2101-8.
63. Parsons HA, Baracos VE, Dhillon N, Hong DS, Kurzrock R. Body composition, symptoms, and survival in advanced cancer patients referred to a phase I service. *PLoS One* 2012;7:e29330.
64. Martin L, Birdsell L, MacDonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar L, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *Journal of Clinical Oncology* 2013;31(12):1539-47.
65. Mir O, Coriat R, Dhooge M, Perkins G, Boudou-Rouquette P, Brezault C, et al. Feasibility of gemcitabine and oxaliplatin in patients with advanced bil- iary tract carcinoma and a performance status of 2. *Anticancer Drugs* 2012b;23(7):739-44.
66. Van Vledder MG, Levolger S, Ayez N, Verhoef C, Tran TC, IJzermans JN. Body composition and outcome in patients undergoing resection of colorectal liver metastases. *Brit J Surg* 2012;99(4):550-7.
67. Meza-Junco J, Montano-Loza AJ, Baracos VE, et al. Sarcopenia as a prognostic index of nutritional status in concurrent cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2013;47(10):861-70.
68. Van Vugt JL, Braam HJ, van Oudheusden TR, et al. Skeletal Muscle Depletion is Associated with Severe Postoperative Complications in Patients Undergoing Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol* 2015 Oct;22(11):3625-31.
69. Sabel MS, Lee J, Cai S, Englesbe MJ, Holcombe S, Wang S. Sarcopenia as a prognostic factor among patients with stage III melanoma. *Annals of Surgical Oncology* 2011;18(13):3579-85.
70. Cawthon PM, Fox KM, Gandra SR, Delmonico MJ, Chiou CF, Anthony MS, et al. Health, aging and body composition study. Do muscle mass, muscle density, strength, and physical function similarly influence risk of hospitalization in older adults? *Journal of the American Geriatrics Society* 2009;57(8):1411-9.
71. Ruiz García V, López-Briz E, Carbonell Sanchis R, Gonzalez Perales JL, Bort-Marti S. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 3. Art. No.: CD004310. DOI: 10.1002/14651858.CD004310.pub.
72. Willox JC, Corr J, Shaw J, et al. Prednisolone as an appetite stimulant in patients with cancer. *Br Med J* 1984;288(6410):27.
73. Fearon KC, von Meyenfeldt M, Moses AGW, et al. An energy and protein dense, high n-3 fatty acid oral supplement promotes weight gain in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut* 2003;52:1479-86.
74. McMillan DC, Wigmore SJ, Fearon KCH, et al. A prospective randomised study of megestrol acetate and ibuprofen in gastrointestinal cancer patients with weight loss. *Br J Cancer* 1999;79:495-00.
75. Moses AW, Slater C, Preston T, et al. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n3 fatty acids. *Br J Cancer* 2004;90:996-1002.
76. Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, et al. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: effects on survival, metabolism, and function. *Cancer* 2004;100:1967-77.
77. García JM, Friend J, Allen S. Therapeutic potential of anamorelin, a novel, oral ghrelin mimetic, in patients with cancer-related cachexia: a multicenter, randomized, double-blind, crossover, pilot study. *Support Care Cancer* 2013; 21:129-37.
78. García JM, Boccia RV, Graham CD, Yan Y, Manning Duus E, Allen S, et al. *Lancet Oncol* 2015;16:108-16.
79. Ferrioli E, Skipworth RJ, Hendry P, Scott A, Stensteth J, Dahale M et al. Physical activity monitoring: a responsive and meaningful patient-centered outcome for surgery, chemotherapy, or radiotherapy? *J. Pain Symptom Manage* 2012; 43:1025-35.
80. Oldervoll LM, Loge JH, Lydersen S, Paltiel H, Nygaard UV, Oredalen et al. Physical exercise for cancer patients with advanced disease: a randomized controlled trial. *Oncologist* 2011;16:1649-1657.
81. Argilés JM, Busquets S, López-Soriano FJ, Costelli P, Penna F. Are there any benefits of exercise training in cancer cachexia? *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010;3:73-6.



Aspectos dietoterapéuticos en situaciones especiales del paciente oncológico. Prebióticos y probióticos, ¿tienen cabida en la terapia nutricional del paciente oncológico?

Dietary-therapeutic aspects of cancer patients in special situations. Prebiotics and probiotics, do they have a place in the nutritional therapy of cancer patients?

M^a José Sendrós Madroño

Unitat de Nutrició Clínica i Dietètica. Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Institut Català d'Oncologia. Badalona, Barcelona

Resumen

La atención nutricional en el paciente oncohematológico debe formar parte del tratamiento global del paciente.

Las alteraciones debidas a la localización de la neoplasia y los efectos secundarios del tratamiento oncoespecífico muchas veces dificultan o impiden la alimentación oral. Esto puede dar lugar a una desnutrición y es de gran importancia su detección, valoración e intervención temprana.

El primer paso en la intervención nutricional es el consejo dietético.

Este artículo muestra qué aspectos deben tenerse en cuenta para poder elaborar un consejo dietético y la importancia de que este sea individualizado. Se describen como ejemplo cuatro situaciones especiales, donde es necesario trasladar las recomendaciones nutricionales a un plan dietético.

También se incide en el uso de los probióticos en pacientes inmunocomprometidos.

Palabras clave:

Desnutrición. Plan nutricional. Consejo dietético. Situaciones especiales. Probiótico.

Abstract

Nutritional care in onco-hematologic patients should be part of the overall treatment of the patient.

Disturbances resulting from tumor localization, especially in tumors of the digestive tract, and their treatments like chemotherapy and radiotherapy and side effects of surgery often prevent oral feeding. This can lead to malnutrition and it is of great importance detection, assessment and intervention.

The first step in nutritional intervention is dietary advice.

This article shows that aspects should be taken into account in order to develop a dietary advice and the importance of it to be individualized. Four special situations are where nutritional recommendations move to a dietary plan.

It also affects the use of probiotics in immunocompromised patients.

Key words:

Malnutrition. Nutritional plan. Dietary counseling. Special situations. Probiotic.

Correspondencia:

M^a José Sendrós Madroño. Unitat de Nutrició Clínica i Dietètica. Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Carretera de Canyet, s/n. 08916 Badalona, Barcelona
e-mail: msendros@iconcologia.net

INTRODUCCIÓN

La atención nutricional en el paciente oncohematológico debe formar parte del tratamiento global del paciente. Y una valoración nutricional sistemática y su posterior monitorización deberían ser una práctica regular (1).

Las alteraciones debidas a la localización de la neoplasia, especialmente en tumores del tracto digestivo, y los efectos secundarios de la cirugía, quimioterapia y radioterapia, muchas veces dificultan o impiden la alimentación oral.

Esto puede dar lugar a una desnutrición que genera unos cambios en la composición corporal y que puede agravarse debido a la caquexia cancerosa. Es de gran importancia la detección precoz de la desnutrición, su valoración y una intervención temprana, debido a la morbimortalidad que puede comportar (2). Se debe tener en cuenta que el paciente oncohematológico puede presentar situaciones inmunocomprometidas durante la administración de quimioterapia y especialmente durante el trasplante de progenitores hematopoyéticos. En dichas situaciones el riesgo de infecciones oportunistas es más elevado y deben extremarse las medidas higiénicas.

El primer paso en la intervención nutricional es el consejo dietético. Y aunque en muchos casos es necesaria la nutrición artificial, las medidas dietéticas no deben obviarse mientras el paciente es capaz de ingerir (3).

La finalidad del consejo dietético es asesorar sobre la composición, preparación, presentación y administración de los alimentos, para asegurar el mayor beneficio en la nutrición del paciente (4).

Se dispone de recomendaciones dietéticas para cada uno de los síntomas más prevalentes en estos pacientes (5,9,15-21,24,27), pero habitualmente los pacientes no refieren únicamente un síntoma, sino que suelen presentar una combinación de ellos. Además, el diagnóstico, tratamiento oncológico, comorbilidades, esfera psicosocial, hábitos dietéticos, y un estado general y nutricional determinados, comportan que cada paciente sea único y que sea necesaria una adaptación de estas recomendaciones para elaborar un consejo dietético individualizado.

¿QUÉ ASPECTOS DEBEN TENERSE EN CUENTA EN LA REALIZACIÓN DEL CONSEJO DIETÉTICO?

Para poder realizar un consejo dietético individualizado (1-9), debe establecerse un plan nutricional y posteriormente traducirlo a un plan de alimentación acompañado de un consejo higiénico-dietético. Se entiende como nutricional porque se ajusta a las necesidades nutricionales del paciente según su situación clínica; y dietético porque se traduce a un plan alimentario concreto para lograr cubrir las necesidades nutricionales.

La eficacia de las recomendaciones nutricionales y el consejo dietético han sido ampliamente estudiados por el grupo Ravasco (2005), que ha demostrado que pacientes con cáncer de cabeza y cuello que reciben consejo dietético y seguimiento pueden mejorar la calidad de vida en comparación con los que solamente

reciben suplementos. Estos resultados se correlacionaron con los de otro estudio realizado con pacientes de cáncer de colon. Se concluye que esta efectividad depende de la capacidad de adaptar el consejo a las necesidades de cada paciente (3).

Para poder elaborar el plan dietético y que este sea adaptado y fácil de seguir, debemos disponer de la mayor información posible del paciente: su historia clínica, valoración nutricional y dietética y esfera psicosocial (4).

REVISIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA

Realizar una revisión de la historia clínica del paciente es fundamental para conocer qué hemos de tener en cuenta para elaborar el plan dietético. Deben conocerse los antecedentes patológicos, las comorbilidades relacionadas con la nutrición, el diagnóstico oncológico, su localización, así como los tratamientos realizados y/o pendientes de realizar y el motivo de ingreso. Todo esto es fundamental para realizar una valoración nutricional y una intervención nutricional adecuada.

La evolución clínica del paciente con cáncer depende de la eficacia del tratamiento sobre la enfermedad de base y de su remisión o curación. No se puede esperar un efecto importante de la dieta cuando la enfermedad clínica progresa o en pacientes en situación terminal, donde la dieta se enfocaría hacia el control de los síntomas.

La comunicación con enfermería, oncología, hematología, oncología radioterapéutica, cirugía y demás profesionales que intervienen en el tratamiento y seguimiento del paciente permite una atención integral en la que todos debemos seguir una línea común.

VALORACIÓN NUTRICIONAL Y DIETÉTICA

En la valoración nutricional y dietética es necesaria una exploración física y antropométrica. La pérdida de peso en el paciente oncológico es importante y frecuente, y se asocia con una menor supervivencia y tolerancia a los tratamientos (7). Se conoce que la pérdida de peso comporta unos cambios en la composición corporal; una pérdida del tejido adiposo o también la disminución de la masa muscular, sobre todo esta última es el factor que parece incidir en la morbi-mortalidad (8,9). De aquí la importancia de detectarla. También conviene observar si hay presencia de edemas o ascitis; esta exploración permitirá afinar en el diagnóstico nutricional y dar respuesta con el soporte nutricional más óptimo.

Debe prestarse especial atención a los condicionantes de la ingesta (falta de piezas dentales, mal encaje de prótesis dental, etc.) y a la aparición de síntomas que pueden tener gran repercusión sobre el estado nutricional y recogerlos en esta valoración, como son: anorexia, plenitud precoz, astenia, disgeusia, disfagia, diarrea, etc.

Es importante conocer la ingesta habitual. Los métodos más utilizados son el recordatorio de 24 horas, el registro dietético de varios días y el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. En la práctica clínica pueden usarse por separado o

conjuntamente. Para estimar la ingesta y poder realizar un cálculo nutricional adecuado es necesaria la intervención de personal entrenado y especializado en esta área. Será necesario cuantificar el cálculo estimado o ajustado de la ingesta, por lo que es importante tener un buen manejo en los métodos de estimación de la ingesta y de su cálculo nutricional. Con esta valoración dietética se establecerá el patrón alimentario que actualmente está realizando el paciente y permitirá detectar los desequilibrios alimentarios que pueden comportar un déficit nutricional (4).

ESFERA PSICOSOCIAL

Otra información que se ha de considerar en el paciente oncohematológico es la esfera psicosocial, que afectará tanto al paciente como a su entorno más cercano, pues el diagnóstico, tratamiento y los efectos secundarios son causas de una nueva adaptación. Y algunas de las reacciones más frecuentes como el miedo, la negación, la rabia, la ansiedad, la culpabilidad, el aislamiento, la dependencia y la tristeza (10) son sentimientos que pueden interferir en la alimentación normal del individuo y manifestarse como síntomas, como por ejemplo anorexia. Puede también aparecer depresión, que es diferente al sentimiento de tristeza y que también puede tener gran repercusión sobre el estado nutricional del individuo.

La enfermedad oncológica conlleva una serie de repercusiones socioeconómicas por la afectación de las relaciones sociales, la situación laboral, la formación y también el nivel económico. Habitualmente, el hecho de enfermar comporta una disminución del poder adquisitivo en el paciente, por la reducción de los ingresos derivados de: la baja laboral, del aumento de los gastos debido a nuevas necesidades como supresión de barreras arquitectónicas, cambios de domicilio, dietas, transporte, etc. (11) En la actualidad, a esta pérdida de poder adquisitivo se une la problemática socioeconómica de la crisis financiera. Esta se ha relacionado con cambios en los alimentos consumidos por la población, tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo, especialmente en grupos vulnerables. El precio de los alimentos influye en su elección y puede suponer una barrera para que las familias con bajos ingresos tengan acceso a alimentos más caros y más saludables (12), por lo que es necesario asesorar a las familias en situación de pobreza, o con escasos recursos, en conocimientos y habilidades, para que adquieran autonomía y capacitación en la elaboración de menús y recetas de acuerdo con el presupuesto familiar disponible (13).

Por tanto, no debe obviarse el entorno del paciente, con quién vive, quién prepara las comidas, dónde come y qué alimentos suele comprar. Conocer su cultura y religión es importante para poder respetar las costumbres alimentarias.

DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL Y DIAGNÓSTICO DIETÉTICO

Con la valoración nutricional y la valoración dietética podremos extraer un diagnóstico nutricional (estado nutricional en el

que se encuentra el paciente) y un diagnóstico dietético, que indicará los desequilibrios dietéticos que pueden comportar un déficit nutricional.

REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES

Conocer los requerimientos nutricionales, basándose en la situación clínica, tratamientos oncológicos que esté recibiendo o pendiente de recibir y su actividad física actual, será necesario para establecer el plan nutricional. Y, en función de sus hábitos dietéticos, costumbres y síntomas, será traducido a un plan de alimentación junto con el consejo dietético.

EDUCACIÓN DIETÉTICA Y NUTRICIONAL

Una vez confeccionado el plan de alimentación y el consejo dietético, se debe explicar al paciente las características de este, las ventajas de su adhesión y el porqué de las limitaciones o supresión de ciertos alimentos. Es importante hacerlo de forma clara y con un lenguaje apropiado y disponer del tiempo necesario para responder a las dudas que puedan surgir. Generar un ambiente de confianza es fundamental para entender el entorno del paciente y poder valorar la mejor forma de explicar la pauta y ajustar el material necesario.

Es importante ofrecer al paciente la pauta dietética y nutricional bien definida, en papel o en soporte informático, para un mayor entendimiento. El material ha de estar adaptado al paciente, donde aparezcan las características de la dieta, el listado de alimentos aconsejados y desaconsejados, una estructura de menú diario, posibles intercambios de alimentos y recomendaciones en las cocciones y preparaciones (4).

¿QUÉ SITUACIONES ESPECIALES REQUIEREN UNA ADAPTACIÓN DE LA PAUTA DIETÉTICA Y NUTRICIONAL?

Las situaciones que requieren una adaptación de la pauta dietética y nutricional son las que presentan más riesgo de desnutrición. Generalmente pacientes oncohematológicos, debido a que la localización o el tratamiento dirigido interfieren directamente con el tracto digestivo.

A modo de ejemplo de cómo podemos realizar el manejo de estos consejos nutricionales e higiénico-dietéticos, se presentan tres localizaciones.

NEOPLASIAS DE CABEZA Y CUELLO

Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello (14-22) tienen particular riesgo de desnutrición, y la mayor parte de ellos la presentan en algún momento de la enfermedad. Entre alguna de las causas, figuran las relacionadas con hábitos previos, como los

dietéticos, el tabaquismo y/o el enolismo; también otras relacionadas con la presencia del propio tumor o por los tratamientos que deben realizar.

La disfagia es un síntoma frecuente. Puede ser consecuencia de la obstrucción del tracto digestivo superior por el tumor, por la afectación de estructuras musculares, óseas o nerviosas de la ablación quirúrgica y también por los efectos de la quimioterapia y/o radioterapia (14). La severidad en la dificultad de la deglución dependerá del tamaño, localización, de la extensión de la resección quirúrgica y su reconstrucción y también de los efectos secundarios de la terapia antineoplásica (15).

Cuando la lesión tumoral es oral, pueden mostrarse dificultades en la fase oral de la deglución, como un defectuoso sellado labial, insuficiente masticación, escaso control del bolo alimenticio, estasis oral y fuga prematura de los alimentos hacia la faringe.

Los pacientes con lesiones localizadas en orofaringe o faringe pueden mostrar un retraso o ausencia del reflejo de la deglución, deficiente contracción faríngea, deficiente inversión epiglótica, o elevación deficiente laríngea o una relajación o incoordinación del esfínter cricofaríngeo. Estas alteraciones pueden dar lugar a una penetración de los alimentos en la laringe o aspiración traqueal.

La evaluación e identificación de la disfagia y conocer la textura o viscosidad más segura para cada paciente es primordial para evitar las complicaciones nutricionales y respiratorias. Por ello, dentro de la valoración que se realiza al paciente, si se detecta un riesgo de presentar disfagia a líquidos, se debería hacer uso del Método de Exploración Volumen-Viscosidad (MECV-V), que permitirá reconocer la textura y viscosidad más segura. En muchos casos será necesario aumentar la consistencia de los líquidos mediante espesantes (16), gelificantes comerciales o espesantes naturales.

La disfagia a sólidos debe valorarse igualmente, ya que comporta la exclusión de cierto tipo de alimentos en aquellos pacientes que rechazan la modificación de la textura de la dieta a triturada. Se deberán dar opciones de cómo podemos sustituir dichos alimentos por otros más blandos y que aporten unos nutrientes similares (por ejemplo, dificultad con la carne, se podría sustituir por pescado blanco con salsa que pueda ser chafado con un tenedor).

Otro síntoma común en esta localización es la mucositis. Se produce por efecto de agentes quimioterápicos o por acción de la radioterapia. La severidad puede variar desde un ligero eritema o úlceras indoloras (mucositis de grado 1) hasta lesiones eritematosas, edematosas, ulceradas, que impiden por completo la alimentación oral (mucositis de grado 4). Estas alteraciones aparecen a la semana de iniciar la radioterapia y pueden persistir durante varias semanas tras finalizar el tratamiento. Suelen comportar una odinodisfagia y disminución en la toma de alimentos tanto sólidos como líquidos. Además, este cambio de la mucosa favorece la colonización por hongos, bacterias o virus, que en un paciente inmunodeprimido puede pasar al torrente circulatorio y producir una sepsis (20).

Las recomendaciones dietéticas van destinadas a favorecer la toma de alimentos para que no agraven las lesiones o provoquen mayor dolor al tomarlos. Asegurando también una correcta hidra-

tación. Su prevención incluye medidas higiénicas y tratamiento de los problemas dentales (1).

La severidad de la mucositis y la tolerancia del paciente es lo que nos condicionará la textura de la dieta, por lo que será necesario poder adaptar los alimentos a la textura más apropiada en cada situación para asegurar un buen aporte nutricional.

Se comienza con una textura de fácil masticación, con una adecuada lubricación, evitando los alimentos irritantes de las mucosas. Cuando esta textura es difícil de tomar, la modificación de la textura es necesaria, triturar los alimentos puede facilitar la ingesta y, en ocasiones, incluso licuarla; pero, en muchas ocasiones, la alimentación convencional no es suficiente y puede sustituirse o complementarse con la alimentación básica adaptada (ABA), que es una alimentación elaborada por la industria farmacéutica, que está modificada en textura y sabor y es de fácil preparación. Además, mantiene un valor nutricional determinado y tiene un aspecto y sabor similares a la alimentación casera (3).

¿Qué pauta nutricional y consejo dietético realizaríamos?

Con todo lo descrito en este apartado, podríamos encontrar un paciente que presente disfagia mixta, mucositis y anorexia. La recomendación nutricional irá dirigida a asegurar unos requerimientos calóricos y proteicos y el consejo higiénico-dietético será la traducción a alimentos para llegar al objetivo nutricional, modificando la textura para que esta sea más segura, enriquecimiento de la dieta para asegurar el máximo aporte calórico y proteico y medidas higiénicas para llevar a cabo en esta situación. Se adjunta un ejemplo de menú donde se establece una distribución diaria de grupos de alimentos (Tabla I). El cubrir las necesidades nutricionales dependerá de la cantidad de alimentos consumidos.

La radioterapia oral puede producir otros síntomas, como xerostomía, alteración de los sabores, *trismus* y lesiones neurales. Algunos de estos síntomas se resuelven durante los primeros meses, al finalizar el tratamiento, pero pueden persistir durante años, lo que comporta modificaciones en la dieta.

La xerostomía se produce por atrofia de las glándulas salivares, que da lugar a una disminución en la producción de saliva, por lo que esta se hace más escasa, adherente, viscosa y es ineficaz para facilitar la lubricación de los alimentos durante la masticación. El consejo dietético irá dirigido a facilitar la toma de los alimentos y a favorecer una secreción salival. Será necesario recurrir a cambios en las preparaciones culinarias, introduciendo salsas, caldos y favoreciendo que el alimento tenga una textura más blanda y jugosa, e incluso, en ocasiones, es necesario hacer un cambio en la textura y triturar los alimentos. Realizar ejercicios linguales, masticar piña natural o deshacer cubitos de hielo hechos con limón y agua puede favorecer la secreción de saliva (21,22). El empleo de ácidos no es posible cuando la xerostomía se acompaña de mucositis o de aftas orales.

Tabla I. Recomendaciones nutricionales e higiénico-dietéticas en disfagia mixta y anorexia, y mucositis

Recomendaciones nutricionales:	
<ul style="list-style-type: none"> – Asegurar un correcto aporte calórico y proteico para poder cubrir las necesidades nutricionales. – Asegurar el aporte en micronutrientes. 	
Consejos higiénico-dietéticos:	
<ul style="list-style-type: none"> – Mantener una buena higiene bucal, utilizar un cepillo suave y enjuagarse bien. – Todos los líquidos (agua, leche, infusiones, caldo, etc.) deben tomarse espesados. Asegurar una correcta hidratación (1-1,5 litros de agua), que puede ingerirse espesada o mediante aguas gelificadas. Es mejor tomarlos fuera de las comidas. Evitar las gelatinas. – Viscosidad de los líquidos: añadir..... cucharadas en el vaso de agua. – Utilizar productos naturales para espesar la leche (Maicena®, cereales en polvo, etc.), los zumos (Maicena®), los caldos (tapioca, queso en polvo, puré de patatas) o las cremas (patata, tapioca, Maicena®). – Hacer comidas frecuentes y de poco volumen (de 5 a 6 comidas al día). Evitar saltarse comidas. – Asegurar la ingesta de todos los grupos de alimentos a lo largo del día para seguir un equilibrio alimentario (farináceos, lácteos, cárnicos, verduras y frutas). – Asegurar que las comidas sean completas. Siempre deberán estar presentes verduras, farináceos y proteínas de alto valor biológico (carne, pescado, lácteos o huevos). Es útil preparar un plato único donde estén representados el primer y el segundo plato. Triturar los alimentos asegurando una textura homogénea. – Enriquecer las comidas para aumentar su aporte calórico y proteico, obteniendo una textura homogénea; se puede añadir: <ul style="list-style-type: none"> • En purés: quesitos, leche en polvo, huevo duro, legumbres, jamón, pavo, triturado. • En la leche: leche en polvo, miel, fruta en almíbar, helado, fruta, galleta; se pueden elaborar batidos, asegurando la viscosidad aconsejada. – Deben tomarse las comidas, preferentemente, a temperatura ambiente o fría. – Evitar alimentos irritantes de la mucosa como: ácidos (naranja, limón, tomate), picantes (pimienta, bicho, etc.), o muy calientes. – Evitar los alimentos de riesgo: <ul style="list-style-type: none"> • Aquellos que, siendo sólidos, desprendan líquido al ser masticados (naranja o sandía) o se vuelvan líquidos a temperatura ambiente (polos o helados). • Alimentos duros: zanahoria cruda, frutos secos, etc. • Alimentos con varias texturas (líquido y sólido): sopa de pasta, arroz caldoso, leche con copos de cereales, potaje de legumbre, etc. • Alimentos que se desmenuzan: galletas, patatas chip, biscotes. • Alimentos de textura fibrosa: piña, espárragos, apio, lechuga. • Frutas o vegetales con piel o semillas: kiwi, frambuesas, etc. • Alimentos pegajosos: caramelos blandos, miel, pan de molde, etc. 	
A la hora de comer:	
<ul style="list-style-type: none"> – Escoger un ambiente tranquilo y agradable para comer. – Comer despacio y sin prisa. – Evitar distracciones durante las comidas (hablar, ver la tele, utilizar el ordenador o el móvil). – Recordar tener una posición correcta a la hora de las comidas: <ul style="list-style-type: none"> • Sentado. • Hombros hacia delante. • Cabeza ligeramente flexionada hacia delante • Los pies apoyados en el suelo. – Siempre que sea posible, debe ser la propia persona quien introduzca los alimentos en la boca (siempre bajo supervisión). Si es el cuidador, debe situarse a la misma altura. – Utilizar cucharillas de postre para introducir menos volumen de alimento – Introducir una nueva cucharada cuando la boca esté vacía de la cucharada anterior. 	
Ejemplo de menú (plan de alimentación diario)	
<i>Desayuno</i>	
Lácteos Fécula Enriquecimiento	1 taza de leche + 1 cucharada de leche en polvo 2-3 cucharadas de cereales en polvo para adultos
<i>Media mañana</i>	
Fécula Fruta Enriquecimiento	Batido de: yogur con pera + 3 galletas tipo “maría”

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I. (Cont.) Recomendaciones nutricionales e higiénico-dietéticas en disfagia mixta y anorexia, y mucositis

Ejemplo de menú (plan de alimentación diario)	
<i>Comida</i>	
Fécula Verdura Cárnicos Fruta Enriquecimiento	Triturado de lasaña de verduras y carne con bechamel Triturado de melocotón almíbar + yogur
<i>Merienda</i>	
Lácteos Fécula Enriquecimiento	Batido de: queso fresco batido + 1 cucharada de leche en polvo 1-2 cucharadas de cereales en polvo para adultos
<i>Cena</i>	
Fécula Verdura Cárnicos Fruta Enriquecimiento	Triturado de patata con calabacín y zanahoria y una rodaja de merluza + 2 quesitos Manzana al horno triturada con yogur

Es importante extremar la higiene bucal para eliminar la secreción mucosa espesa que se acumula en la boca y que contribuye a aumentar la carga bacteriana oral y puede favorecer la aparición de caries.

