

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

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

Nutrición en el paciente oncogeriátrico

Coordinadora
Pilar Matía-Martín



Nutrición Hospitalaria

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO
SENPE

Órgano Oficial

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

© Copyright 2020. 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
Tarifa suscripción anual (Internacional): profesional 400 € + IVA - Instituciones 514 € + IVA

Esta publicación se encuentra incluida en EMBASE (Excerpta Medica), MEDLINE (Index Medicus), Scopus, Chemical Abstracts, Cinahl, Cochrane plus, Ebsco, Índice Médico Español, preIBCS, IBCS, MEDES, SENIOR, Scielo, Latindex, DIALNET, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidsline y Health Planning Administration, DOAJ y GFMER

La revista *Nutrición Hospitalaria* es una revista open access, lo que quiere decir que todo su contenido es accesible libremente sin cargo para el usuario individual y sin fines comerciales. Los usuarios individuales están autorizados a leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar a los textos completos de los artículos de esta revista sin permiso previo del editor o del autor, de acuerdo con la definición BOAI (Budapest Open Access Initiative) de open access.

Esta revista se publica bajo licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).



La reutilización de los trabajos puede hacerse siempre y cuando el trabajo no se altere en su integridad y sus autores sean adecuadamente referenciados o citados en sucesivos usos, y sin derecho a la producción de obras derivadas.

Suscripciones

C/ Castelló, 128, 1.º - 28006 Madrid - Tel. 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87
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.

C/ Castelló, 128, 1.º - 28006 Madrid - Tel. 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87
e-mail: nutricion@grupoaran.com
www.nutricionhospitalaria.org
www.grupoaran.com

ARÁN

www.nutricionhospitalaria.org

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo ■ 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

Departamento de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. Madrid
jmorenov@unav.es

Subdirector

Gabriel Oliveira Fuster

UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga
gabrieloliveiracasa@gmail.com

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
doctorculebras@gmail.com

Coordinadores del Comité de Redacción

Alicia Calleja Fernández

Universitat Oberta de Catalunya (Barcelona)
calleja.alicia@gmail.com

Álex González de Agüero

Universidad de Zaragoza (Zaragoza)
alexgonz@unizar.es

Ignacio Jáuregui Lobera

Universidad Pablo de Olavide (Sevilla)
ijl@tcasvilla.com

Rosa Angélica Lama Moré

Centro Médico D-medical (Madrid)
d-medical15@d-medical.es

Luis Miguel Luengo Pérez

H. U. Infanta Cristina (Badajoz)
luismilluengo@yahoo.es

Daniel de Luis Román

H. U. de Valladolid (Valladolid)
dadluis@yahoo.es

Miguel A. Martínez Olmos

C. H. U. de Santiago (Santiago de Compostela)
miguel.angel.martinez.olmos@sergas.es

M.ª Dolores Mesa García

Universidad de Granada (Granada)
mdmesa@ugr.es

Consuelo Pedrón Giner

Sección de Gastroenterología y Nutrición. H. I. U. Niño Jesús (Madrid)
consuelocarmen.pedron@salud.madrid.org

María Dolores Ruiz López

Catedrática de Nutrición y Bromatología Universidad de Granada (Granada)
mdruiz@ugr.es

Francisco J. Sánchez-Muniz

Departamento de Nutrición y Ciencias de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense (Madrid)
frasan@ucm.es

Alfonso Vidal Casariego

C. H. U. de A Coruña (A Coruña)
avcyo@hotmail.com

Carmina Wanden-Berghe

Hospital Gral. Univ. de Alicante ISABIAL-FISABIO (Alicante)
carminaw@telefonica.net

Comité de Redacción

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

M.ª Dolores Ballesteros Pomar (Complejo Asis. Univ. de León, León)

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

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

Rosa Burgos Peláez (H. Vall d'Hebrón, Barcelona)

Miguel Ángel Cainzos Fernández (Univ. de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela)

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

Miguel Ángel Carballo Caballero (H. Campo Grande, Valladolid)

José Antonio Casajús Mallén (Universidad de Zaragoza, Zaragoza)

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

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

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

Ángeles Franco-López (H. U. del Vinalopó, Elche, Alicante)

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

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

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

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

Teresa González Gallego (Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, León)

Marcela González-Gross (Univ. Politécnica de Madrid, Madrid)

Francisco Jorquera Plaza (Complejo Asist. Univ. de León, León)

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

Gonzalo Martín Peña (Hospital de La Princesa, Madrid)

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

Isabel Martínez del Río (Centro Médico Nacional 20 de noviembre, ISSSTE, México)

José Luis Máuriz Gutiérrez (IBIOMED, Universidad de León, León)

Alberto Miján de la Torre (Hospital General Yagüe, Burgos)

Juan Carlos Montejo González (H. U. 12 de Octubre, Madrid)

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

Juan José Ortiz de Urbina González (Complejo Asist. Univ. de León, León)

Carlos Ortiz Leyba (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla)

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

Venancio Palacios Rubio (H. Miguel Servet, Zaragoza)

José Luis Pereira Cunill (H. Virgen del Rocío, Sevilla)

Antonio Pérez de la Cruz (Universidad de Granada, Granada)

Nuria Prim Vilaró (H. Vall d'Hebrón, Barcelona)

Pilar Riobó Serván (Fundación Jiménez Díaz, Madrid)

José Antonio Rodríguez Montes (H. U. La Paz, Madrid)

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

Jesús Sánchez Nebra (Hospital Montecelo, Pontevedra)

Javier Sanz Valero (Universidad de Alicante, Alicante)

Ernesto Toscano Novella (Hospital Montecelo, Pontevedra)

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

Gregorio Varela Moreira (Univ. CEU San Pablo, Madrid)

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

Salvador Zamora Navarro (Universidad de Murcia, Murcia)

Consejo Editorial Iberoamericano

Coordinador

A. Gil Hernández

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)

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

J. Faintuch (Hospital das Clínicas, Brasil)

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

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

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

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

J. Klaassen (Revista Chilena de Nutrición, Chile)

G. Kliger (Hospital Universitario Austral, Argentina)

L. Mendoza (Asociación Paraguaya de Nutrición, Paraguay)

Luis A. Moreno (Universidad de Zaragoza, España)

S. Muzzo (Universidad de Chile, Chile)

L. A. Nin Álvarez (Universidad de Montevideo, Uruguay)

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 CLÍNICA Y METABOLISMO

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

Miguel Ángel Martínez Olmos
Carmina Wanden-Berghe Lozano
María José Sendrós Madroño
Rosana Ashbaugh Enguinados

COMITÉ CIENTÍFICO-EDUCACIONAL

Coordinadora

Cristina Cuerda Compés

Secretaria

Pilar Matía Martín

Vocales

Laura Frías Soriano
María Dolores Ruiz López
Clara Vaquerizo Alonso
Pilar Gomis Muñoz
Cleofé Pérez-Portabella Maristany

Coordinador Grupos de Trabajo SENPE

Alfonso Vidal Casariego

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

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

Sumario

Vol. 37 N.º Extraordinario 1

Valoración y tratamiento nutricional en el paciente oncogeriátrico. Aspectos diferenciales P. Matía-Martín, M. G. Hernández-Núñez, C. Marcuello-Foncillas, N. Pérez Ferre, M. Á. Rubio Herrera y F. M. Cuesta Triana	1
Repercusión de los fármacos antineoplásicos sobre la situación nutricional del paciente oncogeriátrico. ¿Puede el oncólogo médico minimizar el impacto de estos fármacos sobre el estado nutricional del enfermo mayor? M. J. Molina Garrido.....	22
Repercusión de la radioterapia sobre la situación nutricional del paciente oncogeriátrico. ¿Puede el oncólogo radioterápico minimizar el impacto de la radioterapia sobre el estado nutricional del enfermo mayor? R. Muelas Soria.....	31
Intervenciones geriátricas en el mayor con cáncer basadas en la valoración geriátrica integral. Áreas de optimización: lo que el geriatra puede aportar al equipo multidisciplinar M. Rodríguez Couso	38

orientación

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

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

Summary

Vol. 37 Extraordinary No. 1

Assessment and nutritional treatment in the oncogeriatric patient. Differential aspects P. Matía-Martín, M. G. Hernández-Núñez, C. Marcuello-Foncillas, N. Pérez Ferre, M. Á. Rubio Herrera and F. M. Cuesta Triana	1
Impact of antineoplastic drugs on the nutritional status of older patients with cancer. Can the medical oncologist minimize the impact of these drugs on the nutritional status of these patients? M. J. Molina Garrido	22
Nutritional impact of radiotherapy in oncogeriatric patients. Can radiation oncologists minimize the radiotherapy impact on the nutritional status of the elderly patient? R. Muelas Soria	31
Geriatric interventions in the older with cancer based on comprehensive geriatric assessment. Optimization areas: what the geriatrician can contribute to the multidisciplinary team M. Rodríguez Couso	38

resumen



Nutrición Hospitalaria



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

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

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

Resumen

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

Palabras clave:

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

Abstract

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

Keywords:

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

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

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

Correspondencia:

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

INTRODUCCIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabla I. Definición y clasificación de la caquexia en cáncer

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

	SEOM, 2018 (10)	SIOG, 2018 (12) Ca gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambior y cols., 2017 (9)	ESPEN expert group, 2017 (56)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
Cuando iniciar el tratamiento	– Si desnutrición o riesgo de desnutrición – Si es previsible una falta de ingesta durante 1 semana o más – Si la ingesta es < 60% de los requerimientos durante 1-2 semanas		– Si pérdida ponderal > 10%	– Cuando existe desnutrición, se espera que el paciente no pueda ingerir alimentos durante una semana o más o si su ingesta es inferior al 60% de sus necesidades durante más de 10 días. (<i>Grado de recomendación C</i>)			– Si la ingesta cubre < 60-75% de los requerimientos de energía y proteínas durante 10 días (individualizar)	– Todos los pacientes no desnutridos pero con riesgo deben ser remitidos al dietista para valoración (<i>grado C</i>)
Requerimientos	– Similares a población general – Los requerimientos de agua, proteínas y minerales deben reevaluarse periódicamente en ciertas situaciones – No se recomienda la administración de altas dosis de vitaminas y elementos traza <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia III</i>			– Si no existe calorimetría: 25-30 kcal/kg/día (se suele sobreestimar en obesos e infraestimar en delgadez extrema) – 1 (mínimo) y 1,2-1,5 g de proteínas/kg/día hasta 2 g de proteínas/kg/día si catabolismo proteico) – 130-100 kcal/g N – Relación de macronutrientes en favor de los lípidos, siempre que exista resistencia insulínica, oxidación aumentada de la glucosa y pérdida de peso – 30 ml/kg/día para el agua y 1 mmol/kg/día para el sodio	– Utilizar calorimetría indirecta para estimar el gasto energético en reposo, con el fin de personalizar las necesidades de energía y proteínas – Si no es posible aquella: 25-30 kcal/kg/día -1,2-1,5 g proteínas/kg/día	– Similar a sujetos sanos (25-30 kcal/kg/día) <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i> – > 1 g de proteínas y hasta 1,5 g/kg/día <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</i> – Aumentar la ratio kcal/grasa/kcal hidratos de carbono en enfermos con pérdida ponderal e insulinorresistencia (mayor densidad calórica y menor carga glucémica) <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i> – Aumentar el aporte nutricional de forma progresiva a lo largo de varios días para prevenir el síndrome de realimentación si el aporte de nutrientes ha sido muy escaso durante un tiempo prolongado <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i>	– Calorías: 25-35 kcal/kg/día – Proteínas: 1-1,5 g/kg/día – Fluidos: 30-40 ml/kg/día	
Consejo dietético	– Debe realizarse como primera opción en los que pueden comer y tienen desnutrición o riesgo, especialmente en los que van a recibir tratamiento antineoplásico (Incluyen los suplementos orales) <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia III</i>		– Referir al paciente a dietista-nutricionista – Valorar la necesidad de apoyo para la preparación de comidas (cuidadores o instituciones)		– Debe adaptarse a la presencia de síntomas: anorexia, náuseas, distagia, hinchazón y dolor abdominal, diarrea y estreñimiento – Son componentes críticos: la discusión con el paciente sobre los objetivos y las razones del consejo dietético y la motivación del paciente para adaptarse a las demandas nutricionales alteradas de su enfermedad	– Cuando el paciente está desnutrido o en riesgo y es capaz de utilizar la vía oral, junto con tratamiento de los síntomas que impactan en la situación nutricional <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</i> – No emplear dietas con restricción calórica en enfermos con desnutrición o en riesgo <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i>	– Todos los pacientes deberán recibir un consejo dietético personalizado y profesional, considerado como primer paso del soporte nutricional	
Suplementación oral		– A menudo requerida				– Junto con consejo dietético si el paciente está desnutrido o en riesgo <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</i>		

(Continúa en la página siguiente)