La alteración del sabor puede darse de diferentes maneras: ageusia (pérdida de la sensación del gusto), hipogeusia (disminución de su percepción) y disgeusia (que es una distorsión del sabor). Estas percepciones o alteraciones de los sabores pueden provocar aversión a ciertos alimentos y una disminución de la ingesta. Es frecuente la aversión a las carnes rojas por la disgeusia, aunque las aversiones son generalmente individuales. Lo importante es que el alimento al que se presenta aversión sea sustituido por otro del mismo grupo. Si es la carne roja, se puede sustituir, por ejemplo, por carne blanca o por pescado o por huevos. En ocasiones, las combinaciones de sabores pueden ser efectivas para esconder esta distorsión, como usar compotas de frutas o salsas ácidas con la carne.

¿Qué pauta nutricional y consejo dietético realizaríamos?

En este caso podríamos encontrar un paciente que presente una xerostomía y disgeusia, y la recomendación nutricional será asegurar el aporte calórico y proteico y de micronutrientes. El consejo higiénico-dietético irá dirigido a facilitar la toma de alimentos, minimizando el rechazo por la distorsión del sabor que pueden ocasionar y favorecer una secreción salival. Se adjunta un ejemplo de menú donde se establece una distribución diaria de grupos de alimentos (Tabla II). En pacientes afectados de neoplasia de cabeza y cuello, el ajuste y seguimiento dietético y nutricional serán imprescindibles, pues, a lo largo de la enferme-

dad, requieren de modificaciones en la textura de la dieta y de asesoramiento en las distintas preparaciones culinarias. Pero en muchos casos, con estas medidas no es suficiente, y se debe recurrir al uso de suplementos de nutrición oral, y también a la nutrición artificial, colocando una sonda nasogástrica (SNG) o gastrostomía de alimentación.

NEOPLASIA ESOFAGOGÁSTRICA

La desnutrición es común en los pacientes afectados de neoplasia de esófago y suele afectar a alrededor del 80% de los pacientes (23). La disfagia a los sólidos es el síntoma más prevalente al diagnóstico, junto con el dolor, astenia y anorexia, lo que contribuye a la disminución de la ingesta.

Los tratamientos realizados dependerán del estadiaje del tumor y de las comorbilidades asociadas. Se suele realizar radioterapia concomitante con quimioterapia, que puede ser radical o prequirúrgica. Estos tratamientos pueden afectar a la mucosa esofágica, produciendo esofagitis, pirosis y dolor retroesternal, que limitan la ingesta oral. Preferiblemente, siempre se intenta la vía oral, adaptando la textura de la dieta según el grado de disfagia, fraccionando las comidas y enriqueciéndolas. Al ser difícil cubrir las necesidades nutricionales con alimentos convencionales, el uso de suplementos de nutrición oral es habitual, pero en ocasiones se ha de recurrir a la colocación de una SNG o gastrostomía (24).

En el caso de la neoplasia gástrica, los síntomas más prevalentes en su diagnóstico son la anorexia, pirosis, las náuseas y vómitos o las hemorragias digestivas, pérdida de peso y desnutrición. Todo esto dificulta la dieta oral y son necesarias modificaciones en los alimentos, en las cocciones y, en ocasiones, en la estructura de la dieta.

Tabla II. Recomendaciones nutricionales e higiénico-dietéticas en xerostomía y disgeusia

Recomendaciones nutricionales:	
<ul style="list-style-type: none"> – Asegurar un correcto aporte calórico y proteico para poder cubrir las necesidades nutricionales. – Asegurar el aporte en micronutrientes. 	
Consejos higiénico-dietéticos:	
<ul style="list-style-type: none"> – Mantener una buena higiene bucal, enjuagarse a menudo la boca con líquido abundante y elixir bucal, soluciones de agua con bicarbonato, limón o tomillo. – Tomar pequeños sorbos de líquidos frecuentemente: agua, infusiones, etc. Tomar sorbos de limonada o té con menta durante las comidas ayudará a eliminar sabores extraños. – Si los alimentos adquieren sabores distintos, pueden sustituirlos por otro alimento del mismo grupo, por ejemplo: carnes rojas (ternera, cordero, etc.) por carnes blancas (pollo, pavo) o pescado o huevos. Si el agua es el sabor que se altera, puede añadirse unas gotitas de limón, jarabe de fruta o tomarla como infusión suave fría. – Ingerir alimentos jugosos y blandos (verduras, pasta, patata, carnes y pescados...). – Preparar los alimentos bien jugosos, añadiéndoles caldo o salsas suaves: guisos, hervidos, sopas, cremas, licuados, etc. – Evitar los alimentos irritantes o secos (tostadas, galletas, carnes a la plancha) y alimentos que se peguen en el paladar (pan de molde, croquetas). – Asegurar la ingesta de todos los grupos de alimentos a lo largo del día para seguir un equilibrio alimentario (farináceos, lácteos, cárnicos, verduras y frutas). – Asegurar que las comidas sean completas. Siempre deberán estar presentes verduras, farináceos y proteínas de alto valor biológico (carne, pescado, lácteos o huevos). Es útil preparar un plato único donde estén representados el primer y el segundo plato. – Para ayudar a disminuir la percepción del mal sabor: <ul style="list-style-type: none"> • Contrastar sabores: dulces con salados; como comer carnes rojas (ternera, cordero, cerdo) con salsas de frutas (compota de manzana o mermelada de fresa). • Tomar té con menta o limón en las comidas. • Tomar fruta ácida (limón, naranja, mandarina). – Para estimular la secreción de saliva: <ul style="list-style-type: none"> • Derretir en la boca cubitos de hielo elaborados con fruta ácida, agua con limón, infusiones de menta o tomillo. • Masticar piña natural o goma de mascar sin azúcar que sea ácida. • Realizar ejercicios con la lengua y masticar bien. 	
Ejemplo de menú (plan de alimentación diario)	
<i>Desayuno</i>	
Lácteos Fécula	Té con limón 1 vaso leche + bizcocho casero con mermelada
<i>Media mañana</i>	
Fécula Fruta	Batido de yogur con fresas y 2 galletas tipo “maría”
<i>Comida</i>	
Fécula Verdura Cárnicos Fruta	Crema de puerros Muslitos de pollo a la naranja Guarnición: patatas Pera cocida a la menta
<i>Merienda</i>	
Lácteos Fécula	Yogur de limón con galletas tipo “maría”
<i>Cena</i>	
Fécula Verdura Cárnicos Fruta	Sopa de pasta Pescado con verduras al horno y zumo de limón Mandarinas

El tratamiento también dependerá de la localización, estadiaje y comorbilidades asociadas. En ocasiones se inicia quimioterapia neoadyuvante con el fin de reducir la tumoración y que sea más efectiva la cirugía.

La cirugía, si se requiere de una gastrectomía parcial o total, puede provocar una dificultad en el control del paso de los alimentos al intestino e incluso en ocasiones se puede producir una inactivación o pérdida de la eficacia de las enzimas pancreáticas. Esto se traduce en síntomas como una saciedad precoz, con la imposibilidad de ingerir los volúmenes habituales tanto de sólidos como de líquidos, regurgitación y, en ocasiones, esteatorrea. También puede darse el síndrome de *dumping*, por el paso rápido y descontrolado de alimentos de alta osmolaridad al intestino delgado, provocando mareos, sudoración, palpitaciones, dolor cólico y diarreas. Este puede darse de forma precoz, a los 15-30 minutos tras la ingesta, o tardío. En cuanto al manejo nutricional en este síndrome, es importante limitar los hidratos de carbono simples y asegurar hidratos de carbono complejos en pequeños volúmenes en cada toma y el consumo de fibra soluble, porque retrasan el vaciado gástrico y enlentecen la absorción de hidratos de carbono; ejemplo: manzana, pera, cítricos, legumbres, patata, zanahoria, arroz, avena o cebada.

La pérdida del factor intrínseco, secundario a la gastrectomía, produce un déficit de vitamina B12 y sus niveles deben revisarse y monitorizarse periódicamente, y tratarse con su administración por vía intramuscular o subcutánea. Debe también tenerse en cuenta que la falta de acidez gástrica puede dificultar la absorción del hierro, así que su control periódico y administración puede ser necesario.

Con frecuencia la esteatorrea disminuye la absorción de la vitamina D y del calcio. En ocasiones, después de una gastrectomía total, la tolerancia a la lactosa disminuye; esto hace que se deban introducir otros lácteos o la leche sin lactosa (25).

Estos pacientes requieren de una adaptación a su nueva anatomía digestiva. Para poder asegurar un aporte nutricional posintervención y durante el tratamiento adyuvante de quimioterapia, en muchas ocasiones se coloca una enterostomía en el mismo acto quirúrgico para poder complementar la alimentación convencional.

La valoración, intervención y seguimiento dietético y nutricional son importantes por todos los déficits que pueden comportar.

¿Qué pauta nutricional y consejo dietético realizaríamos?

En este caso encontraríamos a un paciente al que se acaba de realizar una cirugía y como síntomas presenta: saciedad precoz, anorexia y, en muchas ocasiones, diarreas posprandiales. Las recomendaciones nutricionales irán dirigidas a cubrir los requerimientos calóricos y proteicos; asegurar el aporte en vitamina D y calcio; asegurar correctos niveles de vitamina B12 y de hierro; facilitar la digestión y minimizar el síndrome de *dumping* (limitando los hidratos de carbono simples y asegurando el aporte de hidratos de carbono complejos). El consejo dietético irá dirigido a asegurar un fraccionamiento de la dieta, con una introducción progresiva de los alimentos y unas cocciones suaves. Se adjunta una tabla con una relación de los alimentos y un ejemplo de menú con una distribución diaria (Tabla III).

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Este procedimiento terapéutico antineoplásico es muy agresivo, sobre todo en el tracto digestivo, y consiste en la administración de dosis elevadas de quimioterapia y, en ocasiones, radioterapia, seguido de la infusión endovenosa de células hematopoyéticas para restablecer la función de la médula ósea. Según el origen de las células se denomina trasplante de médula ósea (TMO), de cordón umbilical (TSCU) o de células de progenitores hematopoyéticos (TPH). En los últimos años, el 80% de los trasplantes son de TPH. En función del donante se diferencia el trasplante autólogo, cuando son células proceden del propio donante; alogénico, cuando proceden de donante total o parcialmente HLA compatible; y singénico, cuando proceden de un hermano genéticamente idéntico (26,27).

El paciente que es sometido a un TPH presenta, generalmente, buen estado nutricional al inicio y es durante el acondicionamiento (quimioterapia y/o radioterapia) cuando presentan riesgo de desnutrición (27).

Los síntomas principales que se pueden presentar y que están relacionados con la nutrición son: mucositis, disgeusia, náuseas o vómitos, lo que comporta una importante anorexia; también aparecen trastornos del ritmo gastrointestinal en forma de diarrea. La presencia de 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; habitualmente, los pacientes con más riesgo son los sometidos a trasplante alogénico no emparentado (26).

Estos pacientes están inmunocomprometidos, por lo que las infecciones oportunistas pueden ser una causa importante de morbi-mortalidad (26). Para disminuir la exposición a agentes microbianos derivados de alimentos y bebidas durante el periodo de neutropenia se indica la dieta de bajo contenido microbiológico. Su papel es todavía controvertido pues su uso, inicio, mantenimiento y restricciones dietéticas varían en la bibliografía y entre diferentes instituciones. A pesar del riesgo que existe de infección a través de diferentes alimentos, los estudios publicados no han podido demostrar una asociación directa entre la dieta de bajo contenido microbiano y una disminución en la tasa de infecciones en pacientes con neutropenia. Sin embargo, existen diferentes estudios microbiológicos donde se distinguen múltiples patógenos identificados en distintos alimentos, que son potencialmente peligrosos en pacientes neutropénicos (28).

La característica de la dieta, pretrasplante y postrasplante, y mientras pueda durar la neutropenia de grado 3-4 (neutrófilos $< 1.000/\text{mm}^3$) deberá ser de bajo contenido microbiano. Se adaptará teniendo en cuenta las preferencias del paciente y los síntomas que presenta. Las modificaciones dietéticas irán dirigidas hacia una adaptación de la textura y enriquecimiento de la dieta.

Para la elaboración de este consejo dietético es importante seguir una buena higiene alimentaria (lavado de manos adecuado y frecuente), limpieza de utensilios e instalaciones, cocción completa de los alimentos (temperatura $> 70\text{ }^\circ\text{C}$), cumplimiento de la cadena de frío y caliente) y evitar los alimentos con riesgo microbiológico (29).

Tabla III. Recomendaciones nutricionales e higiénico-dietéticas posgastrectomía

Recomendaciones nutricionales:		
<ul style="list-style-type: none"> – Asegurar un correcto aporte calórico y proteico para poder cubrir las necesidades nutricionales. – Asegurar el aporte en vitamina D y de calcio. – Asegurar correctos niveles de vitamina B12 y de hierro. – Facilitar la digestión. – Limitar los hidratos de carbono simples y asegurar el aporte de hidratos de carbono complejos (minimizar el síndrome de <i>dumping</i>). 		
Consejos higiénico-dietéticos:		
<ul style="list-style-type: none"> – Realizar comidas de poco volumen y frecuentes. Repartir la dieta en un mínimo de seis tomas al día: desayuno, media mañana, comida, merienda, cena y recena. – Dejar de comer antes de tener sensación de saciedad. – Los líquidos deben tomarse de 30 a 60 minutos antes o después de las comidas. Preferiblemente no beber más de 100 o 200 cc cada vez (1 vaso pequeño). Asegurar un mínimo de 4 vasos de agua al día. – Comer despacio y masticar bien los alimentos. – Evitar los alimentos muy calientes o muy fríos. – Descansar después de las comidas, entre 15 y 20 minutos, sentado o incorporado (nunca acostado). – Evitar las bebidas alcohólicas o carbonatadas. – Evitar el uso de condimentos picantes. – Asegurar que las comidas principales sean completas. Es útil preparar un plato único donde se incluya el primer y el segundo plato. Siempre deberán estar presentes verduras, farináceos y proteínas de alto valor biológico (carne, pescado, lácteos o huevos). Al principio se suele tolerar mejor la textura triturada. – La introducción de alimentos nuevos o texturas ha de ser progresiva. La tolerancia varía en función del individuo en particular. – Recomendaciones específicas: <ul style="list-style-type: none"> • Evitar alimentos con mucho contenido en azúcar: zumos, bollería, bebidas refrescantes, chocolate, almíbar, miel. • Asegurar en todas las comidas fécula: arroz, pasta, patatas, pan. • Aumentar alimentos que contengan fibra soluble (manzana, pera, cítricos, legumbres, patata, zanahoria, arroz, avena o cebada). • Evitar los alimentos integrales (pan integral, pasta integral, arroz integral o biscotes integrales), las verduras muy fibrosas (apio, remolacha, puerros, coles de Bruselas, alcachofas y espárragos) y las carnes duras. • La fruta: al inicio, mejor cocida o al horno, sin piel, triturada o en compota. Es preferible que no sean frutas ácidas (naranja, mandarina, kiwi) • Tolerancia a la leche: <ul style="list-style-type: none"> - Al inicio, preferentemente leche sin lactosa. - Puede probar su tolerancia a los 2 o 3 meses de iniciar la dieta en el caso de gastrectomía subtotal, y esperar hasta los 6 meses en caso de gastrectomía total. Con una cantidad pequeña: unos 100 cc (½ vaso) mezclada con café o té suaves. • Cocción de los alimentos: <ul style="list-style-type: none"> - Al inicio, preferentemente hervidos. Y después, progresivamente introducir otras cocciones, como plancha, vapor, papillote y guisos con poca grasa. - Suprimir los fritos, rebozados, empanados o estofados. 		
Tabla de alimentos relacionados con la posgastrectomía		
<i>Grupos de alimentos</i>	<i>Aconsejados</i>	<i>Desaconsejados</i>
Lácteos	Leche sin lactosa Yogur natural Queso fundido	Leche entera, desnatada Flan, natillas o postres lácteos azucarados
Féculas	Pan tostado o del día anterior Arroz, pasta, harina Patatas Legumbres (en forma de puré Galletas tipo "maría"	Cereales integrales
Cárnicos	Carnes magras (pollo, pavo, conejo, ternera) Pescado blanco Jamón cocido, jamón del país desgrasado Huevo (tortilla francesa, huevo duro)	Carnes duras: buey, lomo de cerdo, carnes de caza Embutidos grasos o muy picantes

(Continúa en la página siguiente)

Tabla III. (Cont.) Recomendaciones nutricionales e higiénico-dietéticas posgastrectomía

Tabla de alimentos relacionados con la posgastrectomía		
<i>Grupos de alimentos</i>	<i>Aconsejados</i>	<i>Desaconsejados</i>
Verduras	Judías verdes, calabaza, calabacín, zanahorias, cebolla hervida, acelgas o espinacas (sin tallo)	Ensalada Verduras duras o muy fibrosas, como alcachofa, coles, apio, puerro, remolacha y espárragos
Frutas	Fruta hervida o al horno sin azúcar Plátano maduro	Fruta en almíbar Frutas ácidas
Alimentos grasos	Con moderación: aceite de oliva o girasol Mantequilla o margarina	Aceites vegetales (coco y palma) Frutos secos
Miscelánea	Sacarina y aspartamo	Azúcar, miel, jaleas y mermeladas Chocolate Bollería
Bebidas	Agua Infusiones	Bebidas alcohólicas Refrescos con azúcar
Cocciones	Plancha, horno, vapor, guisado, papillote, brasa, etc.	Fritos, rebozados y empanados Estofados
Condimentos	Sal, laurel, canela, nuez moscada, hierbas aromáticas	Picantes
Ejemplo de menú (plan de alimentación diario)		
<i>Desayuno</i>		
Lácteos Fécula		1 vaso leche sin lactosa con té 1 tostada con jamón
<i>Media mañana</i>		
Fécula Fruta		2 galletas tipo "maría" Compota de manzana
<i>Comida</i>		
Fécula Verdura Cárnicos Fruta		Pescado con patatas y calabacín y zanahoria al horno Manzana al horno
<i>Merienda</i>		
Lácteos Fécula		Tostada con queso fundido
<i>Cena</i>		
Fécula Verdura Cárnicos Fruta		Puré de espinacas y patata con trozos de pollo Compota de pera
<i>Noche</i>		
Lácteo Fécula		Yogur 2 galletas tipo "maría"

¿Qué pauta nutricional y consejo dietético realizaríamos?

En este caso, podríamos encontrar un paciente que se marcha de alta después de un TPH. Como síntomas describe leve disfagia, tres deposiciones diarreicas y anorexia. El plan

nutricional será asegurar los requerimientos nutricionales que serán hiperproteicos, asegurar el aporte en micronutrientes y minimizar las pérdidas electrolíticas. En los consejos dietéticos de cara al alta, tendremos en cuenta que tiene elevado riesgo de neutropenia, por lo que la dieta será de bajo contenido microbiano, y se deberán extremar las medidas

higiénicas y evitar los alimentos de riesgo. La textura de los alimentos, que preferentemente debe ser de fácil masticación, y las cocciones o preparaciones sencillas, evitando el uso excesivo de grasa.

Se evitarán los alimentos con fibra y se asegurará una buena ingesta hídrica (Tabla IV).

PREBIÓTICOS Y PROBIÓTICOS ¿TIENEN CABIDA EN LA TERAPIA NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO?

Los probióticos son definidos por la OMS (30) y por la International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP)

Tabla IV. Recomendaciones nutricionales e higiénico-dietéticas pos-TPH, disfagia a sólidos leve y anorexia

Recomendaciones nutricionales:		
<ul style="list-style-type: none"> - Asegurar un correcto aporte calórico y proteico para poder cubrir las necesidades nutricionales (hiperproteica). - Asegurar los micronutrientes. - Minimizar las pérdidas electrolíticas. 		
Medidas higiénicas:		
<ul style="list-style-type: none"> - Asegurar una correcta manipulación de los alimentos: <ul style="list-style-type: none"> • Lavado de las manos antes y después de la preparación de los alimentos y de comer. • Limpieza correcta de superficies, cubiertos y envases donde se introducen y manipulan los alimentos que se van a consumir. • Fechas de caducidad de productos envasados y consumir los que tengan la fecha más alejada posible en el tiempo. Preferentemente envases individuales. • Asegurar una cocción completa de los alimentos (> 70 °C). • Lavar cuidadosamente frutas y verduras antes de su consumo o cocinado. • Evitar dejar los alimentos a temperatura ambiente. • No compartir comida ni bebida con el resto de los comensales. 		
Consejos dietéticos:		
<ul style="list-style-type: none"> - Beber líquidos, preferentemente agua, infusiones o caldos, a pequeños sorbos a lo largo del día. Es mejor beberlos fuera de las comidas (1-1,5 litros de agua). - Comer poca cantidad y a menudo. Tres comidas principales a lo largo del día (desayuno, comida y cena), con varias tomas extra entre medio (media mañana, merienda y antes de acostarse). Evitar saltarse comidas. - Asegurar que las comidas sean completas. Es útil preparar un plato único donde se incluya el primer y el segundo plato. Siempre deberán estar presentes verduras, farináceos y proteínas de alto valor biológico (carne, pescado, lácteos o huevos). - Tomar alimentos blandos como purés, cremas y fruta cocida. - Añadir caldo o salsas suaves a los alimentos para conseguir una consistencia más blanda y suave para facilitar la deglución. - Cocciones, preferentemente sencillas, evitando el exceso de aceite o grasa: hervido, horno o papillote, y, progresivamente, ir introduciendo demás cocciones, como estofados con poco aceite o plancha. - Evitar los alimentos ricos en fibra: verduras, ensaladas, legumbres, cereales integrales y frutos secos. Sí que puede tomar: zanahoria y calabaza. - Si el consumo de leche empeora la diarrea o produce meteorismo, tomar leche sin lactosa. - Enriquecer las comidas y aumentar su aporte calórico y proteico: <ul style="list-style-type: none"> • En sopas y purés: pan tostado, leche en polvo, huevo duro, jamón cocido, pavo, pollo troceado, pescado, etc. • En pastas, arroces y verduras: jamón cocido, pavo, pollo troceado, atún, clara de huevo cocida, etc. • En postres: miel, mermelada, etc. - Evitar los alimentos con riesgo microbiológico: <ul style="list-style-type: none"> • Alimentos poco hechos o poco cocidos. • Ensaladas, vegetales crudos y frutas frescas que no puedan lavarse ni pelarse. • Embutidos curados (jamón del país, fuet). Se incluyen embutidos que han pasado un proceso de cocción (jamón cocido, embutido de pavo). • Lácteos que no estén pasteurizados (yogures, Actimel®, etc.) 		
Relación de alimentos aconsejados y desaconsejados		
<i>Grupo de alimentos</i>	<i>Recomendados</i>	<i>Desaconsejados</i>
Lácteos	Lácteos pasteurizados (leche, yogures, quesos)	Lácteos sin pasteurizar
Cárnicos	Carnes magras (pollo, pavo, conejo, ternera) Pescado blanco y azul Jamón cocido Huevo (tortilla francesa, huevo duro)	Crudos o poco cocinados

(Continúa en la página siguiente)

Tabla IV. (Cont.) Recomendaciones nutricionales e higiénico-dietéticas pos-TPH, disfagia a sólidos leve y anorexia

Relación de alimentos aconsejados y desaconsejados		
<i>Grupo de alimentos</i>	<i>Recomendados</i>	<i>Desaconsejados</i>
Féculas	Pasta, patata, arroz, pan tostado	Cereales crudos
Verduras y hortalizas	Verduras y hortalizas cocidas (preferentemente: zanahoria, calabaza, calabacín) Verduras y hortalizas lavadas y peladas: zanahoria, pepino, etc.	Verduras y hortalizas crudas que no se pueden lavar ni pelar (lechuga, col, escarola)
Frutas	Frutas cocidas Frutas que se puedan lavar y pelar (plátano) Zumos pasteurizados	Frutas crudas que no se puedan lavar ni pelar: uva, fresas, etc.
Miscelánea	Galletas tipo "maría", magdalenas, brioche	Bollería y repostería rellena Miel artesanal
Bebidas	Agua sin gas, infusiones Caldos sin grasa colados	Agua de fuentes sin tratar, infusiones no hervidas
Ejemplo de menú (plan de alimentación diario)		
<i>Desayuno</i>		
Lácteos Fécula Fruta		Leche sin lactosa Sándwich de jamón cocido Compota de manzana
<i>Media mañana</i>		
Fécula ½ lácteo		Rebanada de pan de molde Quesito
<i>Comida</i>		
Fécula Verdura Cárnicos Fruta		Sopa con pasta + trozos de clara de huevo Muslo de pollo al horno con patata y zanahoria Plátano
<i>Merienda</i>		
Lácteos Fécula		Yogur pasteurizado 4-5 galletas maría
<i>Cena</i>		
Fécula Verdura Cárnicos Fruta		Sopa de arroz con trozos de pescado Tortilla de patata y calabacín Pera cocida
<i>Noche</i>		
½ lácteo		Yogur pasteurizado con mermelada

como "microorganismos vivos que cuando son administrados en la cantidad adecuada ejercen un efecto beneficioso sobre la salud del huésped". Los microorganismos no deben ser patógenos ni tóxicos y deben estar libres de efectos adversos. Las especies con más frecuencia usadas son lactobacillus y bifidobacterias, pues son especies reconocidas como organismos GRAS (Generally Recognized as Safe) y QPS (Qualified Presumption of safety) por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) estadounidense y por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA).

Se denominan prebióticos a los compuestos no digeribles de los alimentos que producen efectos beneficiosos sobre el huésped, estimulando selectivamente el crecimiento y la actividad de un tipo o número limitado de bacterias del colon. Estructuralmente son oligosacáridos o polisacáridos de fructosa (FOS e inulina) o de galactosa (GOS). También se usa la lactulosa y el lactitol. El objetivo principal es favorecer el desarrollo de las bifidobacterias (31).

Los simbióticos son productos que contienen prebiótico y probióticos.

En una revisión sistemática llevada a cabo por la Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) y la International Society of Oral Oncology (ISOO), para definir directrices en la práctica clínica para el uso de agentes para la prevención y tratamiento de la mucositis gastrointestinal, se sugiere que el uso del probiótico *Lactobacillus spp* puede ser beneficioso para la prevención de la diarrea por quimioterapia o radioterapia en pacientes afectados de tumores pélvicos (32). Este efecto beneficioso y el uso de probióticos también se muestra en un metaanálisis realizado por Hamad y cols. (33). No obstante, se ha cuestionado el empleo de probióticos en pacientes inmunocomprometidos debido a la existencia en la bibliografía de bacteriemia asociada a su administración. El mecanismo principal al que se atribuye este efecto adverso es el de la traslocación bacteriana intestinal y sepsis.

Van den Nieuwboer y cols. han publicado una revisión en 2015 donde se evalúa la seguridad del empleo de probióticos y/o simbióticos en pacientes inmunocomprometidos en comparación con un grupo control. Se evaluaron 57 estudios, que se habían realizado entre el 2008 y 2013 con una muestra de 4.914 pacientes (aproximadamente 2.500 por cada grupo). Concluyen que no aparecieron efectos adversos derivados de la administración de probióticos. En dos de estos estudios se utilizaron probióticos durante el periodo perioperatorio de cáncer colorrectal. Y su uso se asoció a una menor tasa de infección postoperatoria, sepsis o bacteriemia. Las especies más utilizadas fueron *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium longum*. En casi la mitad de los estudios la cepa no se definió y la dosificación en ocasiones era insuficiente. La duración de los tratamientos realizados era en torno a los 3 meses. Esta revisión concluye que los probióticos pueden usarse con seguridad en pacientes inmunodeprimidos (34). Sin embargo, deben tenerse en cuenta ciertas limitaciones de los estudios analizados: el grupo de pacientes era muy heterogéneo y con diferentes tipos de inmunosupresión, así que la predisposición de las infecciones podía ser variable. Y los datos de seguridad de la administración son de un máximo de 3 meses, no de tratamientos crónicos.