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

SEOM, 2018 (10)	SIOG, 2018 (12) Ca gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambior y cols., 2017 (9)	ESPEN expert group, 2017 (56)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
– Si la ingesta oral es < 60% de los requerimientos y el tracto digestivo es funcional <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia V</i> – Ostomía si la NE dura más de 4-6 semanas – Acceso pospilórico si hay riesgo de reflujo, bronco-aspiración o gastroparesia	– Si la ingesta oral es inadecuada o imposible, tanto por la enfermedad como por el tratamiento, puede considerarse la NE, teniendo en cuenta el objetivo del tratamiento (paliativo o curativo), la trayectoria de la enfermedad, la expectativa de vida estimada y los beneficios previstos en contraposición con los posibles riesgos, cargas y costes – La NE puede ser tan eficiente como la NP, sobre todo si la vía digestiva es funcional, y añade los beneficios de mantener la barrera intestinal, con menos complicaciones infecciosas y menos costes		– Si la ingesta de alimentos por vía oral es insuficiente a pesar del consejo nutricional y los SO, se recomienda iniciar NE, para la que, según la previsión de duración del soporte y de situaciones del paciente, se escogerán el tipo de sonda y la forma de colocarla		Si se ha decidido nutrir al paciente, se recomienda la NE si la vía oral resulta inadecuada a pesar de consejo dietético y SO <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</i>	<i>Ver guías australianas y gastrostomía profiláctica si:</i> – Estadios III-IV – Pacientes que van a recibir QT-RT o fraccionamiento – Tumores de la cavidad oral, por alto riesgo de mucositis – Tumores bajos (hipofaringe) por distasia prolongada – Pacientes con desnutrición previa (pérdida de > 5% del peso habitual en el mes previo al tratamiento) <i>Criterios de colocación de SWG:</i> – Ingesta < 75% de los requerimientos, sumando alimentación natural y SO, con previsión de mantenerla menos de 6 semanas – Pérdida ponderal del 5% del peso en un mes o del 10% en 3 meses, que no responde a medidas anteriores – Mucositis severa (III-IV) <i>Criterios de retirada de SWG:</i> – Alcanza más del 75% de los requerimientos por vía oral – Mejoría de complicaciones (trismos o deglución insegura) Realizar exploración previa a la retirada	– La NE a través de sonda, con una fórmula estándar, puede emplearse en el periodo postoperatorio para minimizar la pérdida ponderal (<i>grado C</i>) – La NE profiláctica debería considerarse para mejorar la situación nutricional, los costes y el pronóstico clínico en pacientes con T4 o tumores hipofaríngeos que van a recibir QT/RT concurrente Otros factores a considerar: efecto de tratamientos multimodales, dosis y campos en RT, tipo de procedimiento quirúrgico, situación nutricional, distasia y soporte social (<i>grado C</i>) – Deben considerarse las complicaciones por la gastrostomía, que varían de acuerdo con el tipo de sonda, el método de inserción, la habilidad y la experiencia de los que realizan la técnica y de la definición de complicación menor/mayor. La incidencia de mortalidad es baja ($\approx 1\%$) (<i>grado C</i>)
– Si no puede utilizarse la vía digestiva – Si la nutrición oral/enteral no son suficientes y se espera mejoría en la CVRS o en la funcionalidad <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia V</i> – En casos de insuficiencia intestinal grave se puede mantener la situación nutricional por esta vía	– Si la ingesta oral es inadecuada o imposible, tanto por la enfermedad como por el tratamiento, puede considerarse la NP, teniendo en cuenta tanto el objetivo del tratamiento (paliativo o curativo), la trayectoria de la enfermedad, la expectativa de vida estimada y los beneficios previstos en contraposición con los posibles riesgos, cargas y costes – Si la NE no es posible, está contraindicada o no es tolerable, se puede considerar la NP de corta duración, sobre todo en pacientes con complicaciones gastrointestinales agudas por cirugía, QT o RT. Esta decisión debe contrastarse sobre una estimación realista de las posibilidades de recuperación y del pronóstico – El riesgo de desarrollar síndrome de realimentación aumenta con el grado de depleción nutricional y debe ser monitorizado y tratado de forma preventiva		– Si el aporte enteral no es suficiente o posible, se indicará NP – Indicada principalmente cuando no es posible el uso del tubo digestivo y/o la alimentación oral y/o la NE no es suficiente o posible – La NP complementaria a un soporte oral o enteral insuficiente estaría indicada en aquellos casos en los que se prevea una clara mejoría del estado nutricional o de la calidad de vida del paciente (en los que no se puedan cubrir un 60% de sus necesidades energéticas mediante la vía digestiva durante un periodo de 1 o 2 semanas) – Se recomienda NP en pacientes con mucositis o enteritis rídica grave a largo plazo (<i>grado de recomendación C</i>) – La NP complementaria puede realizarse por vía periférica o central mediante catéteres temporales o permanentes en el caso de que se prevea una duración de más de 15 días. También puede utilizarse la vía subcutánea en caso de aporte complementario de suero o algún micronutriente como el magnesio – La retirada de la NP se realizará tras la recuperación de la funcionalidad del tracto digestivo, por complicaciones graves asociadas o en situación pre mortem de los pacientes terminales en programa de NP domiciliaria	Si se ha decidido nutrir al paciente, se recomienda la NP si la NE no es suficiente o factible <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</i>			

(Continúa en la página siguiente)

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

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

(Continúa en la página siguiente)

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

	SEOM, 2018 (10)	SIOG, 2018 (12) Ca gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambior y cols., 2017 (9)	ESPEN expert group, 2017 (56)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
HMB	– Insuficiente evidencia para su recomendación	– Insuficiente evidencia		– Los resultados, hasta la fecha, no aconsejan extender su uso		– Sin suficientes datos clínicos para recomendar la suplementación con aa de cadena ramificada y otros aa o metabolitos para mejorar la masa libre de grasa <i>Fuerza de recomendación -; grado de evidencia bajo</i>		
Gln oral/enteral/parenteral	– No recomendada en trasplante de precursores de células hematopoyéticas – Resultados no concluyentes para prevención y tratamiento de mucositis, enteritis asociada a RT/QT			– Estudios no concluyentes		– Insuficientes datos clínicos consistentes para recomendarla con el fin de prevenir la diarrea/enteritis, estomatitis, esofagitis o toxicidad cutánea asociada a la RT <i>Fuerza de recomendación -; grado de evidencia bajo</i> – Insuficientes datos clínicos consistentes para recomendarla durante tratamiento citotóxico convencional o dirigido <i>Fuerza de recomendación -; grado de evidencia bajo</i> – Insuficientes datos clínicos consistentes para recomendarla en pacientes que reciben altas dosis de QT o trasplante de precursores hematopoyéticos <i>Fuerza de recomendación -; grado de evidencia bajo</i>	Podría reducir el riesgo y la severidad de la mucositis por RT en relación con la pérdida de peso y la necesidad de soporte nutricional Sería necesario confirmarlo en estudios prospectivos	
Arg oral/enteral	– Insuficiente evidencia							
Vitaminas y oligoelementos				– No se recomienda suplementar en cantidades mayores a las dosis diarias recomendadas (DDR) si no existen déficits específicos		– En cantidades aproximadas a RDA – No deben emplearse en dosis altas, salvo que se detecten deficiencias <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i>		– Desaconsejados: vitaminas A, E y antioxidantes (<i>grados A-B</i>) – Precaución: Zn (<i>grado C</i>) – Sin evidencia definitiva: Se (<i>grado C</i>)
Probióticos						– Insuficientes datos clínicos consistentes para recomendar probióticos con el fin de reducir la diarrea asociada a RT <i>Fuerza de recomendación -; grado de evidencia bajo</i>		

(Continúa en la página siguiente)

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

SEOM, 2018 (10)	SIQG, 2018 (12) Ca gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambior y cols., 2017 (9)	ESPEN expert group, 2017 (56)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
NP domiciliaria	– Si expectativa de vida > 2-3 meses	– Puede considerarse en pacientes con enteritis rídica subaguda o crónica, o como tratamiento paliativo nutricional en pacientes con baja ingesta o con obstrucción intestinal, con aceptable situación funcional, o en enfermos que podrían morir antes de desnutrición que de cáncer	– Cuando la supervivencia estimada es superior a 1-3 meses, y en caso de insuficiencia intestinal, se puede ofrecer una NP, en caso de ser la vía oral/enteral insuficientes y existir expectativas de mejoría en la calidad de vida y funcionalidad del paciente con un deseo expreso de este – En los pacientes con enfermedad neoplásica avanzada, fallo intestinal crónico y una expectativa de vida mayor de 1-3 meses, la NP domiciliaria puede mejorar la CVRS y prolongar la supervivencia. Sin embargo, cuando la situación clínica del paciente empeora y la muerte es inminente, se deberá suspender la NP y aplicar medidas de confort, ya que el soporte nutricional no ofrece beneficios en la mayoría de los casos	– En determinados pacientes con ingesta dietética insuficiente de forma mantenida, y/o malabsorción no controlada, se recomienda NE o NP domiciliarias <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i>			
Tratamiento farmacológico	– Antieméticos – Analgésicos – Procinéticos – Antidiarreicos – Corticoides (mejoría del apetito, del dolor, control de náuseas y vómitos y mejoría de la CVRS). Recomendados durante 1-3 semanas (mayor prevalencia en ancianos de sarcopenia, insulinoresistencia, infecciones y delirio). Más útiles en el contexto paliativo – Progestágenos (acetato de megestrol y acetato de medroxi-progesterona): aumento del apetito, de la ingesta y de peso a expensas del compartimento graso, con riesgo de tromboembolismo, edema y muerte – Cannabinoides: escasa evidencia – AINE: escasa evidencia – Esteroides androgénicos: escasa evidencia				– Considerar corticoides para aumentar el apetito en pacientes con anorexia y enfermedad avanzada durante un período corto de tiempo (1-3 semanas), vigilando los efectos adversos (pérdida muscular, resistencia insulínica e infecciones) <i>Fuerza de recomendación débil; grado de evidencia alto</i> – Se sugiere el empleo de progestágenos para aumentar el apetito en pacientes con anorexia y enfermedad avanzada, pero vigilando la posibilidad de efectos adversos graves (tromboembolismo) <i>Fuerza de recomendación débil; grado de evidencia alto</i> – Insuficiente evidencia para recomendar cannabinoides con el fin de mejorar las alteraciones del gusto o la anorexia <i>Fuerza de recomendación -; grado de evidencia bajo</i> – Insuficiente evidencia para recomendar esteroides androgénicos para aumentar la masa muscular <i>Fuerza de recomendación -; grado de evidencia bajo</i> – Insuficientes datos clínicos consistentes para recomendar AINE con el fin de mejorar el peso corporal en pacientes que lo están perdiendo <i>Fuerza de recomendación -; grado de evidencia bajo</i> – En pacientes con saciedad precoz, tras diagnosticar y tratar el estreñimiento, se sugieren los agentes procinéticos, teniendo cuidado de los efectos adversos de la metoclopramida sobre el SNC y de la domperidona sobre el ritmo cardíaco <i>Fuerza de recomendación débil; grado de evidencia moderado</i>		
Ejercicio físico	– Se recomienda el ejercicio físico para mantener o mejorar la masa muscular y la función <i>Fuerza de recomendación A; grado de evidencia II</i>				– Se recomienda mantener o aumentar el nivel de actividad física para conservar la masa muscular, la función física y el patrón metabólico <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia alto</i> – Se sugiere ejercicio de fuerza individualizado, además de ejercicio aeróbico para mantener fuerza y masa muscular <i>Fuerza de recomendación débil; grado de evidencia bajo</i>		

(Continúa en la página siguiente)

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

SEOM, 2018 (10)	SIOG, 2018 (12) Ca gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambior y cols., 2017 (9)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
Se recomienda el programa ERAS para todo paciente con cirugía curativa/paliativa <i>Fuerza de recomendación A; grado de evidencia II</i>			- El tratamiento nutricional preoperatorio es obligado en pacientes con alto riesgo metabólico y puede recomendarse incluso en pacientes sin desnutrición, puesto que mantiene mejor el estado nutricional y reduce el número y la severidad de las complicaciones postoperatorias - En enfermos con riesgo nutricional y alteración funcional que reciben tratamiento neoadyuvante, el tiempo previo a la cirugía debería ser empleado como prehabilitación (ejercicio físico y tratamiento nutricional)		<i>Ver guías australianas y:</i> - Con gastrostomía poscúrgica, en los pacientes de riesgo (preirradiados, laringectomía supracoidéa, afectación ganglionar, disfagia y pérdida de peso previa), la pérdida de peso es significativamente menor, con menos complicaciones y una mayor aceptación de los pacientes - En la etapa posquirúrgica, se recomienda el inicio de la NE por sonda en las primeras 24 horas en los pacientes desnutridos previamente y/o si la alimentación oral no es posible en un plazo previsible de al menos 5 días, teniendo en cuenta que la ingesta precoz reduce la estancia	- La intervención nutricional antes de la cirugía en desnutridos puede conducir a mejora de eventos como la CVRS y reducir los efectos adversos relacionados con la desnutrición (<i>grado B</i>) - En el postoperatorio debe emplearse una fórmula polimérica estándar con fibra (<i>grado B</i>) <i>(Ver recomendaciones en "Inmunonutrientes (Arg, Glu y nucleótidos)"</i> - Objetivo calórico: al menos 30 kcal/kg/día. Puesto que los requerimientos pueden estar elevados en el postoperatorio, se debe vigilar el peso y ajustar el aporte si es preciso (<i>grado C</i>) - La NE por sonda debe iniciarse en las primeras 24 horas tras el postoperatorio si la vía oral no puede ser restablecida (<i>grado A</i>) - Tras laringectomía total la ingesta oral temprana (1-7 días) debería considerarse para reducir la estancia media, puesto que no hay diferencias en la incidencia de fístula cuando se compara con un inicio de la ingesta oral más tardío (<i>grado B</i>)
- Valoración nutricional, consejo dietético individualizado y, si es preciso, empleo de SO en pacientes que reciben RT en tracto digestivo o en cabeza y cuello <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia III</i> - La NP solo debe emplearse si la alimentación oral o la NE no son posibles (enteritis rádica o malabsorción) <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia III</i>				- Cuando afecta sobre todo a cabeza y cuello, tórax y tracto gastrointestinal, se debe garantizar una adecuada ingesta dietética, inicialmente mediante consejo dietético y/o con el uso de SO, con el fin de evitar el deterioro nutricional, mantener la ingesta y evitar interrupciones en el tratamiento <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</i> - Se recomienda la NE (SNG o gastrostomía) en mucositis severa inducida por RT o en presencia de tumores que produzcan obstrucción en cabeza y cuello o en tórax <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i> - Se recomienda cribar y tratar la disfagia y enseñar a los pacientes cómo mantener la función deglutoria durante la NE <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i> - NP no como tratamiento general en RT. Solo si la alimentación oral/NE no son posibles (enteritis rádica o malabsorción graves) <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia moderado</i>	<i>Ver guías australianas y:</i> Si la ingesta es limitada (< 50% de los requerimientos) la NE por sonda mejora el peso	- Todos los pacientes que reciben RT deben ser remitidos al dietista para valoración (<i>grado A</i>) - El consejo dietético y/o los SO son métodos efectivos de intervención nutricional, y el contacto semanal con el dietista mejora el pronóstico en los pacientes que reciben RT (<i>grado A</i>) - La radioterapia de intensidad modulada presenta altas tasas de pérdida ponderal, mucositis y necesidad de NE por sonda. Debe manejarse como la QT/RT convencional (<i>grado C</i>) <i>(Ver recomendaciones en "Situación: tratamiento farmacológico sistémico/QT")</i>