Aunque los resultados son prometedores, para poder hacer uso de los probióticos con seguridad deberían conocerse bien las dosis y el tiempo de tratamiento más largo. Podríamos concluir con estos datos disponibles que se podría utilizar el *Lactobacillus spp* en la prevención de la diarrea en tumores pélvicos en tratamiento con quimio-radioterapia, pero se debería tener en cuenta que es un paciente con riesgo de neutropenia, por lo que su introducción debería considerarse de manera individualizada.

AGRADECIMIENTOS

Al Institut Català d'Oncologia (ICO), por su modelo integrativo en la atención del paciente oncohematológico y del cual yo formo parte en el hospital Universitari Germans Trias i Pujol. A los profesionales de los servicios de Oncología Médica, Oncología Radioterápica, Hematología, Servicio de Soporte Integral (Cuida-

dos Paliativos, Psicooncología, Trabajo social...) y de la planta de hospitalización, por su compañerismo y colaboración en la mejora del soporte nutricional de estos pacientes. También al Servicio de Endocrinología y Nutrición del hospital, pero en especial al equipo de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética de este servicio: dietistas-nutricionistas y endocrinólogos, con quienes comparto diariamente parte de mi actividad. Gracias a todos ellos también he podido llevar a cabo este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez Hernández J, Muñoz Carmona D, Planas Vila M, Rodríguez Rodríguez I, Sánchez Rovira P, Seguí Palmer MA. Documento de consenso. Nutr Hosp 2008;1(1):13-4.
2. Martín Peña G. Dieta y cáncer. Soporte Nutricional en el paciente oncológico. 2ª ed. Madrid: You & Us; 2004.
3. Hernández J., Muñoz D, Planas M, Rodríguez I, Rovira P, Seguí MA. Documento de consenso. En: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral (SEMPE), Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR). Guía multidisciplinar sobre el manejo de la nutrición en el paciente con cáncer. España. 2008. pp. 23-101.
4. Seguro Gurrutxaga H, Pérez-Portabella Maristany C, Parri Bonet A. Preparación, confección y seguimiento de una prescripción dietética. Nutrición y dietética clínica. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME, Burgos R, editores. 3ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2014.
5. Gómez Candela C, Sastre Gallego A. Soporte nutricional en el paciente oncológico. 2ª ed. Madrid: You & Us; 2004.
6. Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, LeGrand S, Lagman R. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. J Clin Oncol 2005 Nov 20;23(33):8500-11.
7. Tsai S. Importance of Lean Body Mass in the Oncologic Patient. Nutr Clin Pract October 2012;27: 593-8.
8. Valenzuela-Landaeta K, Rojas P, Basfi-fer K. Evaluación nutricional del paciente con cáncer. Nutr Hosp 2012;27(2):516-23.
9. De Cáceres ML, Ruiz F, Germà J, Busques CC. Manual para el paciente oncológico y su familia. Madrid: Pfizer; 2007. Disponible en: <http://fecma.vinagrero.es/documentos/pacientes.pdf>; Disponible en: <http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/publicaciones/2118-manual-para-el-paciente-oncologico-y-su-familia>
10. Model de treball social en l'atenció oncològica. Treball social de l'Institut Català d'Oncologia. Ministeri de Sanitat i Seguretat Social. Institut Català d'Oncologia. Barcelona: Generalitat de Catalunya; 2004.
11. Lo YT, Chang YH, Lee MS, Wahlqvist ML. Health and nutrition economics: diet costs are associated with diet quality. Asia Pac J Clin Nutr 2009;18(4):598-604.
12. Serra Majen L, Castro-Quezada I. La alimentación en tiempos de crisis. Decálogo de Consenso de Cádiz de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) y la ONG Nutrición Sin Fronteras (NSF). Nutr Clin Med 2014; VIII(2):35-46.
13. Daniel A. de Luis Román, Rubio Herrera MA, Cabrerizo García L. Nutrición en cirugía de tumores de cabeza y cuello. En: Manual de Nutrición y Metabolismo. Madrid: Díaz Santos; 2006
14. Serrano Aguayo P, Romero Ramos H, Parejo Contreras J. Soporte nutricional en el paciente con cirugía maxilofacial agresiva por cáncer de lengua. En: Apoyo nutricional en el paciente oncológico. Casos Clínicos. Editor Botella Romero F, editor. Madrid: ENE Ediciones; 2004
15. Carrión Bolorino S, Roca Fontbona M, Arreola García V, Clavé i Civit P. Disfagia. En: En Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME, Burgos R, editores. Nutrición y dietética clínica. 3ª ed. Elsevier Masson: Barcelona; 2014. pp. 489-501.
16. Joaquim CL, Puig R, Sendrós MJ. Recomendaciones dietético-nutricionales en oncología. Barcelona: Nestlé Health Science; 2012.
17. De Cáceres ML, Ruiz F, Seguí MA. Recetas de cocina y de autoayuda para el enfermo oncológico. Barcelona: Ediciones Mayo; 2005.
18. Libran A. Cómo cuidar alimentando. Badalona: Content' Ed Net Communications; 2011.
19. Puiggrós Llop M, Giribés Veiga L, Simats Oriol G. Mucositis. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME, Burgos R, editores. 3ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2014. pp. 483-8.
20. Pibernat A, Pons N. Alteraciones del gusto. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME, editores. Nutrición y dietética clínica. 2ª ed. Barcelona: Doyma; 2009. pp. 453-5.

21. Sendrós MJ. Dieta y alteraciones del gusto y la salivación. En Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME, Burgos R, editores. *Nutrición y dietética clínica*. 3^a ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2014. pp. 479-82.
22. Burgos Peláez R, Puiggrós Llop C, Planas Vilá M. Cáncer de esófago. Esofagectomía parcial. Fiebre en el curso del tratamiento con NPT. En: *Apoyo nutricional en el paciente oncológico. Casos clínicos*. Botella Romero F, editor. Madrid: ENE Ediciones SL; 2004. pp. 103-7.
23. Calañas-Continente A, Moreno Fernandez J. Soporte nutricional en el paciente con cirugía de estómago y/o esófago. En: *Manual de Nutrición y Metabolismo*. Madrid: Díaz Santos. España; 2006. pp. 399-421.
24. Saló i Solà ME. Dieta en la cirugía gástrica y sus complicaciones. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME, editores. *Nutrición y dietética clínica*. 2^a ed. Barcelona: Doyma; 2009. pp. 533-43.
25. Gómez-Candela C, Canales Albendea MA, Palma Milla S, de Paz Arias R, Díaz Gómez J, Rodríguez-Durán D, et al.. Intervención nutricional en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp* 2012;27,3:669-80.
26. García Fernandez E, Valero MA, León M. Soporte nutricional en el paciente hematológico. Trasplante de médula ósea. *Manual de nutrición y metabolismo*. Madrid: Ediciones Díaz Santos; 2006.
27. Arribas Hortigüela L, Sánchez-Migallón Montull JM, Dancho Gómez A. Dieta de bajo contenido microbiano. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME, Burgos R, editores. *Nutrición y dietética clínica*. 3^a ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2014.
28. Guia per a la prevenció i el control de les toxiineficcions alimentàries. Generalitat de Catalunya. 2^a ed. Barcelona: Departament de Salut; 2006.
29. WGO. Probióticos y prebióticos. En: *Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología*. Octubre 2011. Disponible en: www.world-gastroenterology.org/probiotics-prebiotics.html.
30. Oliveira Fuster G, Gonzalez- Molero I. Prebióticos y probióticos. *Nutr Hosp* 2007;22(supl.2):26-34.
31. Gibson RJ, Keefe DM, Lalla RV, Bateman E, Blijlevens N, Fijlstra M, et al. Muco-sitis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) Systematic review of agents for the management of gastrointestinal mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer* 2013 Jan;21(1):313-26.
32. Hamad A, Fragkos KC, Forbes A. A systematic review and meta-analysis of probiotics for the management of radiation induced bowel disease. *Clin Nutr* 2013 Jun;32(3):353-60.
33. Van den Nieuwboer M, Brummer RJ, Guarner F, Morelli L, Cabana M, Claasen E. The administration of probiotics and synbiotics in immune compromised adults: is it safe? *Benef Microbes*. 2015 Mar;6(1):3-17.



Nutrición Hospitalaria



Oncogeriatría: una forma de optimizar la atención global del paciente anciano con cáncer

Oncogeriatry, a way to optimize the overall care of older patients with diagnosis of cancer

María José Molina Garrido¹ y Carmen Guillén Ponce²

¹Consulta de Cáncer en el Anciano, Sección de Oncología Médica. Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. ²Sección de Tumores Digestivos. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Resumen

Cada vez es mayor el número de ancianos con diagnóstico de cáncer que acuden a las consultas de Oncología Médica. El proceso del envejecimiento y la gran variabilidad existente en la población geriátrica implican que, para hacer un abordaje adecuado del paciente, se deba considerar la edad fisiológica del anciano, y no su edad biológica. Para ello, es preciso hacer una evaluación somera, específica e individualizada a cada uno de los ancianos con diagnóstico de cáncer que acuden a nuestra consulta. La valoración geriátrica integral (VGI) es la herramienta clave que permite evaluarlos de forma adecuada, e incluso orienta la toma de decisiones "personalizada" en los ancianos con diagnóstico de cáncer. Dado que la VGI consume mucho tiempo en la consulta diaria, se están desarrollando distintas herramientas de cribado que permitan acortar la atención al paciente, al seleccionar aquellos ancianos que deban someterse a una VGI y aquellos en los que esta no sea necesaria. Se han publicado distintos modelos de VGI en la Oncogeriatría y se han desarrollado distintas herramientas de cribado de fragilidad; los más conocidos son el cuestionario Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13) y el cuestionario G-8. En este artículo se hace una revisión acerca de la evidencia científica existente en cuanto a la atención y valoración del anciano oncológico, así como los distintos parámetros de los que se disponen para la toma de decisiones definitiva. Dichos datos reflejan el papel de la Oncogeriatría como la vía para ofrecer una atención global óptima a este grupo poblacional.

Palabras clave:

Anciano. Cáncer.
Oncogeriatría.
Valoración geriátrica
Integral. Fragilidad.

Abstract

There are an increasing number of elderly people diagnosed with cancer who attend consultations for Medical Oncology. The aging process and the high variability in the geriatric population mean that it is necessary to consider the physiological age of the elderly, not the biological age. For this reason, it is necessary to make a brief, specific and individualized assessment to every older patient diagnosed with cancer who come to our consultation. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) is the key tool to assess properly and to promote decision making in the elderly diagnosed with cancer. Since the CGA is high time-consuming in a daily practice, they have been developed different screening tools to shorten patient care. These screening tools let the selection of those patients that have to undergo CGA. There have been various models of CGA in Oncogeriatry. There is not unanimity; and they have been developed different tools for screening of frailty in the elderly cancer, the most known being the questionnaire VES-13 and G-8 questionnaire. In this manuscript we have made a review about the scientific evidence regarding the care and assessment of older patients with cancer and the different tools to make a final decision in this group of the population. These data reflect the need of Oncogeriatry as a way to provide an optimal global attention to older patients with cancer.

Key words:

Elderly. Cancer.
Oncogeriatry.
Comprehensive
geriatric assessment.
Frailty.

Correspondencia:

María José Molina Garrido. Consulta de Cáncer en el Anciano. Sección de Oncología Médica. Hospital General Virgen de la Luz. C/ Hermandad Donantes de Sangre, 1. 30002 Cuenca
e-mail: mjmolinagarrido@hotmail.com

EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER EN EL ANCIANO

Actualmente, la población mundial crece a un ritmo del 1,18% por año, es decir que se está produciendo un aumento de 83 millones de personas por año. Por este motivo se prevé que la población mundial alcance los 8,5 billones de habitantes en el año 2030, y que aumente hasta los 9,7 billones en el año 2050 y los 11,2 billones en el año 2100 (1).

Junto a este aumento de la población mundial, se está produciendo su envejecimiento. Actualmente, 901 millones de personas superan los 60 años de edad, lo que representa el 12% de la población mundial. Actualmente, Europa tiene el mayor porcentaje de habitantes que superan los 60 años (24%), pero también se está produciendo un envejecimiento muy rápido en otras partes del mundo. En el año 2050, en casi todo el mundo, salvo en África, más del 25% de la población tendrá edades por encima de los 60 años. El número de personas ancianas en el mundo será de 1,4 billones en el año 2030 y de 2,1 billones en el año 2050, y podría aumentar hasta 3,2 billones en el año 2100 (1).

En la actualidad, según los datos más recientes del Instituto Nacional del Cáncer (datos de *Surveillance, Epidemiology and End Results*, SEER), las personas con ≥ 65 años tienen 11 veces más riesgo de desarrollar cáncer que las personas entre 25 y 44 años y 2-3 veces más riesgo que aquellas entre 45 y 64 años. Más del 50% de los tumores malignos ocurren en personas con 65 años o más (el 25,4%, en individuos entre 65 y 74 años; el 19,6% en individuos de entre 75 y 84 años, y el 7,9%, en individuos que superan los 85 años de edad). La prevalencia en individuos de edades muy avanzadas es muy elevada en los tumores más habituales: el 14% de los tumores de vejiga se diagnostica en individuos mayores de 85 años de edad, así como el 13,4% de los tumores de páncreas, el 12,2% de los tumores gástricos o el 12,1% de los tumores colorrectales (2). Hacia el año 2030, aproximadamente el 70% de todos los cánceres se diagnosticarán en individuos con más de 65 años de edad (3). En este grupo poblacional de edad tan avanzada, el manejo terapéutico es mucho más complejo.

La relación entre envejecimiento y cáncer es muy clara, y ya fue descrita por Armitage y cols. en 1961 (4). A medida que aumenta la edad del individuo, aumenta el riesgo de presentar cáncer; por tanto, debido al envejecimiento de la población, el manejo de los ancianos con cáncer representa un reto para la comunidad médica. Una de las principales preocupaciones acerca del alto porcentaje de ancianos que presentan cáncer es que esta patología es la principal causa de muerte en hombres y mujeres con edades comprendidas entre los 60 y los 79 años de edad (5).

Otra repercusión importante del diagnóstico de cáncer en el anciano es que esta patología impacta de forma dramática en la autonomía del individuo. Con frecuencia, el cáncer acelera el deterioro progresivo que ocurre durante el envejecimiento. Se espera que la ratio de dependencia aumentará desde el 22% (valor actual) al 46% en el año 2050 (6). La posibilidad de que el cáncer produzca discapacidad es mucho mayor en ancianos que

en jóvenes. Como consecuencia del miedo al envejecimiento, y a la discapacidad asociada al cáncer en ancianos, es habitual hacer un tratamiento subóptimo en este grupo poblacional (7,8). Diversos estudios han demostrado que, si no se administra al anciano el mejor tratamiento disponible, se produce un impacto negativo sobre su supervivencia (9,10). Resulta, por tanto, muy importante, abordar y tratar de forma adecuada al anciano oncológico.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS ASOCIADOS AL ENVEJECIMIENTO

Una de las principales preocupaciones en la Oncogeriatría reside en el manejo adecuado de este grupo de la población. Los datos de toxicidad de las distintas series en las que se emplea quimioterapia en el anciano reflejan que el riesgo de inducir toxicidad severa al anciano con estos tratamientos es alto (11-14). El uso de quimioterapia también se asocia con un mayor riesgo de causar deterioro cognitivo en el anciano (15), así como dependencia funcional (16), o incluso de muerte (17). Por este motivo, la toma de decisiones en el anciano oncológico debe hacerse de forma muy cuidadosa (18).

El deterioro fisiológico asociado al envejecimiento es el responsable del alto riesgo de toxicidad asociada a la quimioterapia en el anciano oncológico (19). Como consecuencia del proceso del envejecimiento se produce la disminución en la capacidad de adaptación externa a los cambios y la eficacia de los mecanismos de control. Esto se refleja en la lentitud de respuestas tales como el equilibrio hidroelectrolítico, la glucemia o la tensión arterial, entre otros. Por otro lado, se modifica la composición corporal, aumenta el volumen plasmático, disminuye el agua corporal total, el agua extracelular y aumenta el tejido adiposo. Con el envejecimiento también se producen una serie de cambios fisiológicos en la absorción, distribución y metabolismo hepático de los medicamentos. Como consecuencia de todos estos cambios, distintos estudios indican que el riesgo de que un anciano tratado con quimioterapia presente algún tipo de evento adverso asociado al uso de fármacos es del 90,1-91,5% (20).

En ancianos con patologías hepáticas o renales es preciso ajustar la dosis de algunos medicamentos, máxime si esas patologías son graves. Recientemente se ha puesto de manifiesto, a diferencia de lo que se consideraba hasta entonces, que no existe ninguna justificación para no tratar con quimioterapia o para excluir de un ensayo clínico a ancianos con insuficiencia renal y buena situación basal, siempre y cuando se tomen las consideraciones oportunas en cuanto a dosis y tipo de citotático (21).

Todos estos cambios fisiológicos asociados al envejecimiento, y las repercusiones que pueden derivarse de ellos, permiten comprender que se debe hacer un manejo especial de la medicación del anciano oncológico, y por ende, de la quimioterapia. Una forma aproximada de conocer la edad fisiológica del anciano, más que su edad biológica, es la aplicación de la denominada valoración geriátrica integral (VGI).

VALORACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL EN EL ANCIANO ONCOLÓGICO

La VGI es un término amplio que se usa para analizar el estado de salud del anciano con un abordaje distinto al estándar. El estado de salud de este grupo poblacional depende de factores que van más allá de los problemas médicos, como la situación social y el estado psicológico y mental. La VGI también pone énfasis en la valoración del estado funcional, tanto de su conservación como de su mejora. Aunque en sentido estricto es un proceso diagnóstico, se sustenta en cuatro pilares: un equipo multidisciplinar, una evaluación multidimensional, un proceso de análisis y la creación de un plan de intervención individualizado en función de las características del paciente. La VGI se basa en la premisa de que la evaluación sistemática del anciano frágil, llevada a cabo por un equipo de profesionales, puede descubrir problemas de salud tratables. La VGI representa la piedra angular en el día a día de

la práctica geriátrica y es la principal herramienta de trabajo en el paciente anciano, facilitando su abordaje adecuadamente (22).

La evidencia científica disponible indica que la VGI en el anciano oncológico aporta más información que la que aportaría simplemente el instinto del médico, lo cual la convierte en una herramienta fundamental en la Oncogeriatría. En la tabla I (23-28) se muestran distintas publicaciones que evidencian que los datos de la VGI conducen a una modificación del planteamiento terapéutico inicial propuesto por el especialista, y que, por tanto, aporta más información que la evaluación tradicional que se lleva a cabo en pacientes más jóvenes.

Las conclusiones de todos estos estudios, así como las del último consenso elaborado por la Sociedad Internacional de Oncología Geriátrica (SIOG), resultan casi idénticas: la VGI tiene un gran valor en la detección de problemas de salud en el anciano oncológico y en el manejo y la evaluación adecuada de estos pacientes (29).

Tabla I. Cambios en la decisión médica oncológica derivados de aplicar la VGI en ancianos

Estudio	n	Tipo de tumor	% de cambios en la decisión	Tipo de modificación
Extermann y cols., 2004 (25)	n = 15 (análisis en 11 casos) (≥ 70 años) Edad Md 79 a (72-87 a)	Ca mama	36% (4/11)	1 caso: se pautó Qt 2 casos: se pautó Ht 1 caso: se incluyó en ensayo
Girré y cols., 2008 (24)	n = 105 (análisis en 93 casos) (≥ 70 años) Edad Md 79 años (70-97 a)	Todo tipo de tumor, sólido o hematológico (61% Ca mama; 6,7% Ca colon)	38,7% (36/93)	32 de los cambios eran en relación a Qt: – Cambio en esquema de Qt: 14 – No Qt en 15 casos – Reducir dosis de Qt en casos
Chaïbi y cols., 2011 (23)	n = 161 (≥ 70 años) Edad Md 82,4 años (73-97 a)	Tumores sólidos (33% Ca colon; 19% Ca mama; 17% otros tumores G-I)	49% (79/161)	Se aumentó la intensidad de dosis en 45 casos Se redujo la intensidad de dosis en 34 casos: – En 19 se descartó poner Qt – En 12 de los que se había propuesto poliQt: a 8 se les modificó a monoterapia y a 4 se les redujo la dosis total – En 3, a pesar de intervención inicial para valorar Qt, no se les pudo administrar
Horgan y cols., 2012 (26)	n = 30 (≥ 70 años) Edad Md 78 años (70-88 a)	Tumores sólidos (Ca pulmón o tumores gastrointestinales)	20% (6/39)	Se administró un tratamiento más intenso en el 3% de los casos (1/30); se administró un tratamiento menos agresivo en 5 casos (17%)
Caillet y cols., 2011 (27)	n = 375 (≥ 70 años) Edad Md 80 años (70-99 a)	Todo tipo de tumor	21% (78/375)	Se administró un tratamiento más intenso en 8 casos (2%), se retrasó en otros 7 casos (2%) y se planificó un tratamiento menos intenso en 63 (17%)
Aliamus y cols., 2011 (28)	n = 47 (≥ 70 años) Edad Md 79 años (70-91 a)	Cáncer de pulmón	45% (22/47)	

Md: mediana; Qt: quimioterapia; a: años; Ht: hormonoterapia; Ca: cáncer; G-I: gastrointestinales.

La VGI incluso permite planificar intervenciones no oncológicas, en el 26-70% de los casos (30). Recientemente, se ha llegado a un consenso entre expertos en Oncogeriatría, en el que se sugieren cuáles son las intervenciones no oncológicas que se han de realizar si se detecta algún déficit en la VGI. Los beneficios de estas intervenciones incluyen la prevención de síndromes geriátricos, la prevención de hospitalización y de institucionalización del anciano, y la mejora en la calidad de vida del paciente (31).

MODELOS DE VGI EN ANCIANOS ONCOLÓGICOS

En el año 2005 la SIOG elaboró un consenso acerca del empleo de la VGI en ancianos con cáncer. En el año 2014 se publicó la última actualización de dicho consenso (29). En este se estableció que los dominios que deben aparecer en todo modelo de VGI son la situación funcional, la comorbilidad, el estado cognitivo, el estado de ánimo, la situación social, la presencia de fatiga, la valoración nutricional y la presencia de síndromes geriátricos. Asimismo, no se le dio supremacía a ningún modelo de VGI sobre otro. Pero, a pesar de estas recomendaciones, una publicación reciente referida a ancianos tratados con quimioterapia reflejaba que determinados componentes de dicha valoración, tales como el estado funcional, el empleo de recursos de salud o la situación cognitiva, solo se analizaban en un bajo porcentaje de los ancianos (en el 6%, 3% y 6%, respectivamente) (32).

Se han publicado distintos modelos de VGI en ancianos oncológicos, pero no existe unanimidad en cuanto al modelo de VGI que se debe emplear (29). La tabla II (29,33) refleja algunos de dichos modelos.

Los distintos modelos de VGI ponen de manifiesto la presencia de déficits en las diversas dimensiones o esferas de la vida del anciano oncológico. En la figura 1 (33) se muestran los déficits detectados en algunas de las series publicadas.

A modo muy resumido, algunas de las ventajas de la VGI en el anciano oncológico son las siguientes (29):

- Proporciona una estimación de la expectativa de vida del paciente.
- Estima la reserva funcional y la tolerancia a la quimioterapia.
- Predice mortalidad temprana en ancianos tratados con quimioterapia y mortalidad al año en ancianos oncológicos en general.
- Facilita la toma de decisiones en el anciano oncológico.
- Facilita el reconocimiento de una enfermedad comórbida reversible que pueda interferir con el tratamiento del cáncer.
- Hace posible que se emplee un lenguaje común en el manejo de los ancianos con cáncer; esto es esencial para la valoración retrospectiva de la calidad del cuidado y para el manejo prospectivo en ensayos clínicos.
- Aporta una información adicional a la que se obtiene mediante los índices/escalas de situación basal, tales como el ECOG-PS (*performance status*) o índice de Karnofsky (IK). Según un estudio, individuos con buen ECOG-PS (ECOG-PS<2),

Tabla II. Diversos modelos de VGI en ancianos oncológicos

Autor	ABVD	AIVD	Otras/función	Situación basal	Comorbilidad	Cognición	Psicológico	Nutrición	Socio-económico	Otras
Balducci, 2001	Katz	Lawton-Brody		ECOG-PS IK	Charlson CIRS-G	Folstein MMSE	GDS Escala Beck	Pérdida de peso		
Ingram, 2002	EORTC-QLQ-C30	OARS			OARS		HADS SOBI (espiritual)		OARS Social MOS	Calidad de vida: EORTC-QLQ-30
Hurria, 2005	MOS	OARS	Get up and go	IK	OARS	Blessed	HADS	Pérdida peso 6 meses IMC	Seeman y Berkman	
Hurria, 2011	MOS	OARS	Get up and go	IK	OARS	Blessed	HADS	Pérdida peso 6 meses IMC	MOS	Fármacos Caídas 6 meses
Molina-Garrido, 2011	Barthel	Lawton-Brody		PS-ECOG	Charlson	Pfeiffer		NSI	Gijón	Sd. Geriátricos Fármacos
Kanesvaran, 2011	Katz	Lawton-Brody	Get up and go	ECOG-PS	Charlson	MMSE Test reloj	GDS	IMC		Sd. Geriátricos Fármacos

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; GDS: Geriatric Depression Scale; ECOG-PS: Performance Status (estado basal) según la EORTC; IK: Índice de Karnofsky; CIRS-G: Cumulative Illness Rating Scale-Geriatrics; OARS: Older Americans Resources and Services; Social MOS: Social Support Survey developed in the Medical Outcomes Study (MOS); EORTC-QLQ-30: The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; IMC: índice de masa corporal; NSI: Nutritional Screening Initiative; Sd.: síndromes.

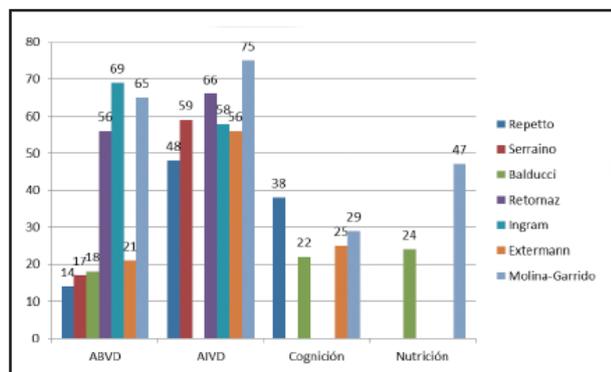


Figura 1.

Déficits detectados en ancianos oncológicos mediante la VGI (Nota: los valores de las columnas se refieren a porcentajes. ABVD: actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria).

eran comórbidos en el 13% de los casos, presentaban deterioro cognitivo y/o emocional en el 30%, eran dependientes en ABVD (actividades básicas de la vida diaria) en el 9,3% de los casos y dependientes en AIVD (actividades instrumentales de la vida diaria) en el 37,7% (34). En otro estudio, el 54% de los ancianos con IK 100% y el 48% de los ancianos con IK 90% presentaban toxicidad severa de algún tipo (grados 3-5), a pesar de tener una excelente situación basal (11). Dichos estudios muestran que la situación basal del anciano, entendida solo por la información aportada por el PS o por el IK, no es suficiente en la valoración del anciano. La VGI es la principal forma de evaluar a este grupo poblacional.