(Continúa en la página siguiente)

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

SEOM, 2018 (10)	SIOG, 2018 (12) Ca gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambior y cols., 2017 (9)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
– Se recomienda el consejo dietético individualizado, con SO en enfermos con desnutrición franca y con ingesta oral disminuida <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia III</i> – Si el enfermo presenta desnutrición o pérdida ponderal y la expectativa de vida de ingesta/ malabsorción se prolonga más allá de 1-2 semanas, se debe iniciar tratamiento médico nutricional, preferiblemente por vía enteral. Si esta no es posible, o suficiente, debe plantearse NP <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia V</i>	– Se recomienda consejo dietético individualizado, valorando la historia dietética, el diagnóstico y el tratamiento, en mayores desnutridos con cáncer gastrointestinal			– Se aconseja asegurar una ingesta dietética adecuada y mantener la actividad física (puede requerir NE o NP durante QT intensiva y trasplante de precusores de células hematopoyéticas) <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia muy bajo</i> – Si en tratamiento curativo la ingesta dietética es escasa a pesar de consejo dietético y SO, se recomienda la NE, y si esta no es suficiente, ni posible, la NP <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia muy bajo</i> – Durante altas dosis de QT, o en trasplante de precusores de células hematopoyéticas, debe elegirse la NE si la ingesta oral es escasa. Se empleará NP si mucositis severa, vómitos intratables, íleo, malabsorción severa, diarrea prolongada o enfermedad injerto contra huésped con afectación intestinal <i>Fuerza de recomendación débil; grado de evidencia bajo</i> – Durante altas dosis de QT o en trasplante de precusores de células hematopoyéticas, no hay datos clínicos consistentes para recomendar una dieta de baja carga bacteriana más allá de 30 días del trasplante alogénico <i>Fuerza de recomendación -; grado de evidencia bajo</i>	Ver guías <i>australianas</i>	– El consejo dietético y/o los SO son métodos efectivos de intervención nutricional (<i>grado A</i>) – La NE por sonda puede reducir los ingresos hospitalarios no planeados y disminuir las interrupciones del tratamiento, cuando se compara con la ingesta oral como única vía (<i>grado C</i>) – La intervención nutricional (consejo dietético y/o SO y/o NE) mejora/mantiene la situación nutricional (<i>grado A</i>) – La intervención nutricional (consejo dietético y/o SO y/o NE) mejora los eventos centrados en el paciente (CVRS, función física y satisfacción) (<i>grado B</i>) – La NE por sonda puede mejorar el aporte de energía y proteínas cuando la ingesta oral no es adecuada (<i>grado B</i>) – El método óptimo de NE (SNG vs. gastrostomía) no se conoce debido a falta de estudios comparativos. Los riesgos y beneficios deben discutirse con el paciente (<i>grado B</i>) – La NE profiláctica (gastrostomía) comparada con NE reactiva demuestra mejoría en la evolución ponderal, en la CVRS y en los eventos clínicos (reducción de ingresos hospitalarios, estancia media e interrupción del tratamiento) (<i>grado B</i>) – La NE profiláctica (gastrostomía o SNG) frente a solo ingesta oral mejora la situación nutricional, con menor pérdida ponderal (<i>grado B</i>) – Objetivos: al menos 30 kcal/kg/día y 1.2 g de proteínas/kg/día. Deben monitorizarse peso e ingesta para evaluar si se cubren los requerimientos (<i>grado C</i>) – En pacientes que no pueden comer y que son reacios a la sonda debe valorarse apoyo psicosocial (<i>grado C</i>) – La intervención nutricional (consejo dietético y/o SO) durante 3 meses tras el tratamiento mejora/mantiene el estado nutricional y la CVRS (<i>grado A</i>) – Los requerimientos de energía y proteínas permanecen elevados tras el tratamiento. El peso debería ser monitorizado para ajustar el plan nutricional (<i>grado C</i>) – La gastrostomía profiláctica vs. la NE reactiva (gastrostomía o SNG) no mejora la situación nutricional (peso/IMC), pero puede mejorar la calidad de vida 6 o más meses tras el tratamiento (<i>grado B</i>) – Las terapias dirigidas (p.ej., cetuximab) presentan altas tasas de pérdida ponderal, mucositis y necesidad de NE por sonda. Deben manejarse como la QT/RT convencional (<i>grado C</i>) – El impacto de la QT neoadyuvante sobre el estado nutricional y los síntomas que impactan en la nutrición son variados. Los pacientes deben ser monitorizados en cuanto a síntomas para evitar el deterioro nutricional (<i>grado D</i>)
– En mucositis grave se recomienda NE a través de gastrostomía o de SNG <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia IV</i>						

(Continúa en la página siguiente)