A pesar de estas enormes ventajas reconocidas de la VGI en el anciano oncológico, su uso no se ha generalizado de forma universal; en el trabajo de Kenis y cols., solo el 2,5% de los profesionales médicos consideraba que la VGI se debía aplicar en todos los ancianos oncológicos (35).

Sin embargo, aún quedan algunas cuestiones sin resolver en el consenso (29) respecto a la evaluación del anciano oncológico: a) cuál es el grupo de pacientes que más se pueden beneficiar de una VGI, aunque la mayoría de los estudios han utilizado los 70 años como punto de corte a partir del cual aplicarla; y b) identificar una herramienta de cribado que permita seleccionar a aquellos ancianos que más pueden beneficiarse de la VGI (29). Este apartado se analizará a continuación.

FRAGILIDAD EN ONCOLOGÍA GERIÁTRICA

Es importante seleccionar los pacientes que más se benefician de la VGI, aunque aún no se han encontrado criterios que los identifiquen fácilmente. En general, el tipo de pacientes que más se beneficia es el que se define como anciano frágil. Sin embargo, los ancianos están infrarrepresentados en los ensayos clínicos, por lo que solo se han publicado unos pocos artículos centra-

dos en ancianos que físicamente parecen no aptos para recibir quimioterapia. En una revisión reciente, más de la mitad de los ancianos oncológicos eran frágiles o prefrágiles. Estos pacientes, tienen un mayor riesgo de intolerancia a la quimioterapia, de complicaciones posquirúrgicas y mortalidad (36).

Aunque la principal forma de detectar al anciano frágil es la VGI, una de las principales barreras que encuentra la VGI para su aplicación diaria en el anciano oncológico es el tiempo que se precisa para su aplicación en la consulta (33).

Por este motivo, se idearon distintas formas de acortar la duración de la VGI. De este modo, Overcash y cols. diseñaron la VGI abreviada (aVGI). Esta escala incluye 15 ítems, tres acerca de las actividades básicas, cuatro sobre las actividades instrumentales, cuatro acerca del estado cognitivo (Minimental State-MMSE) y cuatro acerca de la Escala de Depresión Geriátrica (Geriatric Depression Scale) (37). La correlación entre la VGI y la aVGI fue de 0,84-0,96.

Roehrig y cols. seleccionaron una serie de ítems de las ABVD y de las AIVD que permitirían identificar a los pacientes con limitaciones en dichos grupos de actividades. Del total de 18 ítems de las escalas tradicionales, los cuatro ítems "subir y bajar escaleras", "continencia urinaria", "caminar por un pasillo" y "bañarse o ducharse" identificaban al 95,3% de los pacientes con limitaciones en las ABVD. Para identificar al 100% de los pacientes con limitaciones era preciso añadir otros dos ítems: "continencia de heces" y "capacidad para desplazarse de la cama a la silla". En las AIVD seleccionaron dos ítems que identificaban al 97,4% de los pacientes con limitaciones a este nivel: "capacidad para ir de compras" y "capacidad para prepararse la comida". Para seleccionar a todos los pacientes con limitaciones en las AIVD debían añadirse otros tres ítems: "uso de la medicación", "viajar en coche o en transporte público" y "lavar la ropa". A partir de estos seis ítems, se construyó un modelo con capacidad para identificar al 98,5% de los pacientes con limitaciones funcionales. Por otro lado, la especificidad para identificar a aquellos sin limitaciones en las ABVD o en las AIVD era del 100% (38). Según este autor, la construcción de una escala común para las ABVD y las AIVD debiera incluir en un primer paso, los dos ítems de las AIVD: "compras" y "preparación de comidas". Si el paciente necesitara ayuda en al menos uno de estos dos ítems, la evaluación correcta del anciano debería hacerse mediante una VGI completa. Si el paciente no necesitara ayuda en ninguna de esas dos actividades, se debería seguir evaluando al paciente con los otros cuatro ítems del modelo en el siguiente orden: "subir y bajar escaleras", "incontinencia urinaria y fecal", "caminar por un pasillo", "bañarse o ducharse", y no sería necesario completar la VGI (38).

Asimismo, se han desarrollado distintas herramientas de cribado de fragilidad que permiten seleccionar, de entre todos, a aquellos ancianos en los que no se puede obviar la realización de una VGI. En la última actualización de las recomendaciones de la SIOG en cuanto al cribado de fragilidad, se han descrito, al menos, 17 de estas herramientas, entre las que destacan la VES-13, el cuestionario G8 y la versión flamenca del Triage Risk Screening Tool (fTRST) (39). Otros cuestionarios menos utilizados han sido el cuestionario de Barber (40) o el Groningen Frailty

Indicator (GFI) (41). No se puede recomendar ninguna de ellas frente a otra. Aun así, G8, VES-13 y fTRST se asocian con toxicidad a la quimioterapia, G8 y fTRST son predictivas de deterioro funcional, y G8, VES-13, fTRST y el GFI se asocian con supervivencia global (39).

TOMA DE DECISIONES EN EL ANCIANO ONCOLÓGICO

La toma de decisiones en este grupo poblacional radica en la distinción de la fragilidad. La herramienta más importante a este respecto es la VGI. Su aplicabilidad ha variado con el paso de los años.

Inicialmente, Balducci y cols. propusieron la clasificación del anciano oncológico en tres grupos (42). Según esta clasificación, la toma de decisiones se haría en función del grupo al que perteneciera el paciente. El grupo A (pacientes *fit*) corresponde a los pacientes independientes en ABVD y AIVD, y sin comorbilidad asociada. En el otro extremo, el grupo C (pacientes frágiles), corresponde a los ancianos dependientes en ABVD, comorbilidad severa y síndromes geriátricos. El grupo B, o intermedio, es el de los pacientes prefrágiles; es decir, aquellos dependientes en AIVD y con alguna comorbilidad. Los pacientes del grupo A, denominados "aptos o *fit*", podrían tratarse de igual forma que un paciente joven. Los pacientes del grupo B deben ser sometidos a maniobras de intervención para intentar revertir los déficits detectados. En aquellos en los que se consiga la reversibilidad de dichos déficits, el tratamiento que se debe administrar sigue

siendo el mismo que el del grupo A; por el contrario, si los déficits son irreversibles, se considerarían "vulnerables" y se tratarían con regímenes adaptados o monoterapia, y siempre asegurando un buen apoyo y buen soporte social al paciente que recibiera tratamiento. Por último, los pacientes del grupo C, definidos como "frágiles", recibirían solo un tratamiento paliativo inespecífico, es decir, sintomático (no serían tratados con quimioterapia) (42).

Posteriormente, distintas publicaciones han destacado que determinados déficits en la VGI se asocian a peor tolerancia al tratamiento (43) e incluso mortalidad (43).

Algunos de estos estudios quedan reflejados en la tabla III.

En otra publicación se ha descrito una asociación entre el número de dominios con déficits en la VGI y el riesgo de presentar toxicidad a la quimioterapia en ancianas con cáncer de mama en primera línea de tratamiento; en aquellas pacientes sin déficits en ninguno de los dominios de la VGI, el riesgo de presentar toxicidad era del 19%, frente al 56% en aquellas con déficits en dos dominios, o el 80% en aquellas con más de dos dominios deficitarios en la VGI (13).

En los últimos años se han creado dos índices que permiten predecir el riesgo de toxicidad asociado al uso de quimioterapia en ancianos (Tabla IV). Uno de ellos es el Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH), desarrollado por Martine Extermann y cols., que permite calcular, de forma independiente (y también conjunta), el riesgo de toxicidad hematológica y de toxicidad no hematológica. En dicho índice están integradas distintos componentes de la VGI, como son la comorbilidad (Cumulative Illness Rating Scale- Geriatric patient, CIRS-G),

Tabla III. Relación entre dominios de VGI y tolerancia a la quimioterapia

Autor	ABVD/AIVD	Comorbilidad	Polifarmacia	Nutrición	Cognitivo	Psicológico	Social	Sd. geriátricos
Aaldriks				MNA (< 17)	MMSE (≤ 24)			
Aparicio	AIVD				MMSE (≤ 27)			
Extermann	AIVD			MNA	MMSE			
Freyer	ABVD					Depresión		
Hurria	Caminar una manzana; toma de fármacos						Riesgo social	Caídas en 6 meses Df. auditivo
Hamaker			≥ 5					≥ 1
Falandry	ABVD/AIVD			↓ Alb				
Marinello		CIRS (≥ 5)						
Clough-Gorr		Charlson (≥ 1)				NIH 5 (< 80)	Social MOS (< 80)	
Kim	AIVD			MNA (< 17)				
Wildes		ACE mod-severo						

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; MNA: Mini Nutritional Assessment; MMSE: Mini Mental State Examination; CIRS: Cumulative Illness Rating Scale; ACE: Adult Comorbidity Evaluation; NIH: National Institute Health; Social MOS: Social Support Survey developed in the Medical Outcomes Study; Df.: déficit; Sd.: síndromes.

Tabla IV. Modelos de predicción de toxicidad en el anciano oncológico

	Extermann y cols. (CRASH)	Hurria y cols. (CARG)
Características de la población	n 518 (≥ 70 años) Edad media: 75,5 años (rango: 70-92) 50,4% sexo femenino 20,8% pulmón; 20,1% mama; 15,1% LNH; 11,6% colorrectal; 6,9% vejiga, 24,4% otros Estadio I: 5,2%; estadio II: 15,8%; estadio III: 24,1%; estadio IV: 54,8% Finalidad paliativa 54,8%	n 500 (≥ 65 años) Edad media: 73 años (rango: 65-91) 56% sexo femenino 29% pulmón; 27% gastrointestinal; 17% ginecológico; 11% mama; 10% genitourinario; 6% otros Estadio I: 5%; estadio II: 12%; estadio III: 22%; estadio IV: 61%
Tipo de toxicidad que predice	Hematológica, no hematológica y conjunta	Toxicidad conjunta
VARIABLES QUE ANALIZABAN	Edad Sexo Estadio tumoral IMC PAD Comorbilidad (CIRS-G) Polifarmacia (número) Leucocitos Hb Linfocitos GOT Acl ^o Creat Alb LDH ECOG-PS AIVD- Lawton Brody MNA MMSE GDS Invasión ósea o de médula ósea Varias líneas previas de Qt Índice Chemotox Respuesta tumoral	Edad Sexo Tipo de tumor Estadio tumoral Nivel educacional Estado marital Estado de empleo Composición del hogar Raza/etnia IK Subescala del MOS Physical Health para la función física del individuo Subescala del OARS para las AIVD Número de caídas en los últimos 6 meses Comorbilidad medida por una subescala del OARS (Physical Health Section) HADS MOS Social Activity Survey (actividad social) MOS Social Support Survey (existencia de apoyo social) Audición IMC Pérdida de peso inintencionada en los últimos 6 meses Test Timed Up and Go Blessed Orientation-Memory-Concentration test Leucocitos Hb Urea sérica Creatinina sérica Albúmina Tests de función hepática
VARIABLES PREDICTORAS DE TOXICIDAD	TAD > 71 mm Hg: 1 pto AIVD 10-25: 1 pto LDH > 459 U/L: 2 ptos	Anemia (Hb < 11 g/dl en hombres y < 10 g/dl en mujeres): 3 ptos Bajo Acl ^o creatinina (< 34 ml/min según fórmula de Jelliffe): 3 ptos ≥ 1 caída en los últimos 6 meses: 3 ptos

(Continúa en la página siguiente)

Tabla IV. (Cont.) Modelos de predicción de toxicidad en el anciano oncológico

	Extermann y cols. (CRASH)	Hurria y cols. (CARG)
Variables predictoras de toxicidad	<ul style="list-style-type: none"> – Índice chemotox: 0 ptos si índice 0-0,44; 1 pto si índice 0,45-0,57; 2 ptos si índice > 0,57 – ECOG-PS: 0 ptos si ECOG-PS 0; 1 pto si ECOG-PS 1-2; 2 ptos si ECOG PS 3-4 – MMSE < 30: 2 ptos – MNA < 28: 2 ptos 	<ul style="list-style-type: none"> – Edad ≥ 72: 2 ptos – Tumor gastrointestinal o genitourinario: 2 ptos – Dosis estándar de Qt: 2 ptos – Poliquimioterapia: 2 ptos – Mala agudeza auditiva: 2 ptos – Problemas para caminar una manzana: 2 ptos – Precisa ayuda en la toma de su medicación: 1 pto – Baja actividad física por problemas físicos o psicológicos: 1 pto
Puntuación total (mín-máx)	0-12	0-23
Riesgo de toxicidad severa total en función de la puntuación	0-3: 50% 4-6: 58% 7-9: 77% > 9: 79%	0-3: 25% 4-5: 32% 6-7: 50% 8-9: 54% 10-11: 77% 12-19: 89%
% toxicidad	64% presentó toxicidad severa (32% toxicidad H G4; 56% toxicidad NH G3-4)	53% presentó toxicidad grado 3-5 (39% grado 3; 12% grado 4; 2% grado 5)

CRASH: Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients; CARG: Cancer and Aging Research Group; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; comorbilidad (CIRS-G); Hb: hemoglobina; GOT: glutamato-oxalacetato transaminasa (o aspartato aminotransferasa); Acl^o Creat: aclaramiento de creatinina; Alb: albúmina; AIVD: Actividades Instrumentales de la Vida Diaria; MNA: Mini Nutritional Assessment; MMSE: Mini Mental State Examination; LDH: lactato deshidrogenasa; ECOG-PS: Performance Status (estado basal) según el grupo ECOG; GDS: Geriatric Depression Scale; HADS: Hospital Anxiety Depression Scale; Tox H G4: toxicidad hematológica de grado 4; Tox NH G3-4: toxicidad no hematológica de grados 3-4.

Nota: el índice CRASH permite también conocer el riesgo de toxicidad severa hematológica y el riesgo de toxicidad severa no hematológica de forma independiente.

las AIVD (Lawton-Brody), la polifarmacia (número de fármacos), el estado nutricional (Mini Nutritional Assessment, MNA), la situación cognitiva (Mini Mental State Examination, MMSE) y el estado de ánimo (Geriatric Depression Scale, GDS) (12).

Otro índice, desarrollado por el grupo CARG (Cancer and Aging Research Group) y liderado por Arti Hurria, engloba la toxicidad severa en su conjunto (no hace distinción entre toxicidad hematológica y toxicidad no hematológica). Según dicho índice, los factores de la VGI asociados al riesgo de toxicidad son la baja agudeza auditiva, la presencia de, al menos, una caída en los últimos 6 meses, tener limitaciones para caminar una manzana, ser incapaz de tomar su propia medicación de forma independiente y tener una baja actividad social como consecuencia de un problema emocional. Por lo tanto, vuelve a destacarse la importancia de determinados componentes de la VGI como variables de predicción de toxicidad a la quimioterapia (11).

CONCLUSIONES

El cáncer es la causa principal de fallecimiento en hombres y mujeres entre los 60 y los 79 años de edad. Una alta proporción de las neoplasias se diagnostican en individuos ancianos. Este aumento en el envejecimiento de la población, así como de la esperanza de vida, implica que el cáncer en el anciano se esté convirtiendo en un problema cada vez más acuciante que merece una atención especializada.

Solo una valoración integral del anciano asegura una atención adecuada. La VGI es la principal herramienta de evaluación del anciano y su uso se ha extendido también al campo de la Oncogeriatría. Distintos componentes de la VGI se han asociado a toxicidad de la quimioterapia, así como a mortalidad del anciano oncológico. Aunque no hay un modelo de VGI que se haya considerado superior a otros, sí que existe unanimidad en cuanto a que toda VGI en el anciano oncológico debe incluir los siguientes dominios: situación funcional, comorbilidad, estado cognitivo, estado de ánimo/depresión, presencia de fatiga/cansancio, situación social y apoyo, nutrición y la presencia de síndromes geriátricos. Una de las principales barreras que existe en cuanto al uso generalizado de la VGI en las consultas de Oncogeriatría es el tiempo que se requiere para aplicar dicha valoración. Por este motivo, se ha investigado sobre las denominadas herramientas de cribado, que permitan hacer una selección de aquellos ancianos en los que sea necesaria aplicar la VGI, evitando, por tanto, su aplicación a todos y cada uno de los ancianos de la consulta. Los cuestionarios más utilizados son el VES-13, el G-8 y el fTRST; aunque ninguno de ellos alcanza la perfección en la detección del anciano al que aplicar una VGI, suponen una forma de aproximarse a la evaluación del anciano oncológico.

La importancia de la VGI es tal que permite estimar la esperanza de vida del anciano y facilita la toma de decisiones, diferenciando al anciano frágil. Aun así, se necesita continuar con una investigación intensa en Oncogeriatría, como vehículo para ofrecer la mejor atención al anciano oncológico, así como para

perfeccionar su manejo, evitando tratamientos subóptimos, tratamientos excesivos y toxicidades innecesarias en este grupo de la población. La promoción de la investigación en el anciano oncológico será la única forma de conseguir responder al gran número de preguntas que aún no tienen respuesta en este grupo poblacional cada vez más numeroso.

BIBLIOGRAFÍA

- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). World Population Prospects: The 2015 Revision. New York: United Nations. Disponible en: http://esa.un.org/unpd/wpp/publications/files/key_findings_wpp_2015.pdf.
- Howlander N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, et al. (editores). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/, based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, February 2016.
- Smith BD, Smith GL, Hurria A, Hortobagyi GN, Buchholz TA. Future of cancer incidence in the United States; burdens upon an aging, changing nation. *J Clin Oncol* 2009;27:2758-65.
- Armitage P, Doll R. A two-stage theory of carcinogenesis in relation to the age distribution of human cancer. *Br J Cancer* 1961;11:161-9.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin* 2015;65:5-29.
- OECD. Health Ageing societies and the looming pension crisis. Paris: OECD; 2004.
- Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C. Under-use of adjuvant chemotherapy in women aged ≥ 70 years diagnosed with breast cancer in a university hospital. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2012;47(1):15-8.
- Fairfield KM, Murray K, Lucas FL, Wierman HR, Earle CC, Trimble EL, et al. Completion of adjuvant chemotherapy and use of health services for older women with epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2011;29(29):3921-6.
- Doat S, Thiébaud A, Samson S, Ricordeau P, Guillemot D, Mitry E. Elderly patients with colorectal cancer: treatment modalities and survival in France. National data from the ThInDiT cohort study. *Eur J Cancer* 2014;50(7):1276-83.
- Serra-Rexach JA, Jiménez AB, García-Alhambra MA, Pla R, Vidán M, Rodríguez P, et al. Differences in the therapeutic approach to colorectal cancer in young and elderly patients. *Oncologist* 2012;17(10):1277-85.
- Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2011;29:3457-65.
- Extermann M, Boler I, Reich RR, Lyman GH, Brown RH, DeFelice J, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer* 2012;118:3377-86.
- Hamaker ME, Seynaeve C, Wymenga An, van Tinteren H, Nortier JW, Maartense E, et al. Baseline comprehensive geriatric assessment is associated with toxicity and survival in elderly metastatic breast cancer patients receiving single-agent chemotherapy: results from the OMEGA study of the Dutch breast cancer trialists' group. *Breast* 2014;23:81-7.
- Clough-Gorr KM, Stuck AE, Thwin SS, Silliman RA. Older breast cancer survivors: geriatric assessment domains are associated with poor tolerance of treatment adverse effects and predict mortality over 7 years of follow-up. *J Clin Oncol* 2010;28:380-6.
- Hurria A, Rosen C, Hudis C, Zuckerman E, Panageas KS, Lachs MS, et al. Cognitive function of older patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer: a pilot prospective longitudinal study. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:925-31.
- Hoppe S, Rainfray M, Fonck M, Hoppenreys L, Blanc JF, Ceccaldi J, et al. Functional decline in older patients with cancer receiving first-line chemotherapy. *J Clin Oncol* 2013;31:3877-82.
- Marinello R, Marengo D, Roglia D, Stasi MF, Ferrando A, Ceccarelli M, et al. Predictors of treatment failures during chemotherapy: A prospective study on 110 older cancer patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2009;48(2):222-6.
- Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C. Tools for decision-making in older cancer patients. Role of the comprehensive geriatric assessment. *Anticancer Agents Med Chem* 2014;14(5):651-6.
- Kumar S, Katheria V, Hurria A. Evaluating the older patient with cancer: understanding frailty and the Geriatric Assessment. *CA Cancer J Clin* 2010;60:120-32.
- Yeoh TT, Si P, Chew L. The impact of medication therapy management in older oncology patients. *Support Care Cancer* 2013;5:1287-93.
- Lichtman SM, Cirincione CT, Hurria A, Jatou A, Theodoulou M, Wolff AC, et al. Effect of pretreatment renal function on treatment and clinical outcomes in the adjuvant treatment of older women with breast cancer: Alliance A171201, an Ancillary Study of CLAGB/CTSU 49907. *J Clin Oncol* 2016. DOI: 10.1200/JCO.2015.62.6341.
- Rubenstein LZ, Siu AL, Wieland D. Comprehensive Geriatric Assessment: toward understanding its efficacy. *Aging (Milano)* 1989;1(2):87-98.
- Chaibi P, Magné N, Breton S, Chebib A, Watson S, Duron JJ, et al. Influence of geriatric consultation with comprehensive geriatric assessment on final therapeutic decision in elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011;79:302-7.
- Girre V, Falcou MC, Gisselbrecht M, Grigel G, Mosseri V, Bouleuc C, et al. Does a geriatric oncology consultation modify the cancer treatment plan for elderly patients? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008 Jul;63(7):724-30.
- Extermann M, Meyer J, McGinnis M, Crocker TT, Corcoran MB, Yoder J, et al. A comprehensive geriatric assessment detects multiple problems in older breast cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004;49:69-75.
- Horgan AM, Leigh NB, Coate L, Liu G, Palepu P, Knox JJ, et al. Impact and feasibility of a comprehensive geriatric assessment in the oncology setting: A pilot study. *Am J Clin Oncol* 2012;35:322-8.
- Cailliet P, Canouis-Poitrine F, Vouriot J, Berle M, Reinald N, Krypciak S, et al. Comprehensive geriatric assessment in the decision-making process in elderly patients with cancer: ELCAPA study. *J Clin Oncol* 2011;29:3636-42.
- Aliamus V, Adam C, Druet-Cabanac M, Dantoine T, Vergnenegre A. Geriatric assessment contribution to treatment decision-making in thoracic oncology. *Rev Mal Respir* 2011;29:1124-30.
- Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen MLG, Extermann M, et al. International Society of Geriatric Oncology Consensus on Geriatric Assessment with cancer. *J Clin Oncol* 2014;32(24):2595-603.
- Hamaker ME, Schiphorst AH, Huinink DTB, Schaar C, van Munster BC. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions for older cancer patients-a systematic review. *Acta Oncologica* 2014;53(3):289-96.
- Mohile SG, Velarde C, Hurria A, Magnuson A, Lowenstein L, Pandya C, et al. Geriatric Assessment-guided care processes for older adults: a Delphi consensus of Geriatric Oncology experts. *J Natl Compr Canc Netw* 2015;13(9):1120-30.
- van Bekkum ML, van Munster BC, Thunnissen PL, Smorenburg CH, Hamaker ME. Current palliative chemotherapy trials in the elderly neglect patient-centred outcome measures. *J Geriatr Oncol* 2015;6:15-22.
- Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C. Development of a cancer-specific Comprehensive Geriatric Assessment in a University Hospital in Spain. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011;77(2):148-61.
- Repetto L, Fratino L, Audisio RA, Venturino A, Gianni W, Vercelli M, et al. The Comprehensive Geriatric Assessment adds information to ECOG Performance Status in elderly cancer patients: a GIOGer study. *J Clin Oncol* 2002;20:494-502.
- Kenis C, Heeren P, Bron D, Decoster L, Moor R, Peppersack T, et al. Multicenter implementation of geriatric assessment in Belgian patients with cancer: a survey on treating physicians' general experiences and expectations. *J Geriatr Oncol* 2014;5(4):431-8.
- Handforth C, Clegg A, Young C, Simpkins S, Seymour MT, Selby PJ, et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Ann Oncol* 2015;26(6):1091-101.
- Overcash JA, Beckstead J, Extermann M, Cobb S. The abbreviated comprehensive geriatric assessment (aCGA): a retrospective analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005;54(2):129-36.
- Roehrig B, Hoeffken K, Pientka L, Wedding U. How many and which items of activities of daily living (ADL) and instrumental activities of daily living (IADL) are necessary for screening. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007;62:164-71.
- Decoster I, Van Puyvelde K, Mohile S, Wedding U, Basso U, Colloca G, et al. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations. *Ann Oncol* 2015;26:288-300.
- Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C. Comparison of two frailty screening tools in older women with early breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011;79(1):51-64.
- Kellen E, Bulens P, Deckx L, Schouten H, Van Dijk M, Verdonck I, et al. Identifying an accurate pre-screening tool in geriatric oncology. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010;75(3):243-8.
- Balducci L, Extermann M. Management of the frail person with advanced cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000;33:143-48.
- Puts MTE, Santos B, Hardt J, Monette J, Girre V, Atenafu EG, et al. An update on a systematic review of the use of geriatric assessment for older adults in oncology. *Ann Oncol* 2014;25:307-15.



Nutrición Hospitalaria



Análisis de las guías clínicas en Oncología *Analysis of clinical guidelines in Oncology*

Clara Joaquín Ortiz

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona

Resumen

En la actualidad existe una alta variabilidad en la práctica clínica en nutrición que podría afectar al estado nutricional de los pacientes oncológicos. La implementación de guías de práctica clínica de adecuada calidad puede ayudarnos a disminuir esta variabilidad y minimizar los efectos deletéreos de la malnutrición en los pacientes oncológicos. Las guías suelen estar basadas en la evidencia, formulando las recomendaciones a partir de la mejor información disponible. No obstante, es importante tener en cuenta la calidad metodológica en la elaboración de las guías y valorar si existen conflictos de interés. Los principales problemas de las guías actuales suelen ser que existe limitada evidencia de alta calidad, y que las recomendaciones basadas exclusivamente en la evidencia pueden no ser útiles en la práctica clínica diaria, ya que no tienen en cuenta la aplicabilidad que es fundamental para su implementación. Por otro lado, las guías clínicas hasta la actualidad han sido inconsistentes en la forma de evaluar la calidad de la evidencia y el grado de recomendación. Como resultado, los usuarios se enfrentan al desafío de comprender los mensajes que los diferentes sistemas de grados de evidencia tratan de comunicar. En esta revisión se realiza un resumen de las recomendaciones de las principales guías clínicas sobre valoración y/o soporte nutricional en pacientes oncohematológicos desarrolladas en los últimos 10 años, incluyendo algunas guías de calidad de sociedades científicas que no son accesibles a través de las bases de datos comúnmente usadas como PubMed.

Palabras clave:

Oncología. Cáncer.
Guía clínica.
Soporte nutricional.
Desnutrición.