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

SEOM, 2018 (10)	SIOG, 2018 (12) Ca gastrointestinal	ASCO, 2018 (55)	Consenso, Cambior y cols., 2017 (9)	ESPEN expert group, 2017 (56)	ESPEN, 2017 (8)	GARIN, 2018 (57) Cabeza y cuello	Australia, 2014 (58) Cabeza y cuello
- El cribado de desnutrición debe realizarse en todos los pacientes - La intervención nutricional debe valorarse solo tras considerar el beneficio potencial - En la fase terminal, la nutrición artificial supondrá ningún beneficio para la mayor parte de los pacientes <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia IV</i>	- Menor beneficio esperado de tratamiento nutricional "agresivo" - No obstante, se puede ofrecer una prueba de tratamiento nutricional menos "agresivo" para facilitar cuidado sintomático y confort - Debe discutirse precozmente con pacientes y cuidadores sobre la nutrición artificial y la hidratación (futilidad en la fase preterminal)		El soporte nutricional debe realizarse cuando el beneficio esperado sea superior al riesgo potencial	- Se aconseja cribar de forma sistemática la ingesta dietética y la evolución ponderal, y si existe riesgo, valorar si existen síntomas tratables que impacten en la situación nutricional y alteraciones metabólicas <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i> - Se sugiere ofrecer e implementar intervención nutricional solo tras considerar con el paciente el pronóstico del cáncer y el beneficio esperado sobre CVRS y supervivencia, así como el impacto asociado con el tratamiento nutricional <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i> - En pacientes terminales el tratamiento debe buscar el confort. La hidratación y la nutrición artificiales probablemente no beneficiarán a la mayor parte de los pacientes. No obstante, en estados confusionales agudos puede utilizarse un ciclo corto de hidratación para descartar que la deshidratación sea la causa <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i>	<i>Ver guías australianas</i>	- El dietista y el logopeda deberían formar parte del equipo de cuidados paliativos (alta incidencia de disfagia [posibilidad de progresión], pérdida ponderal y necesidad de NE por sonda). Debe valorarse el nivel de intervención requerido (<i>grado C</i>) - Los objetivos nutricionales dependerán del pronóstico del paciente. En la fase terminal el objetivo deseable es maximizar el confort y la CVRS (<i>grado C</i>)	- El dietista y el logopeda deberían formar parte del equipo de cuidados paliativos (alta incidencia de disfagia [posibilidad de progresión], pérdida ponderal y necesidad de NE por sonda). Debe valorarse el nivel de intervención requerido (<i>grado C</i>) - Los objetivos nutricionales dependerán del pronóstico del paciente. En la fase terminal el objetivo deseable es maximizar el confort y la CVRS (<i>grado C</i>)
Situación: supervivientes - Se recomienda dieta rica en frutas, verduras, cereales integrales, baja cantidad de grasa, carne roja y alcohol - La dieta y el ejercicio pueden tener un impacto positivo en la progresión de la enfermedad y en supervivencia global - Debe mantenerse un IMC entre 18.5 y 25 kg/m² <i>Fuerza de recomendación B; grado de evidencia IV</i>				Se recomienda mantener un peso adecuado (IMC entre 18.5 y 25 kg/m²) y un estilo de vida saludable con una dieta basada en frutas, verduras y cereales integrales, y limitada en grasa saturada, carne roja y alcohol <i>Fuerza de recomendación fuerte; grado de evidencia bajo</i>	- Participación de médicos de Atención Primaria y especialistas - Educación a clínicos y a pacientes sobre probabilidad de recurrencia y posibles complicaciones tardías - Promoción de la salud: abandono de tabaco, atención dental y alimentación saludable	- Predictores de necesidad de tratamiento nutricional a largo plazo a tener en cuenta: situación del tumor, estadios, tratamiento recibido, toxicidad asociada al tratamiento, disfgia, situación nutricional, circunstancias sociales y adherencia al tratamiento, limitación de acceso a recursos sanitarios. Se requiere un equipo multidisciplinar que coordine la estrategia nutricional del paciente, incluido el manejo de las sondas (<i>grado D</i>) - Si se requiere NE por sonda se recomienda la participación de un dietista y de un logopeda durante la rehabilitación. El estado nutricional y la deglución deben estar conservados antes de la retirada de la sonda (<i>grado D</i>) - Aquellos que recibieron RT deben ser evaluados en cuanto a síntomas que impactan en la situación nutricional: disfagia, tiempo dedicado a comer, apetito, disgeusia y xerostomía (<i>grado C</i>) - Consejo dietético para prevención del cáncer y propuesta de actividad física dependiendo del estado del paciente y de la presencia de efectos adversos tras el tratamiento (<i>grado D</i>)	- Predictores de necesidad de tratamiento nutricional a largo plazo a tener en cuenta: situación del tumor, estadios, tratamiento recibido, toxicidad asociada al tratamiento, disfgia, situación nutricional, circunstancias sociales y adherencia al tratamiento, limitación de acceso a recursos sanitarios. Se requiere un equipo multidisciplinar que coordine la estrategia nutricional del paciente, incluido el manejo de las sondas (<i>grado D</i>) - Si se requiere NE por sonda se recomienda la participación de un dietista y de un logopeda durante la rehabilitación. El estado nutricional y la deglución deben estar conservados antes de la retirada de la sonda (<i>grado D</i>) - Aquellos que recibieron RT deben ser evaluados en cuanto a síntomas que impactan en la situación nutricional: disfagia, tiempo dedicado a comer, apetito, disgeusia y xerostomía (<i>grado C</i>) - Consejo dietético para prevención del cáncer y propuesta de actividad física dependiendo del estado del paciente y de la presencia de efectos adversos tras el tratamiento (<i>grado D</i>)

aa: aminoácidos; ANE: antiinflamatorios no esteroides; ASCO: American Society of Clinical Oncology; CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; ERAS: Enhanced Recovery After Surgery; HMB: hidroximetilbutirato;

IMC: índice de masa corporal; NE: nutrición enteral; NP: nutrición parenteral; QT: quimioterapia; SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica; SIOG: International Society of Geriatric Oncology; SO: suplementos orales; RT: radioterapia; SNC: sistema nervioso central. Se muestran sombreadas las recomendaciones dirigidas de forma específica al paciente mayor con cáncer.

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

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

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

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

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

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

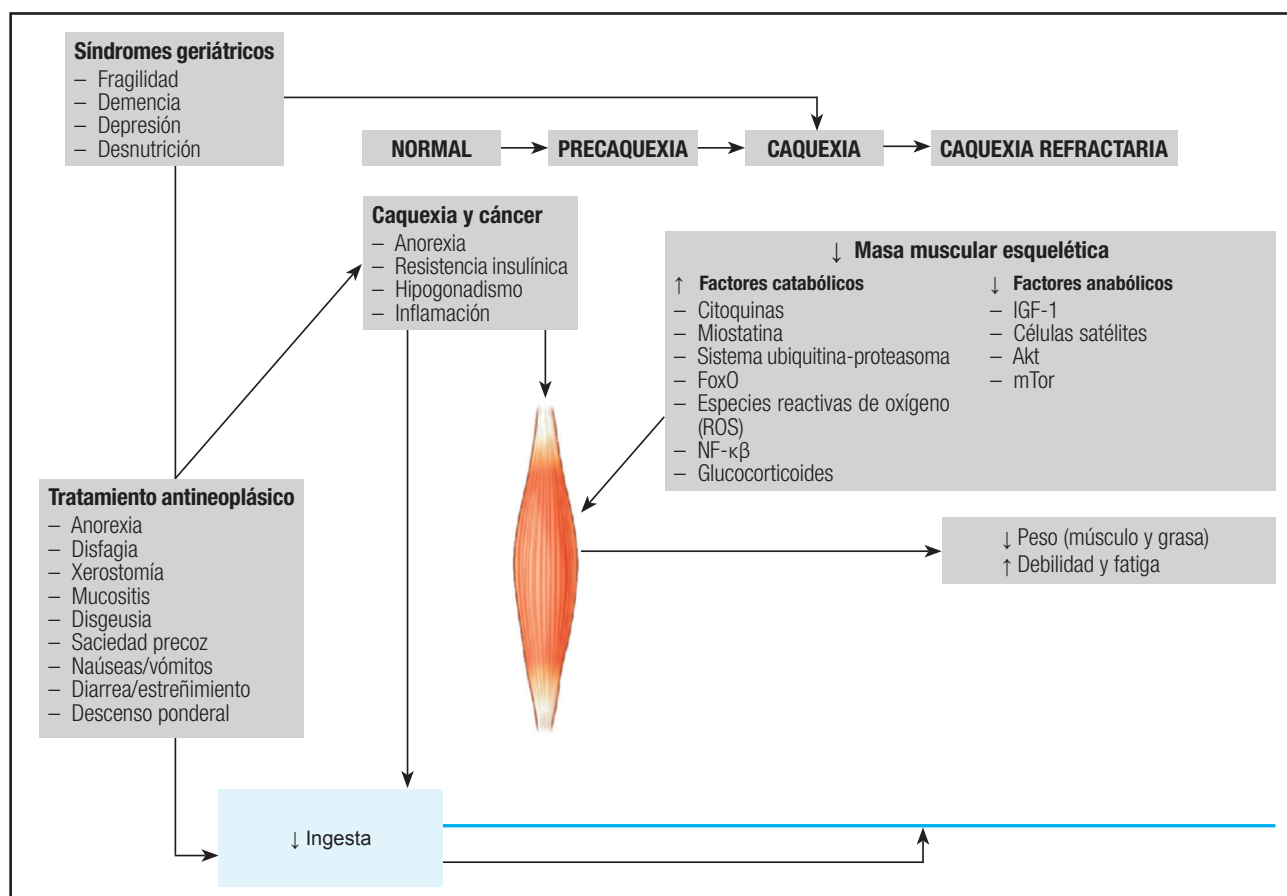


Figura 1.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

TRATAMIENTO NUTRICIONAL Y MULTIMODAL DEL MAYOR CON CÁNCER

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

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

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

TRATAMIENTO NUTRICIONAL

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

Consejo dietético

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

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

Suplementación oral

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Nutrición enteral

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

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

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

Nutrición parenteral

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

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

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

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

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

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

EJERCICIO FÍSICO

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

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

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

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

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

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

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

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

AVANCES EN EL CONOCIMIENTO DEL MICROBIOMA

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

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

UNA APROXIMACIÓN AL TRATAMIENTO MULTIMODAL

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

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

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

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

HIDRATACIÓN EN EL MAYOR CON CÁNCER

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

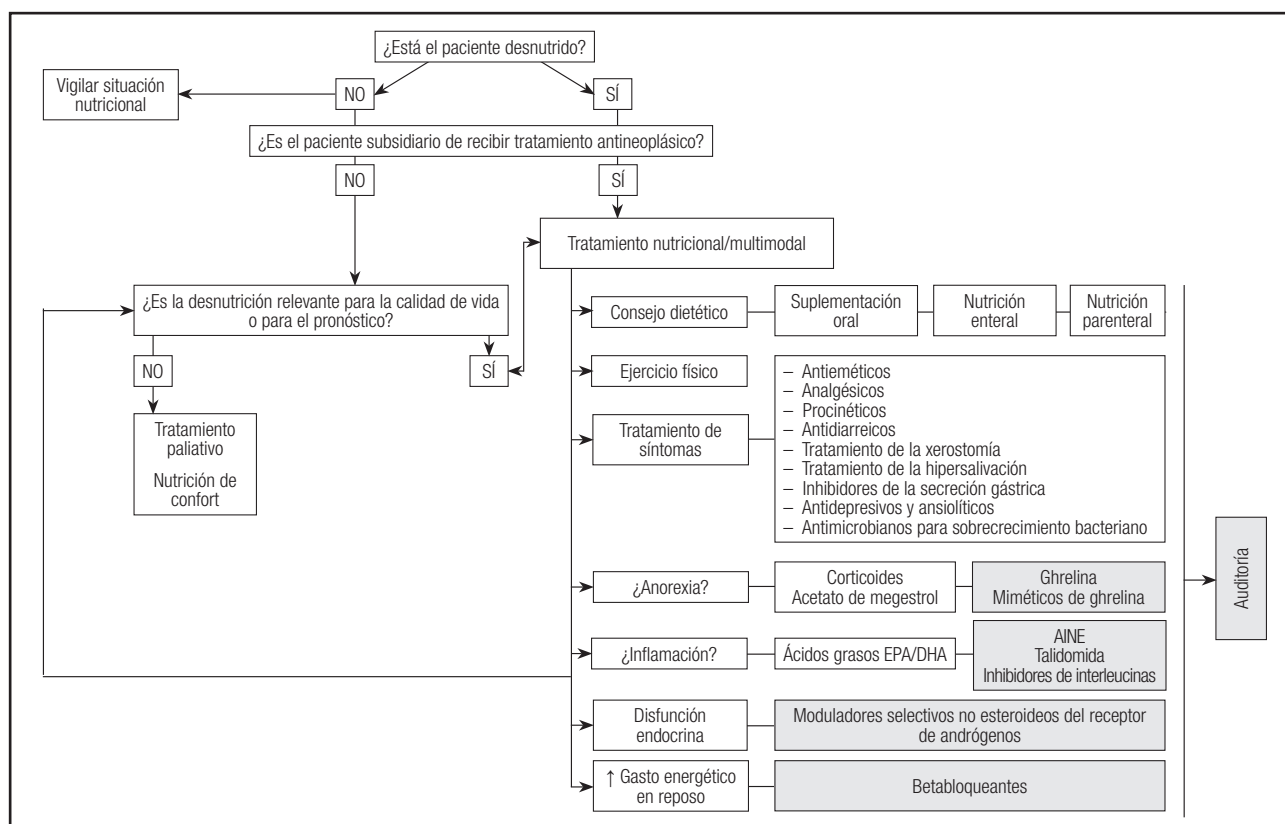


Figura 2.