Abstract

At present there is a wide variability in clinical practice regarding nutritional support that could affect the nutritional status of cancer patients. The implementation of clinical practice guidelines of appropriate quality can help us to reduce this variability and minimize the deleterious effects of malnutrition in cancer patients. Guidelines are usually based on evidence and make recommendations based on the best information available. However, it is important to consider the methodological quality in the development of guidelines and assess whether there are conflicts of interest. The main problems of the current guidelines are that often there is limited evidence of high quality, and that recommendations based solely on the evidence may not be useful in clinical practice, as they do not take into account the applicability that is essential for its implementation. On the other hand, till the date, clinical guidelines have been inconsistent in how to assess the quality of evidence and grade of recommendation. As a result, guideline users face challenges in understanding the messages that grading systems try to communicate. This review provides a summary of recommendations of the main clinical guidelines on nutritional support in cancer patients developed in the last 10 years, including some good quality guidelines of scientific societies that are not accessible through the commonly used databases such PubMed.

Key words:

Oncology. Cancer.
Guideline. Nutritional
support. Malnutrition.

Correspondencia:

Clara Joaquín Ortiz.
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital
Universitario Germans Trias i Pujol.
Carretera de Canyet s/n. 08916 Badalona, Barcelona
e-mail: joaquim@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye un problema de salud pública a nivel mundial y se ha catalogado como una patología de elevados costes. Según el proyecto GLOBOCAN, que estima la incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer a nivel mundial, en 2012 hubo 14,1 millones de nuevos casos de cáncer, 8,2 millones de muertes por cáncer y 32,6 millones de personas viviendo con cáncer diagnosticado en los últimos 5 años (1).

Un elevado porcentaje de estos pacientes oncológicos presentan algún grado de desnutrición. Así, en el momento del diagnóstico, entre un 30-80% de los pacientes presentan una pérdida de peso involuntaria (2). En el estudio PREDyCES, que valoraba la desnutrición en pacientes hospitalizados en el territorio español, se realizó un subanálisis de los pacientes oncológicos, que objetivó que el 33,9% se encontraba en riesgo nutricional al ingreso, y la prevalencia aumentaba hasta el 36,4% al alta (3).

El estado nutricional tiene un importante efecto sobre los pacientes con cáncer. La desnutrición en estos pacientes se ha asociado a una peor calidad de vida, a una menor respuesta a los tratamientos onco-específicos y a una mayor toxicidad, a estancias hospitalarias más prolongadas, y en consecuencia a un incremento de los costes sanitarios (2). La expresión máxima de desnutrición en el cáncer es la caquexia tumoral, que puede observarse hasta en el 50% de los pacientes oncológicos, y que será responsable directa o indirectamente de la muerte de hasta un tercio de los pacientes con cáncer (4).

Por todo ello, una detección e intervención precoz para prevenir la desnutrición y la caquexia cancerosa o su empeoramiento es vital para evitar sus consecuencias deletéreas.

En la actualidad, existe una alta variabilidad en la práctica clínica en nutrición que podría afectar al estado nutricional de los pacientes oncológicos. La implementación de guías de práctica clínica de adecuada calidad puede ayudarnos a disminuir esta variabilidad y minimizar los efectos deletéreas de la malnutrición en los pacientes oncológicos.

Las guías suelen estar basadas en la evidencia, formulando las recomendaciones a partir de la mejor información disponible. No obstante, es importante tener en cuenta la calidad metodológica en la elaboración de las guías y valorar si existen conflictos de interés en el grupo que las ha desarrollado. Algunos autores han analizado la metodología utilizada en la confección de la guías de soporte nutricional en pacientes con cáncer, hallando en algunas de ellas defectos importantes en el desarrollo y metodología, por lo que es importante que el clínico evalúe de forma crítica cualquier guía antes de implantarla en su práctica clínica habitual (5,6).

Los principales problemas de las guías actuales suelen ser que existe limitada evidencia de alta calidad, y que las recomendaciones basadas exclusivamente en la evidencia pueden no ser útiles en la práctica clínica diaria, ya que no tienen en cuenta la aplicabilidad que es fundamental para su implementación. Así, muchas de las recomendaciones que se dan necesitarían cambios organizativos y/o aumento de los costes para su implementación. Por otro lado, las guías clínicas hasta la actualidad han sido inconsistentes en la forma de evaluar la calidad de la evidencia y el grado de recomen-

dación (Tablas I-IV). Como resultado, los usuarios se enfrentan al desafío de comprender los mensajes que los diferentes sistemas de grados de evidencia tratan de comunicar.

Otro punto a recalcar es que existen diversas guías de calidad que son poco conocidas, pues en algunos casos no se puede acceder a ellas a través de bases de datos comúnmente usadas por los clínicos como PubMed (7-9).

En esta revisión nos centraremos en aquellas guías que se refieren explícitamente a la valoración y/o soporte nutricional en pacientes con patologías oncohematológicas publicadas en los últimos 10 años en lengua española o inglesa (Tabla V).

No obstante, existen multitud de guías que, aunque no están dirigidas específicamente al paciente oncológico, sí cubren aspectos de valoración y soporte nutricional del paciente adulto hospitalizado o ambulatorio, que son generalizables al paciente con cáncer. Las más recientes son las guías de consenso de la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) y la *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) sobre soporte nutricional en el paciente crítico (10).

Cabe destacar la falta de información sobre la valoración y el soporte nutricional en las guías clínicas de las principales sociedades científicas de Oncología como la *European Society of Medical Oncology* (ESMO) o la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO). No obstante, la ESMO está elaborando unas nuevas guías sobre tratamiento de soporte en el cáncer, en las que se espera que se incluyan más aspectos relacionados con la nutrición.

Durante 2016 se espera también que se publiquen las nuevas guías de soporte nutricional en el paciente con cáncer de la *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN). Las guías preliminares fueron presentadas durante el XXXVI Congreso de la ESPEN, realizado en Ginebra en 2014, como guía de consenso

Tabla I. Niveles de evidencia y grados de recomendación de las guías ESPEN-EPAAC 2014

Grado de evidencia	Definición
Elevado	La investigación adicional es poco probable que cambie nuestra confianza en el efecto estimado
Moderado	La investigación adicional es probable que tenga un impacto importante en nuestra confianza en el efecto estimado y puede cambiar nuestra estimación
Bajo	La investigación adicional es muy probable que tenga un impacto importante en nuestra confianza en el efecto estimado y es probable que cambie nuestra estimación
Muy bajo	Cualquier estimación del efecto es muy incierta
Grado de recomendación	
Fuerte	Recomendado (los beneficios claramente superan los riesgos)
Débil	Sugerido (los beneficios son inciertos)

Tabla II. Grados de recomendación y niveles de evidencia utilizados en las guías ESPEN 2006 y 2009 (20) y en la guía de consenso SEMICYUC-SENPE (21)

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Requisitos
A	Ia	Metaanálisis de ensayos aleatorizados y controlados
	Ib	Al menos un ensayo aleatorizado y controlado
B	IIa	Al menos un ensayo controlado, bien diseñado, sin aleatorización
	IIb	Al menos otro tipo de estudio bien diseñado, casi experimental
C	III	Estudios descriptivos, bien diseñados, no experimentales, como estudios de comparación, estudios de correlación o estudios caso-control
	IV	Opiniones de expertos y/o experiencia clínica de respetados expertos

Tabla III. Graduación y niveles de evidencia de las guías ASPEN 2009 (4)

Graduación de la guías clínicas	
A	Con el apoyo de al menos 2 estudios de nivel I
B	Con el apoyo de al menos 1 estudio de nivel I
C	Con el apoyo de al menos 1 estudio de nivel II
D	Con el apoyo de al menos 1 estudio de nivel III
E	Con el apoyo de evidencia de nivel IV o V
Niveles de evidencia	
I	Grandes estudios aleatorizados con resultados claros; bajo riesgo de falsos positivos (error alfa) y/o falsos negativos (error beta)
II	Pequeños estudios aleatorizados con resultados inciertos; riesgo moderado-elevado de falsos positivos (error alfa) y/o falsos negativos (error beta)
III	Estudios de cohorte no randomizados con controles contemporáneos
IV	Estudios de cohorte no randomizados con controles históricos
V	Series de casos, estudios no controlados y opiniones de expertos

Tabla IV. Niveles de evidencia de las guías MASCC/ISOO (15)

Niveles de evidencia	
I	Evidencia obtenida a partir de metaanálisis de múltiples estudios, bien diseñados y controlados; ensayos aleatorizados con bajo riesgo de falsos positivos y negativos (elevada potencia)
II	Evidencia obtenida de al menos 1 estudio experimental bien diseñado; ensayos aleatorizados con riesgo elevado de falsos positivos y/o falsos negativos (baja potencia)
III	Evidencia obtenida de estudios casi-experimentales bien diseñados como estudios no aleatorizados, controlados con un solo grupo, comparaciones pretest-posttest, estudios de cohorte o de casos y controles apareados
IV	Evidencia obtenida de estudios no experimentales bien diseñados, tales como estudios descriptivos correlacionales o comparativos y estudios de casos
V	Evidencia obtenida a partir de casos reportados y ejemplos clínicos

con la *European Partnership for Action Against Cancer* (EPAAC) y publicadas en la página web de la EPAAC (7). Los autores tienen en consideración que la metodología utilizada para el desarrollo de las guías publicadas por ESPEN previamente en 2006 y 2009 no estaba completamente estandarizada. Además, estas guías

previas presentan una baja aplicabilidad medida por los criterios AGREE, que es un instrumento para medir la calidad metodológica de las guías (6). Para intentar mejorar estos puntos, en las nuevas guías ESPEN, los expertos han utilizado en su desarrollo el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development*

Tabla V. Guías clínicas de soporte nutricional para pacientes con cáncer

Título	Sociedad / Asociación	Año
<i>Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up (17)</i>	European Society of Medical Oncology (ESMO)	2015
<i>Evidence-based practice guidelines for the nutritional management of adult patients with head and neck cancer (9)</i>	Clinical Oncology Society of Australia (COSA)	2015
<i>ESPEN guideline 2014: Nutrition in cancer. Nutritional and metabolic problems in cancer patients, effects on clinical outcome and aim of nutritional therapies (7)</i>	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) - European Partnership for Action Against Cancer (EPAAC)	2014
<i>MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy (15)</i>	Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) - International Society of Oral Oncology (ISOO)	2014
<i>Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors (18)</i>	American Cancer Society (ACS)	2012
<i>Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente oncohematológico (14)</i>	Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)- Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE)	2011
<i>Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients with a focus on refractory cachexia (8)</i>	European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC)	2010
<i>A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support Therapy During Adult Anticancer Treatment and in Hematopoietic Cell Transplantation (4)</i>	American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)	2009
<i>ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology (2)</i>	ESPEN	2009
<i>ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Home Parenteral Nutrition in adult patients (16)</i>	ESPEN	2009
<i>ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology (19)</i>	ESPEN	2006

and Evaluation) para definir el nivel de evidencia y el grado de recomendación (Tabla I). Este sistema, actualmente se está convirtiendo en el principal método para la formulación de recomendaciones para las revisiones sistemáticas y guías clínicas, por las múltiples ventajas que tiene sobre la gran mayoría. El nivel de evidencia se determina por diversos factores, empezando por el número y tipo de estudios de investigación. Un grado de evidencia elevado se atribuye si existen metaanálisis de estudios randomizados y controlados (RCT) o al menos un estudio RCT bien diseñado. Los grados de evidencia moderado y bajo se otorgan cuando existen ensayos controlados aleatorizados no randomizados, estudios de cohorte o estudios caso-control. La evidencia de muy bajo nivel resulta de las opiniones clínicas de expertos o de estudios descriptivos. A continuación, el grado de evidencia se reevalúa, reduciéndolo si existen limitaciones en la calidad del estudio, inconsistencias en los resultados, datos imprecisos o escasos, o alto riesgo de sesgos de información. En cambio, la evidencia se aumenta si existe una alta consistencia de los hallazgos o una fuerte evidencia de asociación. Por otro lado, el grado de recomendación se basa en un consenso que incluye opiniones de expertos, riesgo-beneficio de las recomendaciones, costes y revisión de la evidencia, seguido de un método Delphi con votaciones hasta que se llega a un acuerdo (13).

Cabe destacar que las nuevas guías ESPEN sobre soporte nutricional en el paciente con cáncer, tienen un punto de vista más amplio y multimodal que las previas, ya que no únicamente se centran en la valoración e intervención nutricional, sino también

dan recomendaciones sobre el ejercicio asociado a la nutrición o el uso de fármacos para aumentar el apetito y/o el peso.

Finalmente, debemos recalcar que el nivel de evidencia de las recomendaciones de las guías más recientemente publicadas no aumenta, principalmente por la falta de nuevos estudios randomizados y controlados (6).

A continuación se realiza un resumen de las recomendaciones de soporte nutricional en los pacientes con cáncer de las principales y más actuales guías clínicas.

RECOMENDACIONES DE VALORACIÓN Y SOPORTE NUTRICIONAL EN LOS PACIENTES CON CÁNCER

En las tablas I, II, III y IV se hallan descritos los grados de evidencia y recomendación de las guías clínicas mencionadas a continuación.

CRIBADO Y VALORACIÓN NUTRICIONAL

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) - European Partnership for Action Against Cancer (EPAAC) 2014 (7)

- Con el fin de detectar las alteraciones nutricionales de los pacientes oncológicos en una etapa temprana, se reco-

mienda evaluar periódicamente la ingesta de nutrientes, los cambios en el peso y el índice de masa corporal (IMC), desde el diagnóstico del cáncer y repetir la evaluación en función de la estabilidad de la situación clínica. (*Nivel de evidencia: muy bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).

- En pacientes con un cribado alterado, se recomienda una evaluación objetiva y cuantitativa de la ingesta nutricional, los síntomas de desnutrición, el rendimiento físico y el grado de inflamación sistémica (*Nivel de evidencia: muy bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).

Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)-Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) 2011 (14)

- La valoración global subjetiva generada por el paciente es la técnica de valoración del estado nutricional de elección, ya que se ha demostrado que puede predecir el pronóstico de estos pacientes (*Grado de recomendación B*).

American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) 2009 (4)

- Los pacientes con cáncer están en riesgo nutricional, y deben someterse a un cribado nutricional para identificar aquellos que requieren una valoración nutricional formal y el desarrollo de un plan de cuidados nutricionales (*Grado D*). Entre las herramientas de cribado desarrolladas están la Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP), la Valoración Global Subjetiva (VGS) y el Índice de Riesgo Nutricional (IRN). Todas ellas han estado validadas en pacientes con cáncer y han sido objeto de ensayos clínicos prospectivos.

REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES

ESPEN-EPAAC 2014 (7)

- Se recomienda, con fines prácticos, que el gasto energético total de los pacientes con cáncer, a no ser que se mida individualmente, se asuma como similar a los pacientes sanos, oscilando entre 25-30 kcal/kg/día (*Nivel de evidencia: bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).
- Se sugiere que la ingesta de proteínas sea superior a 1 g/kg/día y si es posible llegar a los 1,5 g/kg/día (*Nivel de evidencia: moderado / Grado de recomendación: Débil*).
- En la mayoría de pacientes la distribución de macronutrientes debe ser la misma que la población general. En los pacientes con cáncer avanzado que estén perdiendo peso, se recomienda una ingesta de grasa del 35-50% del valor calórico total (*Nivel de evidencia: bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).

- Se recomienda que el aporte de vitaminas y minerales sea aproximadamente el de las RDA y se desaconseja el uso de elevadas dosis de micronutrientes, a no ser que existan déficits específicos (*Nivel de evidencia: bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).

SEMICYUC-SENPE 2011 (14)

- El aporte calórico-proteico del paciente oncohematológico crítico es similar al del resto de pacientes críticos (*Grado de recomendación B*).
- Los pacientes oncológicos pueden beneficiarse de fórmulas de nutrición parenteral con aportes de lípidos > 35% del aporte calórico total (*Grado de recomendación C*).

SOPORTE NUTRICIONAL

Conceptos generales

ESPEN-EPAAC 2014

- La intervención nutricional se recomienda, con el fin de incrementar la ingesta oral, en todos aquellos pacientes con cáncer que son capaces de comer y que estén malnutridos o en riesgo de malnutrición. Esta intervención debe incluir el consejo nutricional, el tratamiento de los síntomas que disminuyen la ingesta y ofrecer suplementos nutricionales orales (*Nivel de evidencia: moderado / Grado de recomendación: Fuerte*).
- La nutrición enteral se recomienda si la nutrición oral sigue siendo insuficiente a pesar de las intervenciones nutricionales y la nutrición parenteral solo cuando la nutrición enteral no es suficiente o factible (*Nivel de evidencia: moderado / Grado de recomendación: Fuerte*).
- Si la ingesta oral ha estado disminuida de forma importante por un período prolongado de tiempo, se recomienda aumentar la nutrición enteral o parenteral lentamente durante varios días y tomar precauciones adicionales para evitar un síndrome de realimentación (*Nivel de evidencia: bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).
- Si la ingesta es insuficiente de forma crónica y/o existen problemas de malabsorción incontrolables, se recomienda la nutrición artificial domiciliaria en aquellos pacientes en que ésta sea viable (*Nivel de evidencia: bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).

En el perioperatorio

ESPEN-EPAAC 2014

- Se recomienda que todos los pacientes neoplásicos sometidos a cirugía curativa o paliativa sean incluidos dentro de un

programa ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*). (*Nivel de evidencia: Elevado / Grado de recomendación: Fuerte*).

- Para un paciente sometido a cirugías repetidas como parte de un tratamiento oncológico multimodal, el manejo de cada episodio quirúrgico debe estar dentro de un programa ERAS. (*Nivel de evidencia: Bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).
- En pacientes oncológicos quirúrgicos con un moderado o elevado riesgo nutricional se recomienda dar un soporte nutricional oral o enteral adecuado tanto antes como después del alta hospitalaria. (*Nivel de evidencia: Moderado / Grado de recomendación: Fuerte*).
- En los pacientes con una neoplasia del tracto gastrointestinal superior sometidos a resección quirúrgica se recomienda la inmunonutrición perioperatoria por vía oral o enteral. (*Nivel de evidencia: Elevado / Grado de recomendación: Fuerte*).

SEMICYUC-SENPE 2011

- Se recomienda administrar soporte nutricional, inmediatamente después de la intervención, a los pacientes con tumores del tracto digestivo y previamente malnutridos que sean sometidos a tratamiento quirúrgico (*Grado de recomendación A*).

ASPEN 2009

- El soporte nutricional no deberá ser utilizado de forma rutinaria en todos los pacientes sometidos a cirugía mayor por neoplasias (*Grado A*).
- El soporte nutricional durante el perioperatorio puede ser beneficioso en pacientes moderada o gravemente desnutridos si se administra durante 7-14 días antes de la cirugía, aunque los beneficios potenciales del tratamiento nutricional deben ser sopesados frente a los potenciales riesgos de este y del hecho de retrasar la cirugía (*Grado A*).
- Las fórmulas enterales inmunomoduladoras que contienen mezclas de arginina, ácidos nucleicos y ácidos grasos esenciales pueden ser beneficiosas en pacientes desnutridos sometidos a cirugía mayor por neoplasias (*Grado A*).

Durante el tratamiento con radioterapia

ESPEN-EPAAC 20147

- Se recomienda que durante la radioterapia (RT) sobre cabeza y cuello, tracto gastrointestinal superior e inferior y tórax, se garantice una ingesta nutricional adecuada, principalmente con consejo nutricional individualizado y/o con uso de suplementos nutricionales orales, con el fin de evitar el deterioro nutricional, mantener la ingesta y evitar interrupciones de la RT (*Nivel de evidencia: Moderado / Grado de recomendación: Fuerte*).

- Se recomienda que la nutrición enteral por sonda se realice vía transnasal o por gastrostomía endoscópica percutánea en la mucositis severa inducida por RT o en las neoplasias de cabeza, cuello o tórax con masas tumorales obstructivas. (*Nivel de evidencia: Bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).
- Se recomienda que los pacientes deben ser alentados y educados sobre cómo mantener su función deglutoria durante la nutrición enteral (*Nivel de evidencia: Bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).
- No se recomienda el uso de glutamina durante RT pélvica para evitar la enteritis/diarrea inducida por RT (*Nivel de evidencia: Bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).
- No hay suficientes datos para recomendar probióticos que contengan *Lactobacillus* para reducir la diarrea inducida por RT (*Nivel de evidencia: Bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).
- La nutrición parenteral no se recomienda en general durante la RT. Únicamente debe iniciarse si no es posible una adecuada nutrición oral/enteral, por ejemplo en caso de enteritis rádica severa, mucositis severa o de masas obstructivas de cabeza, cuello o esófago (*Nivel de evidencia: Moderado / Grado de recomendación: Fuerte*).

Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) - International Society of Oral Oncology (ISOO) 2014 (15)

- Se sugiere que los probióticos que contienen especies de *Lactobacillus* pueden utilizarse para prevenir la diarrea en pacientes que reciben quimio y/o radioterapia para una neoplasia pélvica (*Nivel de evidencia III*).
- Se sugiere que los suplementos de zinc administrados por vía oral pueden ser beneficiosos para prevenir la mucositis oral en pacientes con neoplasias orales que reciben radioterapia o quimiorradioterapia (*Nivel de evidencia III*).

ASPEN 2009 (4)

- El soporte nutricional no deberá ser utilizado de forma rutinaria en pacientes sometidos a radioterapia abdominal, pélvica o de cabeza y cuello (*Grado B*).
- El soporte nutricional es adecuado en los pacientes que reciben tratamiento antitumoral activo y que están desnutridos y en los que se prevé que van a ser incapaces de ingerir y/o absorber los nutrientes adecuados durante un período prolongado de tiempo (*Grado B*).

Durante el tratamiento médico oncoespecífico

ESPEN-EPAAC 2014 (7)

- Durante el tratamiento farmacológico oncoespecífico se recomienda asegurar una ingesta nutricional adecuada y

mantener la actividad física (*Nivel de evidencia: Muy bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).

- Si la ingesta de alimentos por vía oral es insuficiente a pesar del consejo nutricional y los suplementos nutricionales orales, se recomienda iniciar nutrición enteral o, si esta no es suficiente o posible, nutrición parenteral (*Nivel de evidencia: Muy bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).
- No hay suficiente evidencia para recomendar la administración de suplementos de glutamina durante la terapia citotóxica convencional o la terapia dirigida (*Nivel de evidencia: Bajo / no se da grado de recomendación*).
- En referencia a los resultados oncológicos no hay evidencia suficiente para recomendar o no la suplementación con aceite de pescado durante la quimioterapia (*Nivel de evidencia: Bajo / no se da grado de recomendación*).

ASPEN 2009 (4)

- El soporte nutricional no deberá ser utilizado de forma rutinaria como un complemento a la quimioterapia (*Grado B*).
- El soporte nutricional es adecuado en los pacientes que reciben tratamiento antitumoral activo y que están desnutridos y en los que se prevé que van a ser incapaces de ingerir y/o absorber los nutrientes adecuados durante un período prolongado de tiempo (*Grado B*).

Dietas terapéuticas para el tratamiento del cáncer

ESPEN-EPAAC 2014 (7)

- Se desaconsejan las “dietas contra el cáncer” que restringen la ingesta de energía en pacientes con o en riesgo de desnutrición (*Nivel de evidencia: bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).

ASPEN 2009 (4)

- Los pacientes no deben usar dietas *terapéuticas para el tratamiento del cáncer* (*Grado E*). En la actualidad no hay datos válidos publicados para apoyar la seguridad y la eficacia de dietas específicas como la macrobiótica, o la lacto-vegetariana para el tratamiento del cáncer. Incluso podrían ser perjudiciales, dadas las importantes desviaciones de estas dietas de la ingesta de nutrientes recomendada.

Nutrición parenteral domiciliaria (NPD)

ESPEN 2009 (16)

- Los pacientes con cáncer incurable pueden entrar en un programa de NPD si no son capaces de satisfacer sus

requerimientos nutricionales por vía oral o enteral y hay riesgo de muerte debido a la desnutrición. No es una contraindicación para la NPD que el tratamiento oncológico se haya detenido. La NPD no se recomienda para pacientes con enfermedad incurable y una corta esperanza de vida. La NPD se recomienda para pacientes con una obstrucción maligna del tracto gastrointestinal, siempre que no sufran una disfunción orgánica severa que puede complicar significativamente el tratamiento con la nutrición parenteral. Los pacientes deben tener una Karnofsky superior a 50 y estar libres de metástasis hepáticas o pulmonares. Es importante que los síntomas estén controlados y que los pacientes sean conscientes de las limitaciones del tratamiento (*Grado de recomendación C*).

Ejercicio físico y nutrición

ESPEN-EPAAC 2014 (7)

- Se recomienda mantener o incrementar el nivel de actividad física en pacientes con cáncer durante y después del tratamiento para dar soporte a la masa muscular, a la función física y al patrón metabólico (*Nivel de evidencia: Elevado / Grado de recomendación: Fuerte*).
- Se sugiere realizar ejercicio de resistencia individualizado para mantener la fuerza y la masa muscular durante el tratamiento (*Nivel de evidencia: Bajo / Grado de recomendación: Débil*).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

De la anorexia y la pérdida de peso

ESPEN-EPAAC 2014 (7)

- Se sugiere considerar el uso de *corticosteroides* para incrementar el apetito de los pacientes con cáncer y anorexia por un plazo limitado de tiempo, pero estando atentos a los potenciales efectos secundarios (por ejemplo: disminución de masa muscular) (*Nivel de evidencia: Elevado / Grado de recomendación: Débil*).
- Se sugiere considerar el uso de *progestágenos* para aumentar el apetito de los pacientes con cáncer anoréxicos por un período limitado de tiempo, pero teniendo en cuenta los posibles efectos secundarios graves (*Nivel de evidencia: Elevado / Grado de recomendación: Débil*).
- Se sugiere considerar los *cannabinoideos* para tratar de mejorar los trastornos del gusto y la anorexia en pacientes con cáncer (*Nivel de evidencia: Bajo / Grado de recomendación: Débil*).
- No hay datos suficientes para recomendar los *esteroides androgénicos* para aumentar la masa muscular (*Nivel de evidencia: Elevado / no se da grado de recomendación*).

- No hay datos suficientes para recomendar los *antiinflamatorios no esteroideos* para mejorar el peso corporal en los pacientes neoplásicos con pérdida de peso (*Nivel de evidencia: Bajo / no se da aún grado de recomendación*).
- No hay suficientes datos clínicos para recomendar la suplementación con *aminoácidos de cadena ramificada* o sus metabolitos para mejorar la masa libre de grasa (*Nivel de evidencia: Bajo / no se dispone aún de grado de recomendación*).
- En los pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia y en riesgo de pérdida de peso, se aconseja utilizar la suplementación con *ácidos grasos omega-3* o aceite de pescado para estabilizar o mejorar el apetito, la ingesta de alimentos, la masa magra y el peso corporal (*Nivel de evidencia: Moderado / Grado de recomendación: Débil*).
- Si se requiere nutrición artificial, se sugiere utilizar la nutrición enteral por sonda antes que la nutrición parenteral, a menos que exista una mucositis severa o una enfermedad injerto contra huésped gastrointestinal (EICH) sintomática (*Nivel de evidencia: Bajo / Grado de recomendación: Débil*).
- No existe evidencia suficiente para recomendar una dieta de baja carga bacteriana para los pacientes más allá de los 30 días después del trasplante alogénico (*Nivel de evidencia: Bajo / no se da aún grado de recomendación*).
- No existe evidencia suficiente para recomendar o no el uso de glutamina para reducir los efectos secundarios del tratamiento antineoplásico, especialmente en los protocolos con dosis altas (*Nivel de evidencia: Bajo / no se da aún grado de recomendación*).

ASPEN 20094

- La suplementación con *ácidos grasos omega 3* puede ayudar a estabilizar el peso en pacientes oncológicos que reciben dieta oral y que experimentan una pérdida de peso progresiva involuntaria (*Grado B*). Una dosis de 2 g al día de ácido eicosapentanoico parece ser la más apropiada. Esta puede ser administrada en forma de suplementos nutricionales líquidos enriquecidos con omega 3 o bien como suplementos de omega 3 en forma de comprimidos de dispensación en farmacias.

De la mucositis

La *European Society of Medical Oncology* (ESMO) ha publicado en 2015 unas guías para el manejo de la mucositis oral y gastrointestinal, donde además de recomendaciones sobre el tratamiento médico, también se incluye información sobre el diagnóstico, estadiaje y prevención (17). En ellas se incluyen las recomendaciones de las guías desarrolladas recientemente por la *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* (MASCC) en consenso con *International Society of Oral Oncology* (ISOO) (15), además de opiniones de expertos en el manejo de la mucositis.

PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS

Trasplante de precursores hematopoyéticos

ESPEN-EPAAC 2014 (7)

- Durante el tratamiento con quimioterapia a altas dosis y durante el trasplante de precursores hematopoyéticos se recomienda mantener la actividad física y asegurar una ingesta nutricional adecuada, por lo que a menudo se puede requerir la nutrición artificial (*Nivel de evidencia: Muy bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).

MASCC-ISOO 2014 (15)

- Se recomienda que no se utilice la glutamina intravenosa para prevenir la mucositis oral en pacientes que reciben dosis altas de quimioterapia, con o sin irradiación corporal total, durante el trasplante de precursores hematopoyéticos de TPH (*Nivel de evidencia II*).

SEMICYUC-SENPE 2011(14)

- En los pacientes sometidos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, suplementar la nutrición enteral con glutamina disminuye la gravedad y duración de la mucositis (*Grado de recomendación C*).
- Se recomienda suplementar la nutrición parenteral con alanil-glutamina a dosis de 0,5 g/kg/día en pacientes trasplantados de médula ósea (*Grado de recomendación A*).

ASPEN 2009 (4)

- Todos los pacientes sometidos a un trasplante de células hematopoyéticas con régimen mieloablatoivo están en riesgo nutricional y deben someterse a un cribado nutricional para identificar aquellos que requieren una evaluación nutricional formal y el desarrollo de un plan de cuidados nutricionales (*Grado D*).
- El soporte nutricional es apropiado en los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas que están desnutridos y que se prevé que sean incapaces de ingerir y/o absorber los nutrientes adecuados por un periodo de tiempo prolongado. Cuando se utiliza la nutrición parenteral, debe interrumpirse tan pronto como las toxicidades se hayan resuelto después del injerto de células madre (*Grado B*).
- La nutrición enteral se debe utilizar en pacientes con un tracto gastrointestinal funcionando en los que la ingesta oral es insuficiente para satisfacer los requerimientos nutricionales (*Grado C*). Una vez la cifra de neutrófilos y plaquetas se ha restituido y los tejidos gastrointestinales han sanado, la nutrición

enteral es segura como un paso de transición entre la nutrición parenteral y la dieta oral o cuando el soporte nutricional está indicado para las complicaciones tardías como la EICH.

- Las dosis farmacológicas de glutamina parenteral pueden beneficiar a los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas (*Grado C*).
- Los pacientes deben recibir consejo dietético sobre los alimentos que pueden suponer riesgos de infección y sobre la manipulación segura de alimentos durante el periodo de neutropenia (*Grado C*).
- El soporte nutricional es adecuado para los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas que desarrollan una EICH de moderada a severa acompañada de una escasa ingesta oral y/o malabsorción significativa (*Grado C*).

Cabeza y cuello

Clinical Oncology Society of Australia (COSA) (9)

La COSA ha desarrollado unas guías clínicas para el tratamiento nutricional de los pacientes adultos con cáncer de cabeza y cuello accesibles de forma gratuita desde su página web que van siendo revisadas periódicamente (última revisión en julio 2015). Dada la especificidad de estas guías, no detallaremos sus recomendaciones en este artículo.

Paciente paliativo

ESPEN-EPAAC 2014 (7)

- Se recomienda que en todos los pacientes con cáncer avanzado e incurable (tanto si reciben o no tratamiento antineoplásico) se analice de forma rutinaria si existe una ingesta nutricional inadecuada, pérdida de peso o un índice de masa corporal bajo, y si se encuentran en situación de riesgo, continuar la evaluación nutricional (*Nivel de evidencia: Bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).
- Las intervenciones nutricionales deben utilizarse en pacientes con cáncer avanzado e incurable si el beneficio esperado es superior al riesgo potencial y si el paciente lo desea (*Nivel de evidencia: Bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).
- En los pacientes con una muerte inminente el tratamiento debe basarse en el confort. La hidratación y nutrición artificiales es poco probable que proporcionen algún beneficio en la mayoría de los pacientes (*Nivel de evidencia: Bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).

ASPEN 2009 (4)

- El uso paliativo de soporte nutricional en enfermos oncológicos terminales rara vez se indica (*Grado B*).

Caquexia cancerosa

La *European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC)* desarrolló en 2010 unas guías de práctica clínica en la caquexia cancerosa en pacientes con cáncer avanzado, disponibles actualmente de forma gratuita en internet. En ellas se incluyen tanto información sobre el diagnóstico y clasificación de la caquexia como recomendaciones sobre el soporte nutricional, el tratamiento farmacológico y la prevención (8).

Supervivientes del cáncer

ESPEN-EPAAC 2014 (7)

- Se recomienda que los supervivientes de cáncer sigan manteniendo una actividad física regular y eviten el sedentarismo (*Nivel de evidencia: Bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).
- En los supervivientes de cáncer se recomienda mantener un peso y una dieta saludables (principalmente basada en vegetales), rica en frutas, verduras y granos enteros y baja en grasas, carnes rojas y alcohol (*Nivel de evidencia: Bajo / Grado de recomendación: Fuerte*).

American Cancer Society (ACS) 2012 (18)

En 2012 las ACS publicó unas extensas guías sobre nutrición y actividad física para los supervivientes de cáncer en las que se incluyen recomendaciones específicas en función de la localización del cáncer, incluyendo las neoplasias hematológicas.

CONCLUSIONES

El estado nutricional tiene un importante efecto sobre los pacientes con cáncer. La implementación de guías de práctica clínica puede ayudarnos a minimizar los efectos deletéreos de la desnutrición en estos pacientes, aunque es importante tener en cuenta la calidad metodológica de las guías y valorar si existen conflictos de interés en el grupo que las ha desarrollado. Los principales problemas de las guías actuales suelen ser que existe limitada evidencia de alta calidad, y que las recomendaciones basadas exclusivamente en la evidencia pueden no ser útiles en la práctica clínica diaria, ya que no tienen en cuenta la aplicabilidad que es fundamental para su implementación. Existen multitud de guías que aunque no están dirigidas específicamente al paciente oncológico, cubren aspectos de valoración y soporte nutricional del paciente adulto hospitalizado o ambulatorio, que son generalizables al paciente con cáncer. No obstante, en esta revisión nos hemos centrado en aquellas guías más recientes que se refieren explícitamente a la valoración y/o soporte nutricional de pacientes oncohematológicos. En ellas cabe destacar, la recomendación de realizar un cribado nutricional a todos los pacientes con cáncer,

incluso los paliativos, y en caso de ser patológico, proseguir con una valoración nutricional completa. Asimismo, se recomienda mantener la actividad física durante todo el proceso del cáncer y realizar soporte nutricional en todos aquellos pacientes que estén desnutridos o en riesgo de desnutrición, exceptuando los pacientes terminales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>. Consultada el 14 de febrero 2016.
2. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A., Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 2009; 28:445-54.
3. Planas M, Álvarez-Hernández J, León-Sanz M, Celaya-Pérez S, Araujo K, García de Lorenzo A; PREDyCES® researchers. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES® study. *Support Care Cancer* 2016 Jan;24(1):429-35.
4. August DA, Huhmann MB; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support Therapy During Adult Anticancer Treatment and in Hematopoietic Cell Transplantation. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2009;33(5): 472-500.
5. Rivera Triana DP, López Daza DF, Gamba Rincón MR, González Rangel AL. Calidad de las guías de práctica clínica publicadas en nutrición de pacientes hospitalizados adultos oncológicos. *Nutrición Hospitalaria* 2014; 29(1): 146-52.
6. Van den Berg T, Engelhardt EG, Haanstra TM, Langius JA, van Tulder MW. Methodology of Clinical Nutrition Guidelines for Adult Cancer Patients: How Good Are They According to AGREE Criteria? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2012;36(3):316-22.
7. ESPEN guideline 2014: Nutrition in cancer. Nutritional and metabolic problems in cancer patients, effects on clinical outcome and aim of nutritional therapies. European Partnership for Action Against Cancer (EPAAC) - European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). Disponible en: http://www.epaac.eu/images/END/Final_Deliverables/D6.2_ESPEN_GUIDELINE_2014.pdf. Consultada el 14 de febrero 2016.
8. Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients with a focus on refractory cachexia. European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). 2010. Disponible en: <http://www.epcrc.org/guidelines.php?p=cachexia>
9. Head and Neck Guideline Steering Committee. Evidence-based practice guidelines for the nutritional management of adult patients with head and neck cancer. Sydney: Cancer Council Australia. Última actualización julio 2015. Disponible en: http://wiki.cancer.org.au/australia/COSA:Head_and_neck_cancer_nutrition_guidelines. Consultada el 14 de febrero 2016.
10. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, McCarthy MS, Davanos E, Rice TW, Cresci GA, Gervasio JM, Sacks GS, Roberts PR, Compher C; Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2016;40(2):159-211.
11. Preiser JC, Schneider SM. ESPEN disease-specific guideline framework. *Clinical Nutrition* 2011;30(5):549-52.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal* 2008;336(7650):924-6.
13. Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, Frühwald T, Landi F, Suominen MH, Vandewoude M, Wirth R, Schneider SM. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Clinical Nutrition* 2015; 34(6):1052-73.
14. M. Planas, J.F. Fernández-Ortega y J. Abilés. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente oncohematológico. *Medicina Intensiva* 2011;35(Supl. 1):53-6.
15. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, McGuire DB, Migliorati C, Nicolatou-Galitis O, Peterson DE, Raber-Durlacher JE, Sonis ST, Elad S; Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer* 2014;120(10):1453-61.
16. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, Jeppesen P, Moreno J, Hébuterne X, Pertkiewicz M, Mühlebach S, Shenkin A, Van Gossum A. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clinical Nutrition* 2009;28:467-79.
17. Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ, Herrstedt J; ESMO Guidelines Committee. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Annals of Oncology* 2015;26 Suppl 5:139-51.
18. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, Bandera EV, Hamilton KK, Grant B, McCullough M, Byers T, Gansler T. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer Journal for Clinicians* 2012;62(4):243-74.
19. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, van Bokhorst-de van der Schueren MA, von Meyenfeldt M; DGEM, Zürcher G, Fietkau R, Aulbert E, Frick B, Holm M, Kneba M, Mestrom HJ, Zander A. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 2006;25:245-59.
20. Schütz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clinical Nutrition* 2006;25(2):203-9.
21. Mesejo A, Vaquerizo Alonso C, Acosta Escribano J, Ortiz Leyba C, Montejo González JC. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Introducción y metodología. *Medicina Intensiva* 2011;35(Supl. 1):1-6.



Nutrición Hospitalaria



Interacción entre tratamientos oncológicos y soporte nutricional *Interaction between oncological treatments and nutritional support*

Eduard Fort Casamartina^{1,2}, Lorena Arribas Hortiguera², Carmen Bleda Pérez^{1,2}, Carme Muñoz Sánchez¹, Imma Peiro Martínez², María Perayre Badía¹ y Ana Clopés Estela¹

¹Servicio de Farmacia. ²Unidad Funcional de Nutrición Clínica. Hospital Duran i Reynals. Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Resumen

Durante la última década, el conocimiento de nuevos mecanismos implicados en el desarrollo del cáncer ha permitido el diseño de nuevos fármacos para su tratamiento y la mayor parte de ellos son fármacos que se administran por vía oral.

Uno de los principales problemas de los pacientes oncohematológicos es la desnutrición, que suele tener causas multifactoriales (de la propia enfermedad, de los pacientes y de los diferentes tratamientos administrados). Para minimizar el impacto de la desnutrición es necesaria una intervención nutricional, ya sea adaptando la dieta o mediante la instauración de soporte nutricional artificial, en función de la gravedad de cada caso.

En cualquier paciente que esté recibiendo un tratamiento oncológico hay que evaluar las posibles interacciones que pueden existir con el soporte nutricional instaurado, ya sea dieta oral, suplementación oral o nutrición enteral. Estas interacciones pueden disminuir la eficacia, aumentar la toxicidad de los tratamientos o producir déficits nutricionales.

Se detallan las principales interacciones que se pueden producir, las interacciones entre los tratamientos oncológicos y el soporte nutricional.

Palabras clave:

Quimioterapia oral.
Nutrición enteral.
Interacción. Fármaco.
Nutriente.

Abstract

Over the past decade new knowledge on mechanisms involved in cancer growth has contributed to develop new drugs—for the most part orally administered drugs—to fight the disease.

One of the main problems affecting oncohematological patients is malnutrition, which is caused by a multitude of factors such as the disease itself, patients' condition, the treatments used, etc. In order to mitigate the impacts of malnutrition, nutritional intervention is required. Diet can be either modified or supplemented with artificial nutritional supplements, depending on the malnutrition severity of each patient.

Potential interactions between artificial nutritional support—whether dietary intervention, oral supplementation or enteral feeding—and cancer treatment should be assessed. These interactions may reduce efficiency, increase treatment toxicity or cause further nutritional deficiencies.

Major interactions between cancer treatments and nutritional supplements are described below.

Key words:

Oral chemotherapy.
Enteral nutrition.
Interaction. Drug.
Nutrient.

Correspondencia:

Eduard Fort Casamartina. Servicio de Farmacia. Hospital Duran i Reynals. Avinguda de la Gran Via de l'Hospitalet, 199-203. 08908 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona
e-mail: efort@iconcologia.net

INTRODUCCIÓN

La quimioterapia (QT), entendiéndose como tal tanto los agentes citotóxicos convencionales como los nuevos agentes dirigidos contra dianas específicas, constituye una herramienta fundamental de los tratamientos oncohematológicos.

Tradicionalmente, los agentes citotóxicos clásicos se han clasificado según su efecto sobre el ciclo celular (Fig. 1) o según su mecanismo de acción, y la mayoría de ellos son de administración intravenosa (1):

- Agentes citotóxicos que afectan a la célula solamente durante una fase específica del ciclo celular, conocidos como agentes cicloespecíficos o esquemadependientes.
- Fármacos que actúan sobre las células tumorales durante cualquiera de las fases del ciclo celular, conocidos como cicloinespecíficos.

Durante los últimos años, y gracias a los múltiples avances que se han logrado tanto en la aplicación de tecnologías moleculares, bioquímicas, así como a las técnicas cristalográficas y modelos moleculares tridimensionales asistidos, se ha logrado identificar y caracterizar diferentes receptores o moléculas celulares. Una familia de estas moléculas son los receptores asociados a una actividad cinasa, conocidos como proteína-cinasas (PTKs), que desempeñan un importante papel en lo

que a transducción de señales intracelulares se refiere. Estos receptores son proteínas transmembrana que están asociadas a múltiples enzimas que mediante la catalización de ATP fosforilan múltiples proteínas a nivel intracelular, regulando diferentes procesos, como la diferenciación y proliferación celular (Fig. 2). Todo ello ha permitido el diseño de nuevos fármacos; el grupo más conocido son los inhibidores de tirosina-cinasa (ITK) para el tratamiento del cáncer, que han mejorado la supervivencia de los pacientes (2) y, en determinados casos, han logrado incluso cronificar la enfermedad, como sería el caso de la leucemia mieloide crónica (3).

Así como la mayor parte de la QT convencional es administrada vía intravenosa, los ITK se caracterizan por (4):

- Ser moléculas pequeñas de bajo peso molecular capaces de atravesar la membrana celular por un proceso de difusión pasiva.
- Se administran por vía oral y es sumamente importante una correcta adherencia al tratamiento por parte del paciente. Presentan un buen perfil farmacocinético con una buena biodisponibilidad, al alcanzar las concentraciones plasmáticas terapéuticas para su acción antitumoral.
- Son metabolizados a nivel hepático por el citocromo p-450 y pueden presentar interacciones farmacocinéticas con aquellos medicamentos que puedan inhibir o

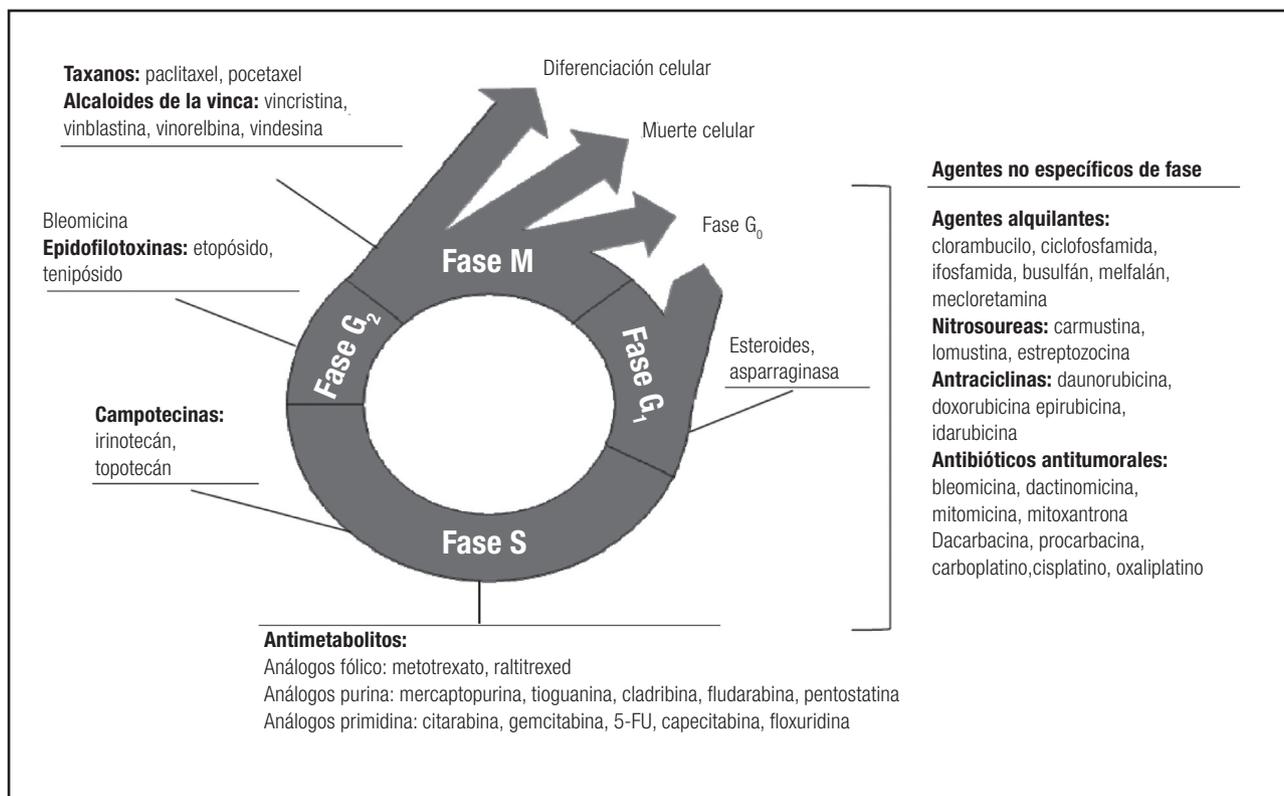


Figura 1.

Ciclo celular y lugar de acción de los agentes citostáticos clásicos (1).

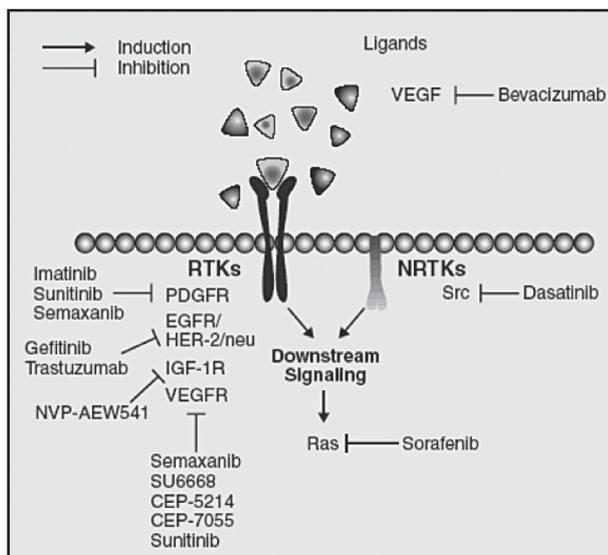


Figura 2.

Estructura de receptores con actividad proteína-quinasa y fármacos inhibidores (tomada de Google images).

estimular la misma vía de metabolización, como algunos antibióticos, antiepilépticos, antivirales, antifúngicos, que son metabolizados por diferentes isoenzimas como CYP3A4, CYP2C9 y CYP2D6. Algunos productos naturales como el zumo de pomelo también pueden presentar este problema.

En todos los casos, para que los tratamientos oncológicos sean eficaces, estos fármacos deben alcanzar un área bajo la curva determinada o una concentración plasmática situada entre la concentración mínima eficaz (CME) y la concentración máxima tolerada (CMT). Concentraciones inferiores a la CME podrían dar lugar a una respuesta inferior a la esperada, mientras que una concentración superior a la CMT podría dar lugar a un aumento en la incidencia de efectos adversos.

Desde un punto de vista nutricional, hay que tener en cuenta que la desnutrición es un problema que afecta, en gran medida, a los pacientes con cáncer a lo largo de la enfermedad y puede estar presente ya en el momento del diagnóstico o durante el tratamiento. Se estima que en el momento del diagnóstico hasta el 84% de los pacientes ha perdido peso y el 51% ha perdido más del 5% de su peso (5). La prevalencia de desnutrición varía entre los pacientes oncológicos hospitalizados y ambulatorios, 44,1% y 27,7%, respectivamente (5). En el caso de los pacientes con patologías hematológicas, la prevalencia de desnutrición no está bien estudiada, pero algunos estudios demuestran un 27% de riesgo de desnutrición en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (6). Numerosos estudios han demostrado el impacto negativo que la desnutrición tiene en los pacientes oncológicos, ya que presentan peor tolerancia y eficacia de los tratamientos (7), con un aumento de las complicaciones globales tanto médicas (infecciosas) como quirúrgicas (8) y de la estancia hospitalaria, que se traduce en un aumento en los costes sanitarios (9,10).

La malnutrición puede estar asociada a factores relacionados con (11):

- *El paciente*: depresión, ansiedad, estrés, antecedentes de alcoholismo, existencia de comorbilidades (depresión, déficit cognitivo), hábitos alimentarios (vegetarianismo), entorno sociofamiliar.
- *El tumor*: alteraciones mecánicas (esófago, gástrica) o funcionales y por la secreción de sustancias caquetizantes y aumento de la síntesis proteica.
- *Tratamientos*: tanto en las intervenciones quirúrgicas, como en la radioterapia y la QT. Muchos de los tratamientos oncológicos pueden producir efectos adversos gastrointestinales, como mucositis, diarreas y malabsorción, íleo paralítico, náuseas y vómitos, y dolor abdominal. Hay que tener en cuenta que, en muchos casos, los pacientes reciben los tres tratamientos de forma combinada para intentar la curación de la enfermedad: cirugía, quimioterapia y radioterapia, lo que puede tener un impacto nutricional muy importante en estos pacientes.

El soporte nutricional en el paciente oncológico tiene como finalidad asegurar un correcto aporte tanto de macronutrientes, sobre todo desde el punto de vista proteico, como de micronutrientes para evitar su déficit. El principal objetivo del soporte nutricional es (12):

- Mejorar el estado nutricional o prevenir su empeoramiento.
- Mejorar la tolerancia y disminuir las complicaciones de los tratamientos oncoespecíficos.
- Mejorar la calidad de vida.

Teniendo en cuenta lo explicado anteriormente, hay que evaluar las posibles interacciones que pueden existir entre los diferentes tratamientos oncológicos administrados y el soporte nutricional, ya sea dieta oral, suplementación oral o nutrición enteral. Estas interacciones podrían tener como consecuencia:

- Disminuir la eficacia de los tratamientos oncológicos.
- Aumentar la toxicidad de los tratamientos oncológicos.
- Mala tolerancia al soporte nutricional.
- Carencias nutricionales.

Estas interacciones pueden ser (13):

- Físicas.
- Farmacocinéticas.
- Farmacodinámicas.
- Farmacológicas.

INTERACCIONES FÍSICAS

Las interacciones físicas se deben principalmente a la alteración de la forma farmacéutica de los medicamentos. En aquellos pacientes en los que no se puede utilizar la vía oral por toxicidad a los tratamientos (mucositis, disfagia, odinofagia, trismo) es necesaria la administración de nutrición vía enteral mediante el uso de sondas u ostomías de alimentación, para asegurar un adecuado aporte nutricional. La alteración de las formas farmacéuticas para su administración por vía enteral puede producir una alteración en determinados procesos como la liberación o

la disolución del principio activo, inactivándolo o aumentando su absorción.

Para minimizar dichas interacciones se recomienda (14):

- Administrar los fármacos por vía oral siempre que sea posible y no exista riesgo para el paciente.
- En el caso de tener que utilizar la vía enteral, administrar cada uno de los fármacos por separados y posteriormente lavar la sonda u ostomía con una jeringa de agua. No administrar en una única toma toda la medicación, ya que pueden producirse incompatibilidades físicas entre ellos y obtener las vías de administración.
- Se aconseja usar sondas u ostomías de silicona o poliuretano, ya que la absorción de fármacos es menor que con el cloruro de polivinilo.
- Utilizar sondas nasogástricas de 12 Fr siempre que sea posible.

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

La farmacocinética (15) estudia el paso de los fármacos, sus metabolitos y nutrientes a través del organismo, en función del tiempo y de la dosis administrada, así como su relación con la respuesta farmacológica. Es decir: “lo que el organismo hace al fármaco”. Existe una gran variabilidad farmacocinética intraindividual e interindividual; así que, teniendo en cuenta esta variabilidad, la respuesta farmacológica de un fármaco o nutriente se relaciona mejor con las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) y con el área bajo la curva (AUC).

El conjunto de procesos farmacocinéticos que afectan al paso del fármaco por el organismo se conoce con el acrónimo LADME e incluye:

- *Liberación*: salida del fármaco/nutriente desde la forma farmacéutica en que ha sido administrado. Factores condicionantes: tipo de forma farmacéutica. Especialmente importante en formas farmacéuticas de liberación retardada o sostenida o macromoléculas de transporte (por ejemplo, doxorubicina liposomal).
- *Absorción*: acceso del fármaco inalterado a la circulación sistémica, mediante el paso a través de barreras biológicas próximas al lugar de administración. Factores condicionantes: fármaco (peso molecular, hidroliposolubilidad), zona de absorción, estado de ayuno (es uno de los puntos críticos en cuanto a interacción fármaco-nutriente). Afecta a cualquier fármaco no administrado por vía endovenosa.
- *Distribución*: proceso dinámico, basado en diferentes constantes de equilibrio, que describe la incorporación de un fármaco desde la circulación sistémica hasta los diferentes órganos y tejidos (biofase), así como su retorno a la circulación sistémica. Factores condicionantes: fármaco (peso molecular, hidroliposolubilidad, afinidad a proteínas plasmáticas (solo la fracción de fármaco libre en el plasma es la fracción de fármaco activa) o tisulares, flujo sanguíneo, permeabilidad de membranas, etc. Afecta a todos los fármacos.
- *Metabolismo*: biotransformaciones enzimáticas que un fármaco sufre y que originan metabolitos (activos o inactivos)

de mayor solubilidad, para favorecer su posterior eliminación del organismo. Destaca el metabolismo hepático realizado por el citocromo p-450, que afecta a un gran número de fármacos oncológicos, como por ejemplo carmustina, busulfán, alcaloides de la vinca, antraciclinas, etc.

- *Excreción*: eliminación del organismo de un fármaco inalterado o de sus metabolitos. Principalmente se eliminan por vía renal (por ejemplo: carboplatino, lenalidomida y metotrexato), pero también hay que tener en cuenta la vía biliar, salivar, respiratoria, etc. Los procesos que se han de tener en cuenta en la excreción renal son: filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción tubular.

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS EN LA ABSORCIÓN

Estas interacciones pueden producirse a lo largo del tracto gastrointestinal; son las que ocurren con mayor frecuencia y pueden tener más implicación en la práctica clínica diaria. Para minimizar el riesgo de estas interacciones y asegurar una correcta absorción del fármaco, estos deben administrarse según las especificaciones que se describen en las fichas técnicas. En caso de hacerlo de forma incorrecta, sus consecuencias pueden ser:

- Modificación de la cantidad de fármaco absorbida: aumentándola o disminuyéndola.
- Modificación la velocidad de absorción.
- Mala tolerancia gastrointestinal a los tratamientos.

Estas interacciones pueden ser debidas a:

- *Modificaciones en el pH gástrico*: la solubilidad de los fármacos depende del pH (16). Muchos de los fármacos utilizados en oncología son bases débiles y su solubilidad es mayor en pH ácidos. El aumento del pH por efecto de los alimentos o antiácidos podría ser la causa de la disminución en la absorción de algunos de estos medicamentos. Así pues, en determinados casos, los fármacos deben administrarse en ayunas. Por lo general esto significa que deben tomarse 1 hora antes o 2 horas después de la ingesta de alimentos o del soporte nutricional. Sería el caso del lapatinib, fármaco utilizado para el tratamiento del cáncer de mama metastásico Her 2+. En el estudio de Koch y cols. (17), los valores medios de Cmax y del AUC tras administrar tres dosis de 1.500 mg de lapatinib los días 1, 8 y 15 varían de forma sustancial cuando se administra en ayunas, después de una comida baja en grasas o de una comida en alto contenido en grasas. Estos valores pueden llegar a multiplicarse por cuatro, aumentando la incidencia y la duración de uno de sus efectos adversos como son las diarreas cuando se toma la medicación junto con una dieta rica en grasas.

En otros casos nos interesa que la administración sea junto con alimentos para favorecer su absorción. Es el caso del posaconazol en suspensión, fármaco utilizado para el tratamiento y profilaxis de infecciones fúngicas. En este caso, la administración de posaconazol en ayunas puede disminuir los niveles de Cmax y el AUC. Según el estudio de Krishna y

cols. (18), los ácidos grasos actúan como solvente, favoreciendo la solubilización del posaconazol y favoreciendo así su absorción (Fig. 3).

Y por último, también podemos encontrar casos en los que no existe ninguna interacción entre fármaco y nutriente desde el punto de vista del incremento o disminución de la absorción, y la administración conjunta permite minimizar los efectos adversos gastrointestinales, como sería el caso de imatinib y capecitabina.

- *Quelación por cationes divalentes/trivalentes o fibra:* los cationes divalentes o trivalentes (calcio, hierro, aluminio, etc.) que están presentes en las dietas o que son aportados como suplementos de forma exógena también pueden disminuir la absorción de determinados fármacos, mediante la formación de complejos insolubles. En el estudio de Williams y cols. (19), la administración de eltrombopag junto con un desayuno rico en calcio disminuye el AUC y la Cmax en un 59% y un 65%, respectivamente, motivo por el que esta medicación debe tomarse o 4 horas antes o 4 horas después de cualquier producto lácteo, antiácidos o suplementos minerales.
- *Alteración del vaciado gástrico:* los medicamentos suelen absorberse mejor en el intestino delgado que en el estómago, de forma que la mayoría de los fármacos administrados por vía oral se realiza en la parte proximal del intestino delgado. Por lo tanto, en general, aquellas situaciones que retrasen el vaciamiento gástrico podrían disminuir la absorción de los fármacos. Entre otros factores, el vaciamiento gástrico es más lento: cuanto mayor es la densidad calórica, mayor es el contenido en grasas y proteínas.

Como resumen, en la tabla I se especifica la correcta forma de administración en relación con los alimentos de cada uno de los fármacos.

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS EN LA DISTRIBUCIÓN

Muchos fármacos, cuando acceden al torrente sanguíneo, se transportan mediante la unión a proteínas plasmáticas, sobre todo

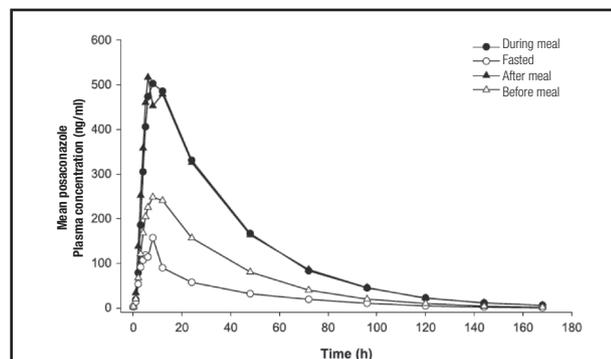


Figura 3.

Absorción de posaconazol en función de la ingesta.

la albúmina, uno de los principales parámetros de desnutrición. La unión a proteínas plasmáticas es un proceso reversible y llega a un equilibrio donde la fracción libre es farmacológicamente activa, mientras que la que permanece unida actúa como reservorio inactivo. Así pues, hay que tener en cuenta que muchos pacientes con cáncer pueden presentar hipoalbuminemias severas como consecuencia de su estado de desnutrición, que pueden aumentar la fracción de fármaco libre, sus efectos y su toxicidad. Se ha publicado un estudio en el que el riesgo relativo de toxicidad hematológica y gastrointestinal es de 5,6 veces en aquellos pacientes que presentan hipoalbuminemia de base (20). En casos de hipoalbuminemias severas, se debería intentar corregir parcialmente con un correcto soporte nutricional antes de empezar un tratamiento oncológico.

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS EN EL METABOLISMO

El citocromo p-450 es la principal vía de metabolización de los fármacos y xenobióticos. Existen diferentes familias de isoenzimas implicadas y las que tienen mayor relevancia en la clínica son el CYP3A4, CYP2D6 y CYP2C19. En el caso de que dos sustancias sean metabolizadas por la misma isoenzima, esto puede producir un efecto de inhibición o estimulación por parte de una de ellas. En caso de que haya una sustancia inhibidora del metabolismo, se produciría un aumento en los niveles plasmáticos del fármaco (riesgo de toxicidad); mientras que un estimulador del metabolismo produciría el efecto contrario, unas Cmax y AUC menores (disminución de eficacia). El pomelo es el principal inhibidor del metabolismo de muchos fármacos –no solo oncológicos– por inhibición de la vía del CYP3A4 (21). Aunque los mecanismos de dicha interacción no son del todo conocidos, se cree que dicha inhibición puede ser debida a dos sustancias (flavonoides): bergamotina y 6,7-dihidroxibergamotina. Así pues, se debe desaconsejar tomar pomelo a los pacientes que reciban tratamientos oncológicos cuyos fármacos sean metabolizados por vía hepática.

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS DE LA EXCRECIÓN

La principal vía de excreción de los fármacos es la vía renal y las interacciones más frecuentes entre fármaco y nutrientes suelen darse en el proceso de la reabsorción tubular. Este suele ser un proceso pasivo, que depende de la liposolubilidad del fármaco, de modo que los fármacos que estén en la orina en un estado ionizado serán menos liposolubles y, por tanto, serán menos reabsorbidos. En el caso de los fármacos que estén no ionizados, serán más liposolubles y, por tanto, más reabsorbidos hacia la sangre.

La eliminación de fármacos ácidos se favorece con la alcalinización de la orina, como sería el caso del metotrexate. Este es un agente citostático que se elimina principalmente por vía renal, y

Tabla I. Administración oral de fármacos antineoplásicos

Principio activo	Forma de administración
Abiraterona	1 hora antes o 2 horas después de la ingesta
Afatinib	1 hora antes o 3 horas después de la ingesta
Alectinib	30 min después de la ingesta
Axitinib	Independiente de las comidas
Bosutinib	Con alimentos
Capecitabina	20-30 min después de las comidas
Ciclofosfamida	Independiente de las comidas
Clorambucil	1 hora antes o 2 horas después de la ingesta
Crizotinib	Independiente de las comidas
Dabrafenib	1 hora antes o 2 horas después de la ingesta
Dasatinib	Independiente de las comidas
Dexametasona	Con alimentos
Eltrombopag	Espaciar 4 horas con lacteos, suplementos minerales (hierro, calcio, magnesio)
Entecavir	2 horas antes o 2 después de la ingesta. Se puede administrar con las comidas
Enzalutamida	Independiente de las comidas
Erlotinib	1 hora antes o 2 horas después de la ingesta
Etoposido	1 hora antes o 2 horas después de la ingesta
Everolimus	Independiente de las comidas
Exemestano	Con alimentos
Gefitinib	Independiente de las comidas
Ibrutinib	Independiente de las comidas
Idelalisib	Independiente de las comidas
Imatinib	Con alimentos
Lapatinib	1 hora antes o 2 horas después de la ingesta
Lenalidomida	Con alimentos
Letrozol	Con alimentos
Lomustina	1 hora antes o 2 horas después de la ingesta
Melfalan	1 hora antes o 2 horas después de la ingesta
Mercaptopurina	1 hora antes o 3 horas después de la ingesta
Nilotinib	1 hora antes o 2 horas después de la ingesta
Nintedanib	Con alimentos
Pazopanib	1 hora antes o 2 horas después de la ingesta
Pomalidomida	Con alimentos
Ponatinib	Independiente de las comidas
Posaconazol comprimidos	Independiente de las comidas
Posaconazol suspension	Con alimentos con grassas
Procarbicina	1 hora antes o 2 horas después de la ingesta
Regorafenib	Con alimentos con < 30% de grasas
Ruxolitinib	Con alimentos
Sorafenib	1 hora antes o 2 horas después de la ingesta o después de comer bajo en grasa
Sunitinib	Independiente de las comidas
Talidomida	Independiente de las comidas

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I. (Cont.) Administración oral de fármacos antineoplásicos

Principio activo	Forma de administración
Tamoxifeno	Independiente de las comidas
Temozolamida	1 hora antes o 2 horas después de la ingesta
Topotecan	Con alimentos
Vandetanib	Independiente de las comidas
Vinorelbina	Con alimentos
Voriconazol	1 hora antes o 2 horas después de la ingesta

cuando se administra en dosis superiores de 1g/m²/día existe el riesgo de que este precipite cuando la orina es inferior a pH 7. Esta precipitación puede desencadenar insuficiencia renal, ya que disminuye la eliminación del fármaco y, por lo tanto, aumenta su toxicidad (mucositis, hepatotoxicidad, mielosupresión). Para disminuir el riesgo de que se produzca esta precipitación se aconseja monitorizar el pH de la orina y administrar bicarbonato para mantener el pH > 7. Existen algunos casos, publicados en los que el consumo de alimentos o soluciones ácidas, como podrían ser los refrescos con cola, pueden disminuir el pH urinario (debido a la presencia de ácido fosfórico) y favorecer la toxicidad de metotrexate (22). Por este motivo se debe restringir la ingesta de estos alimentos durante los días en los que se administra metotrexate y hasta que sus concentraciones plasmáticas sean inferiores a 0,2 µmol/l.

INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS

Estas interacciones se producen en el lugar de actuación del fármaco, de forma que el efecto de este puede verse modificado por la presencia de otra sustancia. Estas interacciones pueden producirse a nivel del receptor donde se unen los fármacos o por la modificación de los procesos celulares que se ponen en marcha tras la unión fármaco-receptor. Según sea esta modificación, podemos hablar de efecto agonista (potenciación) o antagonista (inhibición). Un ejemplo de efecto agonista sería el ácido fólico que actúa potenciando el efecto del 5-fluorouracilo (5-FU) mediante la estabilización del complejo 5-fluorouracilo-timidilato-sintasa, aumentando la actividad antitumoral del 5-FU (23). Por el contrario, el ácido fólico actúa como un antagonista en aquellos pacientes que reciben tratamiento con metotrexato (24) (agente citostático que inhibe la dihidrofolato-reductasa, ya que bloquea la síntesis de timidilato y análogos de purina y produce la muerte celular).

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Las principales interacciones entre fármaco y la alimento/nutrición pueden desencadenar los siguientes problemas:

- *Diarreas*: estas pueden ser producidas por una mala tolerancia a los suplementos o nutrición enteral, ya sea por una admi-

nistración incorrecta (demasiado rápida), por componentes de la propia NE (fórmulas ricas en fibra, fórmulas hipercalóricas, elevada osmolaridad) o por inadecuada colocación de las sondas u ostomías de alimentación (25) (colocación pospilórica). Por otro lado, muchos de los fármacos oncológicos utilizados pueden producir diarrea, con una incidencia y gravedad muy variable en función de los tratamientos (26) (inhibidores de tirosinasas, inhibidores de mTOR, anticuerpos monoclonales, fluorouracilo, irinotecan), de forma que el origen de las diarreas en estos pacientes puede ser multifactorial y es necesario establecer cuáles pueden ser sus causas más probables para intentar revertir la situación. Su gravedad se clasifica en cuatro grados, según frecuencia y consistencia. En algunas situaciones puede llegar a comportar la modificación o suspensión del tratamiento, la modificación de la fórmula de nutrición enteral, disminución de la velocidad de administración y la utilización de antidiarreicos.

- *Vómitos*: al igual que la diarrea, los vómitos pueden ser consecuencia tanto de los tratamientos oncológicos como del soporte nutricional o la técnica utilizada (administración a gravedad o en infusión continua). En los pacientes con cáncer, existen factores de riesgo que se asocian con una mayor probabilidad de sufrir vómitos asociados al tratamiento oncoespecífico, como son: pacientes jóvenes, mujeres, radioterapia concomitante, antecedentes de QT previas, no historial de alcoholismo.

Los fármacos citostáticos poseen distinta capacidad o poder emetógeno, tal como se expone en la tabla II (27).

Teniendo en cuenta que en muchos casos los pacientes reciben tratamiento con poliquimioterapia que combina diferentes fármacos, el esquema de Hesketh (28) establece el poder emetógeno de los diferentes esquemas utilizados, clasificándolos en:

- Altamente emetógeno: incidencia de náuseas o vómitos > 90%.
- Moderadamente emetógeno: incidencia de náuseas o vómitos 30-90%.
- Bajo poder emetógeno: incidencia de náuseas o vómitos 10- 30%.
- Poder emetógeno mínimo.

De forma que para los pacientes con más riesgo se deben instaurar pautas profilácticas durante los días de tratamiento y, en caso que fuera necesario, pautas de rescate para intentar revertir dicho cuadro. En función de los neurotransmisores implicados en

Tabla II. Poder emetógeno de agentes citostáticos orales

Quimioterapia altamente emetógena (> 90%)	
Hecametilmelamina	Procarbazona
Quimioterapia moderadamente emetógena (30-90%)	
Ciclofosfamida	Temozolomida
Imatinib	Vinorelbina
Quimioterapia poco emetógena (10-30%)	
Capecitabina	Lenalidomida
Etoposido	Sunitinib
Everolimus	Tegafur
Fludarabina	Talidomida
Lapatinib	
Mínimo riesgo emetógeno (< 10%)	
Clrambucilo	Melfalan
Erlotinib	Metotrexat
Gefitinib	Sorafenib
Hidroxiurea	Tioguanina

el reflejo del vómito, los grupos de fármacos más utilizados para la profilaxis antiemética suelen ser (29):

- Antagonistas serotoninérgicos: ondansetrón, granisetron.
- Corticoides: dexametasona.
- Antidopaminérgicos: metoclopramida.
- Antagonistas de la sustancia NK1: aprepitant, fosaprepitant.

Los vómitos también pueden ser consecuencia de una mala tolerancia al soporte nutricional, sobre todo cuando hacemos referencia a la nutrición enteral. En la mayoría de los pacientes se administra la nutrición enteral a gravedad (administración de 500 ml en 1 h 30 min-2 h), ya que es la forma de administración más fisiológica, cómoda y la que permite mayor autonomía a los pacientes. En casos de intolerancia, una solución sería la administración de la nutrición de forma continuada con bombas de infusión, empezando a ritmos lentos de 25-50 ml/h y aumentar de forma progresiva según evolucione el cuadro (30).

Los casos más graves de intolerancia gastrointestinal pueden desencadenar un cuadro de deshidratación severa, debiéndose instaurar dieta absoluta, reposición hidroelectrolítica por vía intravenosa y soporte con nutrición parenteral.

Para el manejo de los pacientes que tienen complicaciones, es necesario un análisis individual de cada caso y establecer las posibles causas, ya sean nutricionales o farmacológicas, que nos permitan adoptar medidas concretas para solventar dichos problemas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rebecca S, Finley C, Balmer M, editores. *Concepts in Oncology Therapeutics*. American Society of Health-System Pharmacists. 3rd ed. January 2007.
2. Leveque D, Delpeuch A, Gourieux B. New anticancer agents: role of clinical pharmacy services. *Anticancer Res* 2014;34(4):1573-8.
3. Thompson PA, Kantarjian HM, Cortes JE. Diagnosis and Treatment of Chronic Myeloid Leukemia in 2015. *Mayo Clin Proc* 2015;90(10):1440-54. DOI:

- 10.1016/j.mayocp.2015.08.010.
4. Fabbro D, Ruetz S, Buchdunger E, Cowan-Jacob SW, Fendrich G, Liebetanz J, et al. Me Protein kinases as targets for anticancer agents: from inhibitors to useful drugs. *Pharmacol Ther* 2002;93(2-3):79-98.
5. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(2):196-204.
6. 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(11):1113-6.
7. Andreyev HJN, Norman a. R, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998;34(4):503-9.
8. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr* 2007;26(6):698-709.
9. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005;9(Suppl 2):S51-63.
10. Tong H, Isenring E, Yates P. The prevalence of nutrition impact symptoms and their relationship to quality of life and clinical outcomes in medical oncology patients. *Support Care Cancer* 2009;17(1):83-90.
11. Witham G. Nutrition and cancer: issues related to treatment and survivorship. *Br J Community Nurs* 2013;Suppl Nutrition:S20-4.
12. Caccialanza R, Pedrazzoli P, Cereda E, Gavazzi C, Pinto C, Paccagnella A, et al. Nutritional Support in Cancer Patients: A Position Paper from the Italian Society of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE). *J Cancer* 2016;7(2):131-5.
13. De Blas Matas, B Laredo Velasco, LM Vargas Castrillón. *Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, Vol 28, n.º 1-2004.
14. Peña Pedrosa JA, et al. *Guía de administración de medicamentos por sondas de alimentación entera*. Madrid: Hospital Clínico San Carlos; 2012.
15. Figg WD, McLeod HL. *Cancer Drug Discovery and Development. Handbook of Anticancer Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*. Totowa, NJ: Humana Press Inc; 2004.
16. Herbrink M, Nuijen B, Schellens JH, Beijnen JH. Variability in bioavailability of small molecular tyrosine kinase inhibitors. *Cancer Treat Rev* 2015;41(5):412-22.
17. Koch KM, Reddy NJ, Cohen RB, Lewis NK, Whitehead B, Mackay K, et al. Effects of food on the Relative Bioavailability of Lapatinib in Cancer Patients. *Journal Clinical Oncology* 2009;27(8):1191-6.
18. Krishna G, Moton A, Ma L, Medlock MM, McLeod J. Pharmacokinetics and absorption of posaconazole oral suspension under various gastric conditions in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(3):958-66.
19. Williams DD, Peng B, Bailey CK, Wire MB, Deng Y, Park JW, et al. Effects of food and antacids on the pharmacokinetics of eltrombopag in healthy adult subjects: two single-dose, open-label, randomized-sequence, crossover studies. *Clin Ther* 2009;31(4):764-76.
20. Villagran S, Castro N, Torselli S. Hipoalbuminemia y tratamiento antineoplásico. *Asociación de Medicina Interna de Guatemala* 2013; enero-abril 17(1):40-3.
21. Fujita K. Food-drug interactions via human cytochrome P450 3A (CYP3A). *Drug Metabol Drug Interact* 2004;20(4):195-217.
22. Santucci R, Levéque D, Herbrecht R. Cola beverage and delayed elimination of methotrexate. *Br J Clin Pharmacol* 2010;70(5):762-4.
23. Kooor PA, Karim SM, Marshall JL. Is levoleucovorin an alternative to racemic leucovorin? A literature review. *Clin Colorectal Cancer* 2009;8(4):200-6.
24. Le Guellec C, Blasco H, Benz I, Hulin A. Suivi Thérapeutique Pharmacologique de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique. [Therapeutic drug monitoring of methotrexate after its administration in high-dose protocols]. *Therapie* 2010;65(3):163-9.
25. Nally DM, Kelly EG, Clarke M, Ridgway P. Nasogastric nutrition is efficacious in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2014;112(11):1769-78.
26. Bossi P, Lucchesi M, Antonuzzo A. Gastrointestinal toxicities from targeted therapies: measurement, duration and impact. *Curr Opin Support Palliat Care* 2015;9(2):163-7.
27. Multinational Association of Supportive Care in Cancer. *MASCC/ESMO antiemetic guideline 2011*. In: Gralla RJ, RoilaF, Tonato M et al., eds. *Perugia Consensus Conference on Antiemetic Therapy June 2009*. Perugia, Italy: MASCC; 2011:1-41.
28. Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2008;358(23):2482-94.
29. Tajeja N, Groninger H. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: an overview and comparison of three consensus guidelines. *Postgrad Med J* 2016;92(1083):34-40.
30. Kolaček S. Enteral nutrition. *World Rev Nutr Diet* 2013;108:86-90.



Nutrición Hospitalaria



Abordaje nutricional del enfermo oncohematológico. *Best-practice* en España *Nutritional approach in oncohematological patients. Best-practice in Spain*

María D. Ballesteros-Pomar¹, Rocío Villar-Taibo¹, Alicia Calleja-Fernández¹, Begoña Pintor-de-la-Maza¹, Cecilia Álvarez-del-Campo², Alfonso Vidal-Casariago¹, Ana Urioste-Fondo¹ e Isidoro Cano-Rodríguez¹

¹Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Sección de Endocrinología y Nutrición; ²Servicio de Hematología. Complejo Asistencial Universitario de León, León

Resumen

Los datos del estudio PREDYCES[®] nos revelaron que en España la desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) afecta a uno de cada cuatro pacientes hospitalizados. Esta cifra aumenta hasta el 36,8% en los pacientes hematológicos. Se calcula que un 20% de los pacientes oncológicos muere por complicaciones relacionadas con la DRE. Nuestro grupo se planteó en 2011 comenzar la implantación de un cribado nutricional en los servicios con mayor riesgo de DRE. La presente revisión trata de describir todo el proceso que hemos seguido para mejorar la situación nutricional en los pacientes ingresados en el Servicio de Hematología del Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE), mayoritariamente con diagnóstico de neoplasias hematológicas. En un primer estudio piloto, detectamos una alta prevalencia de desnutrición, que tendió a aumentar durante la hospitalización. Además, solo el 8,3% los enfermos valorados recibieron algún tipo de soporte nutricional y no se estaban cubriendo sus necesidades ni calóricas ni proteicas, lo que se asociaba a un peor pronóstico. Por este motivo, nos decidimos a implantar de manera sistemática un cribado y una intervención nutricional adecuada, que comenzó en 2011 y que ha recibido el reconocimiento como Buena Práctica del Sistema Nacional de Salud.

Palabras clave:

Desnutrición relacionada con la enfermedad. Cribado nutricional. Soporte nutricional. Buenas prácticas.

Abstract

The PREDYCES[®] study showed that disease related malnutrition (DRM) affects 1 in 4 admitted patients, increasing to 36.8% in oncohematological patients. About 20% of oncological patients die for complications related to DRM. Our group planned in 2011 starting the implantation of nutritional screening in those departments with a higher risk of DRM. The present review aims to describe the whole process followed to improve the nutritional status in patients admitted in the Haematology ward of the Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE), mostly diagnosed of haematological neoplasia. In an initial study, a high prevalence of undernutrition was detected, which tended to increase during admission. Besides, only 8.3% of patients received any nutritional support, and their energy and protein requirements were not covered, associated to a worse outcome. This reason made us to develop a nutritional screening and intervention, starting in 2011 and which has been recognized as Best Practice in our National Health Service.

Key words:

Disease related malnutrition. Nutritional screening. Nutritional support. Best practice.

Correspondencia:

María D. Ballesteros-Pomar. Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León. Altos de Nava s/n. 24008 León
e-mail: mdballesteros@telefonica.net

INTRODUCCIÓN

Los datos del estudio PREDYCES® nos revelaron que en España la desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) afecta a uno de cada cuatro pacientes hospitalizados (1). En el caso de los pacientes oncológicos, esta cifra aumenta hasta el 35% de los afectados durante la hospitalización y 36,8% en los pacientes hematológicos. Otros estudios han comunicado una prevalencia al diagnóstico de la enfermedad neoplásica entre el 15-40%, pudiendo elevarse hasta el 80% en enfermedad avanzada (2). En el subgrupo de neoplasias hematológicas, los estudios realizados han comunicado tasas desde el 27 al 50% (3,4).

Los estudios que valoran las repercusiones de la DRE en pacientes oncológicos se remontan a principios de la década de los ochenta, cuando De Wys (5) demostró que la pérdida de peso influye de forma negativa en la supervivencia y en la respuesta al tratamiento neoplásico. No solo los factores relacionados con el metabolismo tumoral, sino también los que determinan una menor ingesta (anorexia, disgeusia, náuseas, vómitos y otros síntomas gastrointestinales), determinan la aparición de desnutrición (6). Se calcula además que un 20% de los pacientes oncológicos muere por complicaciones relacionadas con la DRE (7). A pesar del tiempo transcurrido, la situación nutricional de los enfermos oncológicos continúa siendo mala, como demuestra un estudio francés reciente en el que la prevalencia de la DRE fue de 39% globalmente y 34% en cáncer hematológico. Solo el 28,4% de los pacientes no malnutridos y el 57,6% de los malnutridos recibía soporte nutricional (44,5% en el caso de los hematológicos). Un 55% de los pacientes dijeron estar comiendo menos de su ingesta habitual y solo 41,4% habían recibido recomendaciones nutricionales (8).

Por todo lo anterior, nuestro grupo se planteó en 2011 comenzar la implantación de un cribado nutricional en los servicios con mayor riesgo de DRE. La presente revisión trata de describir todo el proceso que hemos seguido para mejorar la situación nutricional en los pacientes ingresados en el Servicio de Hematología del Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE), mayoritariamente con diagnóstico de neoplasias hematológicas.

PRIMER PASO: LO QUE NO SE CONOCE, NO EXISTE

El modo de actuación de nuestra Unidad de Nutrición Clínica y Dietética (UNCyD) hasta 2011, a semejanza de lo que ocurre en la mayor parte de las unidades de nutrición en nuestro país, era a demanda. Mediante una interconsulta hospitalaria, los médicos responsables del paciente solicitaban nuestra ayuda cuando detectaban que el paciente estaba desnutrido. Sin embargo, el número de interconsultas era bajo en relación con la alta prevalencia de DRE comunicada en la literatura, por lo que decidimos hacer nuestro propio estudio de prevalencia de desnutrición en los Servicios de Oncología y Hematología y de morbimortalidad asociada a la DRE (9). Durante 30 días de los meses de marzo y abril de 2011, fueron valorados nutricionalmente todos los pacientes adultos ingresados en los Servicios de Hematología y

de Oncología Médica del CAULE que no requerían ningún tipo de aislamiento. El método de valoración nutricional empleado fue la Valoración Global Subjetiva (VGS) (10), que se realizó en las primeras 24 horas del ingreso y, en aquellos que permanecieron hospitalizados, a los 7 días de hospitalización. Además de los datos durante el ingreso, se revisaron los reingresos en los 30 días después del alta hospitalaria.

Se incluyeron en el estudio 53 pacientes del Servicio de Oncología y 20 de Hematología, detectándose al ingreso un 43,8% con desnutrición leve-moderada (VGS = B) y 12,5% severa (VGS = C). A los 7 días, continuaban hospitalizados un tercio de los pacientes, con una tendencia no significativa al aumento de prevalencia de desnutrición (VGS = B en 55,6% y VGS = C 22,2%). Habían fallecido un 15,1% de la muestra inicial y solo el 45,2% había sido dado de alta.

No se realizó intervención nutricional, pero sí valoramos la adecuación de la ingesta prescrita a los requerimientos nutricionales de los pacientes. Para ello se calcularon los requerimientos calóricos con la fórmula de Harris-Benedict, con un factor de estrés de 1,1-1,2, y proteicos como 1,2 g/kg de peso (11). Las necesidades medias calculadas de los pacientes fueron 1.706,2 (DE 274,0) kcal y 78,4 gr de proteínas. La ingesta se determinó mediante una escala visual autoadministrada semicuantitativa empleada habitualmente en nuestro hospital y en el Nutrition Day (12,13), tomando como referencia la composición nutricional de las dietas hospitalarias prescritas.

Los pacientes consumían al ingreso 1.216,1 (DE 705,3) kcal y 51,6 (DE 32,2) g de proteínas, es decir, que existía un déficit calórico y proteico muy significativo, de -28,7% y -34,2% respectivamente. Solo el 59,1% de los pacientes recibieron una dieta que cubría sus requerimientos calóricos y el 67,2% cubrieron sus necesidades proteicas. Durante el ingreso, no se observaron cambios significativos en la ingesta. En los pacientes hematológicos, la pérdida de peso durante el ingreso fue del 1,0 (DE 2,6) %. Es llamativo que, a pesar de la alta prevalencia de DRE, solo el 8,3% los enfermos valorados recibieron algún tipo de soporte nutricional. La tasa de mortalidad aumentó en aquellos pacientes que no alcanzaron el 75% de sus requerimientos de 2,8% a 17,9% ($p = 0,040$) y hubo una tendencia estadísticamente no significativa a una mayor estancia hospitalaria, de 7,0 (DE 3,7) a 10,0 (DE 9,04) días ($p = 0,070$). Estos datos son superponibles a los encontrados en el Nutrition Day, que confirmaron una mayor mortalidad en los pacientes con menor ingesta (14).

Es decir, nuestro estudio nos sirvió para conocer que la prevalencia de DRE en estos pacientes era muy elevada y que además no se estaban cubriendo sus necesidades ni calóricas ni proteicas, lo que se asociaba a un peor pronóstico. Por este motivo, nos decidimos a implantar de manera sistemática un cribado y una intervención nutricional adecuada.

SEGUNDO PASO: AVANZANDO HACIA UN MEJOR CUIDADO NUTRICIONAL DE NUESTROS PACIENTES

En noviembre de 2011, tras conocer los datos anteriores, nos planteamos la necesidad de implantar un cribado nutricional en

estos pacientes de alto riesgo nutricional. Con la colaboración del Servicio de Hematología, se instauró un método de cribado nutricional que ha sido validado en población oncológica, el Malnutrition Screening Tool (MST) (15). Puesto que se trata de un cuestionario autoadministrado (Fig. 1), no supone una mayor carga de trabajo para el personal de Enfermería de la planta de hospitalización. El cribado nutricional se realiza en las primeras 24 horas del ingreso y se excluyen todos aquellos pacientes con un ingreso previsto inferior a 24 horas o con situación terminal. Diariamente, todos los cribados son revisados por la UNCyD. Aquellos pacientes con una puntuación mayor o igual de 2 son valorados nutricionalmente y reciben soporte nutricional siguiendo nuestra práctica clínica habitual, mientras que los pacientes con cribado negativo son reevaluados semanalmente durante su hospitalización. Para establecer el diagnóstico del tipo y grado de desnutrición y del procedimiento empleado para revertirla, se siguen los criterios del consenso SENPE-SEDOM (16). Se calculan los requerimientos energéticos y proteicos como se ha explicado anteriormente (11) y tras la valoración semicuantitativa de la ingesta de 24 horas, se realiza una intervención nutricional según nuestra práctica clínica habitual.

RESULTADOS DE LOS PRIMEROS DOS AÑOS DE LA IMPLANTACIÓN DEL CRIBADO NUTRICIONAL

Entre noviembre de 2011 y noviembre de 2013, 792 pacientes requirieron ingreso en la planta de hospitalización de hematología. De ellos, el 77,9% fue cribado nutricionalmente, correspondiendo el resto a pacientes con ingresos de menos de 24 horas o situación terminal. Un 37,8% de los pacientes cribados tuvieron un cribado positivo (233 pacientes), mayoritariamente varones (57,3%) y con una edad media de 69,37 (DE 16,36) años. Un 83% de los pacientes tenían neoplasias hematológicas, 7,8% enfermedades autoinmunes y 4,6% síndromes mielodisplásicos; el motivo de ingreso más frecuente, en 42,3% de los casos fue estadiaje o tratamiento de la neoplasia hematológica. La media-

na de pérdida de peso previa a la hospitalización fue del 8% (RIC 35,5%) y la mortalidad intrahospitalaria del 13,3%. Tras la valoración nutricional, se encontró un 9,2% de falsos positivos del MST, en el 36,2% se diagnosticó una desnutrición calórica, en el 14,2% proteica y el resto mixta. Un 40,8% presentaron criterios de desnutrición grave.

Los requerimientos estimados fueron 1.589 (RIC 1.633) kcal y 77,7 (DE 15,0) g de proteínas. La intervención nutricional necesaria consistió en modificaciones en dieta prescrita o cambio de dieta en 56,8% de los casos, suplementación nutricional oral en 24,3%, un paciente requirió nutrición enteral y 3 pacientes nutrición parenteral. La intervención nutricional temprana, que no requirió habitualmente más que modificaciones dietéticas, supuso en nuestros pacientes un incremento medio en su ingesta calórica de 407,4 (DE 679,4) kcal y proteica de 17,6 (DE 32,0) g de proteínas. Esto supuso que los pacientes que cubrían adecuadamente sus requerimientos calóricos aumentaron del 50,3% al 70,9% ($p = 0,001$). En el caso de los requerimientos proteicos, el aumento fue del 44,3% al 64% ($p = 0,016$).

La repercusión de estos cambios en el peso y parámetros bioquímicos de los pacientes hematológicos es difícil de valorar en un periodo corto de ingreso (estancia media de 11,5 días) y teniendo en cuenta los cambios producidos por la propia enfermedad y su tratamiento, pero mientras que en el estudio anteriormente referido, nuestros pacientes continuaron perdiendo peso durante la hospitalización, la implantación del cribado y el tratamiento nutricional precoz ha supuesto una estabilización en el peso, la albúmina y la prealbúmina. Esta estabilización es, sin duda un dato muy positivo, si consideramos que, en nuestro estudio previo, el porcentaje de pacientes con DRE se incrementó tras una semana de hospitalización (9). Aunque no se alcanzó significación estadística, se evidenció que con la intervención existía una tendencia a una menor estancia hospitalaria en aquellos pacientes que cubrieron sus requerimientos nutricionales (datos en proceso de publicación).

BUENAS PRÁCTICAS: EL RECONOCIMIENTO A UN TRABAJO EN EQUIPO

Por buenas o mejores prácticas se entiende un conjunto coherente de acciones que han rendido buen o incluso excelente servicio en un determinado contexto y que se espera que, en contextos similares, rindan similares resultados. La recogida de buenas prácticas se enmarca en los principios de la Ley de Calidad y Cohesión del SNS, del año 2003. En el artículo 59 de este capítulo se establece la necesidad de crear un registro de buenas prácticas (BBPP), que recogerá información sobre aquellas prácticas que ofrezcan una innovación o una forma de prestar un servicio mejor al actual (17). Desde nuestro Sistema Nacional de Salud (SNS), el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en colaboración con la Comisión contra la Violencia de Género del SNS y los Comités de las Estrategias en Salud, viene trabajando desde 2012 en un proceso común sistematizado para la identificación, recogida, aprobación y difusión de BBPP en

¿Ha perdido peso recientemente de manera involuntaria?	
- No	0
- No estoy seguro	2
- Sí he perdido:	
De 1 a 5 kg	1
De 6 a 10 kg	2
De 11 a 15	3
Más de 15	4
No sé cuánto	2
¿Come mal por disminución del apetito?	
- No	0
- Sí	1
Total	_____
≥ 2 puntos: paciente en riesgo de desnutrición	

Figura 1.

Malnutrition Screening Tool (MST).

las diferentes estrategias en salud del SNS. En la convocatoria de 2014, y dentro de la Estrategia de Cáncer, nuestro equipo, apoyado por la Dirección-Gerencia del CAULE y la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León, consideró que nuestra experiencia en el cribado y tratamiento nutricional precoz en el paciente oncohematológico hospitalizado podía ser candidata a Buena Práctica. Así fue reconocida en la I Jornada de Buenas Prácticas en el Sistema Nacional de Salud que se llevó a cabo el 16 de marzo de 2015, siendo publicada y difundida por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/BBPP_2014/Anejo_I_Def_BBPP_Cancer_CASTILLA_Y_LEON_2_2014_C3.pdf). Consideramos y deseamos que el reconocimiento como Buena Práctica en el SNS de un cribado y tratamiento nutricional precoz pueda contribuir a la lucha contra la DRE que comenzó con el estudio PREDYCES y que actualmente está implementándose en España (www.alianzamasnutridos.es).

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. PREDYCES researchers. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDYCES® Study. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1049-59.
2. Nelson KA, Walsh D, Sheehan FA. The cancer anorexia-cachexia syndrome. *J Clin Oncol* 1994;12:213-25.
3. 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;35:1113-6.
4. Baltazar Luna E, Omaña Guzmán LI, Ortiz Hernández L, Namendis-Silva SA, De Nicola Delfin L. Estado nutricional en pacientes de primer ingreso a hospitalización del Servicio de Hematología del Instituto Nacional de Cancerología. *Nutr Hosp* 2013;28(3):1259-65.
5. De Wys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980;69(4):491-7.
6. Marín Caro MM1, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clin Nutr* 2007 Jun;26(3):289-301. Epub 2007 Mar 21.
7. Paccagnella A, Morassutti I, Rosti G. Nutritional intervention for improving treatment tolerance in cancer patients. *Curr Opin Oncol* 2011;23(4):322-30. DOI: 10.1097/CCO.0b013e3283479c66.
8. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(2):196-204. DOI: 10.1177/0148607113502674.
9. Calleja Fernández A, Pintor de la Maza B, Vidal Casariego A, Villar Taibo R, López Gómez JJ, Cano Rodríguez I, Ballesteros Pomar MD. Food intake and nutritional status influence outcomes in hospitalized hematology-oncology patients. *Nutr Hosp* 2015;31(6):2598-605. DOI: 10.3305/nh.2015.31.6.8674.
10. 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(1):8-13.
11. Barak N, Wall-Alonso E, Sitrin MD. Evaluation of stress factors and body weight adjustments currently used to estimate energy expenditure in hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:231-8.
12. Calleja Fernández A, Vidal Casariego A, Cano Rodríguez I, Ballesteros Pomar MD. Cuestionario semicuantitativo para la valoración de la ingesta dietética del paciente hospitalizado: una herramienta sencilla para la práctica clínica. *Nutr Hosp* 2016 (aceptado para su publicación).
13. Schindler K, Pernicka E, Laviano A, et al. How nutritional risk is assessed and managed in European hospitals: A survey of 21,007 patients findings from the 2007-2008 cross-sectional nutritionDay survey. *Clin Nutr* 2010;29:552-9.
14. Hiesmayr M, Schindler K, Pernicka E, Schuh C, Schoeniger-Hekele A, Bauer P et al. Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalized patients: The NutritionDay survey 2006. *Clin Nutr* 2009;28:484-91.
15. Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition* 1999;15:458-64.
16. Álvarez J, Del Río J, Planas M, et al. Documento SENPE-SEDOM sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2008;23:536-40.
17. Buenas prácticas en el Sistema Nacional de Salud. En: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/BBPP.htm>. Acceso 6 de febrero de 2016.

Nutrición Hospitalaria

Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Información para los autores (2016)

Nutrición Hospitalaria considerará para su publicación aquellos trabajos relacionados con el soporte nutricional, la nutrición clínica y la alimentación humana. La revista se adhiere a las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, por lo que los manuscritos deben elaborarse siguiendo sus recomendaciones, que pueden encontrarse en su página web: <http://www.icmje.org>.

Todas las contribuciones originales, además de las que considere el Comité Editorial, serán evaluadas antes de ser aceptadas por revisión externa y anónima por *pares* (*peer review*). El envío de un artículo a *Nutrición Hospitalaria* implica que es original y que no ha sido previamente publicado ni está siendo evaluado para su publicación en otra revista. No se aceptará material previamente publicado. Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir parcialmente el material, ya sea texto, tablas o figuras.

Factor de impacto (2014): 1,040
ISSN (versión papel): 0212-1611
ISSN (versión electrónica): 1699-5198
www.nutricionhospitalaria.org

REMISIÓN DE LOS MANUSCRITOS

Los manuscritos pueden remitirse, en español o en inglés, por vía electrónica a través de la web www.nutricionhospitalaria.org donde el autor encontrará toda la información necesaria para el envío. El autor para correspondencia podrá hacer un seguimiento, en todo momento, del proceso de revisión del artículo a través de este sistema. Todos los originales aceptados quedan como propiedad permanente de *Nutrición Hospitalaria* y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin permiso de la Editorial de la revista. No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo a otra revista.

Todos los artículos deben ir acompañados del correspondiente documento de cesión de derechos y de una carta de presentación donde se explique el tipo de artículo que se envía (y si es Original, especificando para qué área), la aportación y relevancia del mismo dentro del campo de la nutrición, así como la declaración de que es un texto original, que no se encuentra en proceso de evaluación en ninguna otra revista y la declaración de cualquier tipo de conflicto de intereses o la existencia de cualquier tipo de relación económica.

SECCIONES

Fundamentalmente la revista consta de las siguientes secciones:

Originales. Trabajos preferentemente prospectivos, de investigación clí-

ca, y otras contribuciones originales sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, epidemiología, diagnóstico y tratamiento. La extensión debe ser de 4.000 palabras, excluyendo bibliografía y resumen, 7 tablas y/o figuras, y 40 citas bibliográficas como máximo.

Notas clínicas. Descripción de uno o más casos clínicos de excepcional observación que supongan una aportación importante al conocimiento del proceso, realizando una revisión crítica de la literatura. La extensión máxima debe ser de 2.000 palabras, excluidos resumen, abstract y bibliografía. Se aceptarán de 2 a 4 figuras y/o tablas. La bibliografía no debe superar las 15 referencias.

Cartas al Editor. En esta sección se publicarán a la mayor brevedad objeciones o comentarios relativos a artículos publicados recientemente en la revista. La extensión máxima será de 500 palabras y el texto no se estructurará en apartados. La bibliografía no debe superar las 10 referencias. Sólo se admitirá una tabla o figura.

Otras secciones. La revista incluye otras secciones (Editorial, Artículos especiales, Revisiones, Guías de Práctica Clínica y Grupos de trabajo de SENPE) cuyos trabajos son escritos por encargo del Comité de Redacción.

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Los artículos pueden remitirse en español o inglés y deben ser presentados de la siguiente manera:

1. En la **primera página** del artículo se indicarán, en el orden que aquí se cita, los siguientes datos: título del artículo, nombre y apellidos de todos los autores, nombre y dirección completos del centro de trabajo y dirección para la correspondencia, y otras especificaciones cuando se considere necesario (conflicto de intereses, financiación, registro de ensayos clínicos, etc.).
2. **Resumen y abstract.** Su extensión será para los artículos de la sección de Originales de 250 palabras. Se caracterizará por: a) poder ser comprendido sin necesidad de leer parcial o totalmente el artículo; b) estar redactado en términos concretos desarrollando los puntos esenciales del artículo; c) su ordenación observará el esquema general del artículo en miniatura; y d) no incluirá material o datos no citados en el texto. En los artículos para la sección de Originales irá estructurado en los siguientes apartados: introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones.

En los artículos para la sección de Notas Clínicas irá estructurado en: introducción, caso clínico y discusión y la extensión será de 150 palabras.

Todos los artículos remitidos en español deben llevar el título traducido en inglés así como el resumen y las palabras clave igualmente en ambos idiomas. Lo mismo pasa con los artículos remitidos en inglés, que deberán contener el título, resumen y palabras clave también en español.

3. **Palabras clave.** Se asignarán de tres a seis palabras clave de acuerdo con el MeSH de Index Medicus/MEDLINE, disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>

4. Texto

- 4.1. *Originales:* Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión

- Introducción: será lo más breve posible y su regla básica consistirá en proporcionar solo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación.
- Material y métodos: se indica el tipo de estudio, el criterio de selección empleado, las técnicas utilizadas, proporcionando los detalles suficientes para que una experiencia determinada pueda repetirse sobre la base de esta información.
- Resultados: relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con el material y métodos empleados. Estos datos se pueden publicar en detalle en el texto o bien en forma de tablas y figuras.
- Discusión: el autor o autores intentarán ofrecer sus propias opiniones sobre el tema. Destacan aquí: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo; y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones.
- Agradecimiento. Cuando se considere necesario, se citará a las personas, centros o entidades que hayan colaborado o apoyado la realización del trabajo.

- 4.2. *Notas clínicas:* Introducción, Caso clínico y Discusión

- Introducción: será lo más breve posible y su regla básica consistirá en proporcionar solo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación.
- Caso clínico: se expondrá el caso o casos tratados en el artículo de forma concisa, exponiendo la relevancia del mismo.
- Discusión: se expone la resolución del caso y breve comentario sobre la patología tratada.

- 4.3. *Cartas al director:* se enviarán los manuscritos sin resumen y con texto no estructurado en apartados

5. **Texto sin identificar.** Además de la versión completa con autores, en los artículos para la sección de **Originales y Revisiones** los autores deben remitir **una versión sin identificación**, que es la que se enviará a revisión por pares. Esta “versión sin identificar” debe contener el título del artículo, resumen y abstract, texto, bibliografía, figuras y tablas, pero se debe poner especial atención a que dentro del manuscrito no se mencione ningún nombre propio, ni de persona, ni centro, ni ciudad. Tampoco deben aparecer agradecimientos.

6. **Bibliografía.** Se presentará según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el texto

constará siempre la numeración de la cita entre paréntesis. Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus, disponible en: <ftp://nmlpubs.nlm.nih.gov/online/journals/>. En lo posible se evitará el uso de frases imprecisas como citas bibliográficas; no pueden emplearse como tales “observaciones no publicadas” ni “comunicación personal”, pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. Los originales aceptados, pero aún no publicados, se incluyen en las citas bibliográficas como [en prensa] (entre corchetes). Las citas bibliográficas deben comprobarse por comparación con los documentos originales. A continuación se dan unos ejemplos de formatos de citas bibliográficas.

Revista:

- a) *Artículo de revista estándar:*
Relacionar todos los autores si son seis o menos, si son siete o más, relacionar solo los seis primeros añadiendo la expresión et al. Solter NA, Wasserman SL, Auster KF. Cold urticaria: release into the circulation of histamine and eosinophilic chemotactic factor of anaphylaxis during cold challenge. *N Engl J Med.* 1976;294:687-90.
- b) *Trabajo publicado por una Institución (autor no especificado):*
The Committee on enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Psychology. Recommended method for the determination of gammaglutamyltransferase in blood. *Scand J Clin Lab Invest.* 1976;36:119-25.

Libros y otras monografías:

- a) *Autor(es) personal(es):* Osler AG. Complement: mechanisms and functions. Englewood Cliffs: Prentice-Hall; 1976.
- b) *Autor corporativo:* American Medical Association Department of Drugs. AMA Drug evaluations. 3rd ed. Littleton: Publishing Sciences Group; 1977.
- c) *Editor, compilador, director o autor:* Rhodes AJ, Van Rooyen CE, comps. Textbook of virology for Students and practitioners of medicine and other health sciences. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1968.
- d) *Capítulo de un libro:* Weinstein L, Swartz MN. Pathogenetic properties of invading microorganisms. En: Sodeman WA, Jr, Sodeman WA, editores. Pathologic Physiology: Mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974. p. 457-72.
- e) *Conferencias:* Yalow RS. New insights with radioimmunoassay. Special Lecture. Western Association of Physicians, 1 Feb. 1978, Carmel, California. National Center for Health Statistics.
- f) *Artículos en periódicos ordinarios (no revistas médicas):* Shaffer RA. Advances in chemistry are starting to unlock mysteries of the brain: Discoveries could help cure alcoholism and insomnia, explain mental illness. *The Wall Street Journal.* 12 Agosto 1977, 1 (col. 1), 10 (col. 1).

7. Imágenes

Las fotografías se seleccionarán cuidadosamente, procurando que sean de buena calidad (300 píxeles/pulgada y 8 cm de ancho como mínimo) y deben enviarse en un formato que se pueda modificar. Se omitirán las que no contribuyan a una mejor comprensión del texto. Las fotografías y las gráficas irán con números arábigos de manera correlativa y conjunta, como figuras.

Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, estos no deben ser identificativos del sujeto. En todos los casos, los autores deben haber obtenido el consentimiento informado escrito del paciente que autorice su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel y en Internet en *Nutrición Hospitalaria*.

Asimismo, los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en *Nutrición Hospitalaria*, material (texto, tablas o figuras) publicado previamente.

8. Tablas

Las tablas se presentarán al final del manuscrito, después de la bibliografía, en hojas aparte que incluirán: a) numeración de la tabla en números romanos; b) enunciado (título) correspondiente, y c) una sola tabla por página. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones; las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie. Si una tabla ocupa más de una hoja se repetirán los encabezamientos en la hoja siguiente.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Autoría. En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que cumplan cada uno de los siguientes requisitos:

1. Haber participado en la concepción y realización del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
2. Haber participado en la redacción del texto y en sus posibles revisiones.
3. Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores deben describir cualquier relación financiera o personal que pudiera dar lugar a un conflicto de intereses en relación con el artículo publicado. Incluso si los autores consideran que no los hay, deberán indicarlo.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Cuando se describen experimentos que se han realizado en seres humanos se debe indicar si los procedimientos seguidos se conformaron con las normas éticas del Comité Ético de Investigación Clínica (institucional o regional) y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>). No se deben utilizar nombres, iniciales o números de hospital, sobre todo en las figuras.

Cuando se describen experimentos en animales, se debe indicar si se han seguido las pautas de una institución o consejo de investigación internacional, o una ley nacional reguladora del cuidado y la utilización de animales de laboratorio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los autores deben mencionar en la sección de Métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras la obtención del consentimiento informado. Si se reproducen fotografías o datos de pacientes (incluyendo los nombres, iniciales, o nombre del hospital de los pacientes), éstos no deben ser identificativos del sujeto. En todos los casos, los autores deben haber obtenido el consentimiento informado escrito del paciente (o del padre o tutor en caso de pacientes menores) que autorice su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel e Internet. Del mismo modo, los autores deberán declarar que se han seguido los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas a los fines de poder realizar este tipo de publicación con finalidad de investigación/divulgación para la comunidad científica.

PROCESO EDITORIAL

Los trabajos serán enviados a través de www.nutricionhospitalaria.org, asignándose un número de referencia. Este número debe usarse en todas las comunicaciones con la Editorial. Una vez los artículos hayan sido validados (es necesario enviar todos los documentos requeridos y cumplimentar aquellos que sean necesarios) pasarán al proceso de evaluación que realiza el Comité de la revista. Las consultas referentes a los manuscritos y al proceso editorial en el que se encuentran pueden hacerlas a través de la web de la revista.

El Comité de Redacción podrá rechazar un artículo para su publicación en la revista sin ser necesario que pase el proceso de revisión por pares, si este es poco probable que se acepte. La evaluación será anónima y los nombres de los autores ni su procedencia deben aparecer en ninguno de los documentos ("artículo sin identificación"). Después de la revisión, el artículo podrá ser aceptado, o se puede pedir que sea modificado, especificando los cambios que son necesarios en cada caso (plazo: 3 meses máximo). En este último caso, después de volver a evaluar el manuscrito modificado, el Comité emitirá una nueva respuesta. Para facilitar la labor del Comité, los autores marcarán mediante subrayado los cambios realizados solicitados en su manuscrito.

Una vez el artículo haya sido aceptado y previo a su publicación, se enviará al autor de correspondencia las pruebas de imprenta de su artículo. Esta debe revisarse detenidamente, señalar posibles erratas y devolverla corregida a través de la plataforma en un plazo máximo de 48 horas. Una vez transcurrido este plazo, y si no se ha recibido respuesta por parte del autor correspondiente a las galeradas, se considerará que se dan por válidas por parte del autor y la revista las publicará conforme a la prueba remitida para corrección.

Las correcciones solicitadas deben ser mínimas; solamente se admitirán modificaciones en relación con la sintaxis y la comprensión semántica del texto. El Comité Editorial se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por los autores en la prueba de impresión.

ABONO EN CONCEPTO DE FINANCIACIÓN PARCIAL DE LA PUBLICACIÓN

En el momento de aceptarse un artículo original o una revisión no solicitada, se facturará la cantidad que se haya estipulado en ese momento + impuestos para financiar en parte la publicación:

Originales y Revisiones

- Si alguno de los tres primeros autores es socio* de SENPE, el precio será de 150 € + impuestos.
- Si ninguno de los autores es socio de SENPE, o si alguno de los autores sí que pertenece a la Sociedad pero no está dentro de los tres primeros autores, el precio será de 450 € + impuestos.

Notas clínicas

- Si alguno de los tres primeros autores es socio* de SENPE, el precio será de 75 € + impuestos.
- Si ninguno de los autores es socio de SENPE, o si alguno de los autores sí que pertenece a la Sociedad pero no está dentro de los tres primeros autores, el precio será de 150 € + impuestos.
(*socios aprobados en Asamblea)

NACE



Nutricia

Profesionales

nutriciaprofesionales.nutricia.es

Nueva Plataforma de Servicios de Información y Formación Médica en Nutrición



**Regístrese ahora y acceda a
toda la información de su área
terapéutica de interés**