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

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

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

CÁNCER AVANZADO SIN TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO. CONSIDERACIONES ÉTICAS

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

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

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

SUPERVIVIENTES TRAS LA CURACIÓN DEL CÁNCER

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

RECURSOS ON-LINE Y ENLACES DE INTERÉS PARA PACIENTES

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

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

CONCLUSIONES

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

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Harding C, Pompei F, Wilson R. Peak and decline in cancer incidence, mortality, and prevalence at old ages. *Cancer* 2012;118(5):1371-86.
2. Pedersen JK, Engholm G, Skytthe A, Christensen K; Academy of Geriatric Cancer Research (AgeCare). Cancer and aging: epidemiology and methodological challenges. *Acta Oncol* 2016;55(Suppl 1):7-12.
3. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud de España 2017. Consultado el 7 de septiembre de 2019. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta-Nac2017/encuestaResDetall2017.htm>
4. Hernández Núñez MG, Matía Martín P, Cabrerizo García L, Larrad Sainz A, Soria Carreras P, Manzano Fernández A, et al. Malnutrition prevalence in elders with cancer. *Clinical Nutrition Week (ASPEN). J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:122.
5. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud de España 2017. Consultado el 7 de septiembre de 2019. Disponible en: http://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/ESPERANZAS_DE_VIDA_2016.pdf
6. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017;36(1):49-64.
7. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12(5):489-95.
8. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36(1):11-48.
9. Camblor-Álvarez M, Ocón-Bretón MJ, Luengo-Pérez LM, Viruzuela JA, Sendrós-Maróño MJ, Cervera-Peris M, et al. Nutritional support and parenteral nutrition in the oncological patient: an expert group consensus report. *Nutr Hosp* 2018;35(1):224-33.
10. De las Peñas R, Majem M, Pérez-Altozano J, Viruzuela JA, Cancer E, Diz P, et al. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018). *Clin Transl Oncol* 2019;21(1):87-93.
11. Arribas L, Hurtós L, Sendrós MJ, Peiró I, Salleras N, Fort E, et al. NUTRIS-CORE: a new nutritional screening tool for oncological outpatients. *Nutrition* 2017;33:297-303.
12. Mislav AR, Di Donato S, Hubbard J, Krishna L, Mottino G, Bozzetti F, et al. Nutritional management of older adults with gastrointestinal cancers: an International Society of Geriatric Oncology (SIOG) review paper. *J Geriatr Oncol* 2018;9(4):382-92.
13. Boulahssass R, Gonfrier S, Ferrero JM, Sánchez M, Mari V, Moranne O, et al. Predicting early death in older adults with cancer. *Eur J Cancer* 2018;100:65-74.
14. Lacau St Guily J, Bouvard É, Raynard B, Goldwasser F, Maget B, Prevost A, et al. NutriCancer: a French observational multicentre cross-sectional study of malnutrition in elderly patients with cancer. *J Geriatr Oncol* 2018;9(1):74-80.
15. Contreras-Bolívar V, Sánchez-Torralvo FJ, Ruiz-Vico M, González-Almendros I, Barrios M, Padín S, et al. GLIM criteria using hand grip strength adequately predict six-month mortality in cancer inpatients. *Nutrients* 2019;11(9). pii: E2043
16. Argilés JM, Betancourt A, Guàrdia-Olmos J, Peró-Cebollero M, López-Soriano FJ, Madeddu C, et al. Validation of the Cachexia SCOrre (CASCO). Staging Cancer patients: the use of miniCASCO as a simplified tool. *Front Physiol* 2017;8:92.
17. Zhou T, Wang B, Liu H, Yang K, Thapa S, Zhang H, et al. Development and validation of a clinically applicable score to classify cachexia stages in advanced cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018;9(2):306-14.
18. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWG-

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

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



Nutrición Hospitalaria



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

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

María José Molina-Garrido

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

Resumen

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

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

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

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

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

Palabras clave:

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

Abstract

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

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

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

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

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

Keywords:

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

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

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

Correspondencia:

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

INTRODUCCIÓN: ¿TIENE SENTIDO HABLAR DE NUTRICIÓN EN ONCOGERIATRÍA?

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

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

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

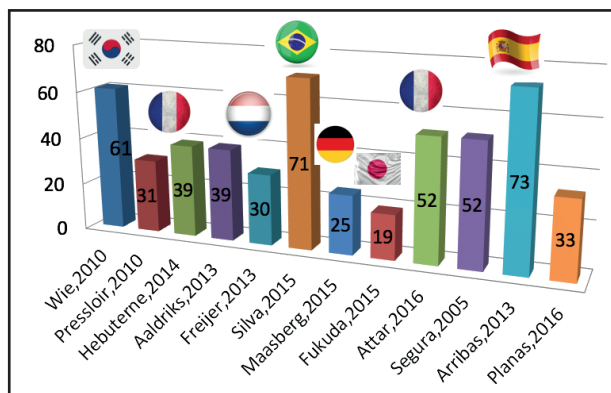


Figura 1.
Prevalencia de la malnutrición en pacientes oncológicos a nivel mundial (1).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MNA: Mini Nutritional Assessment; ↓ Alb: hipoalbuminemia.

PESO

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

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

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

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

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

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

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

PÉRDIDA DE PESO

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

MASA MUSCULAR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

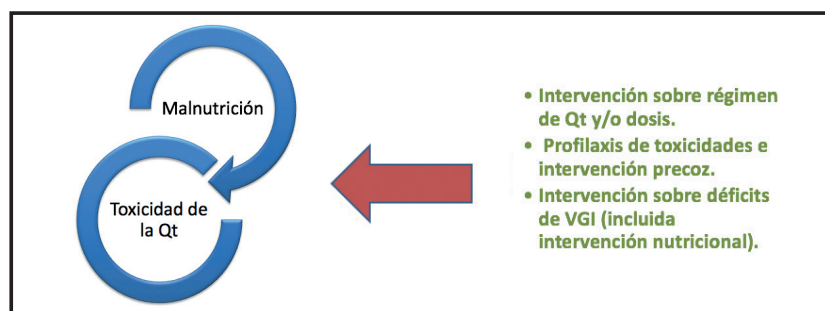


Figura 2.

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

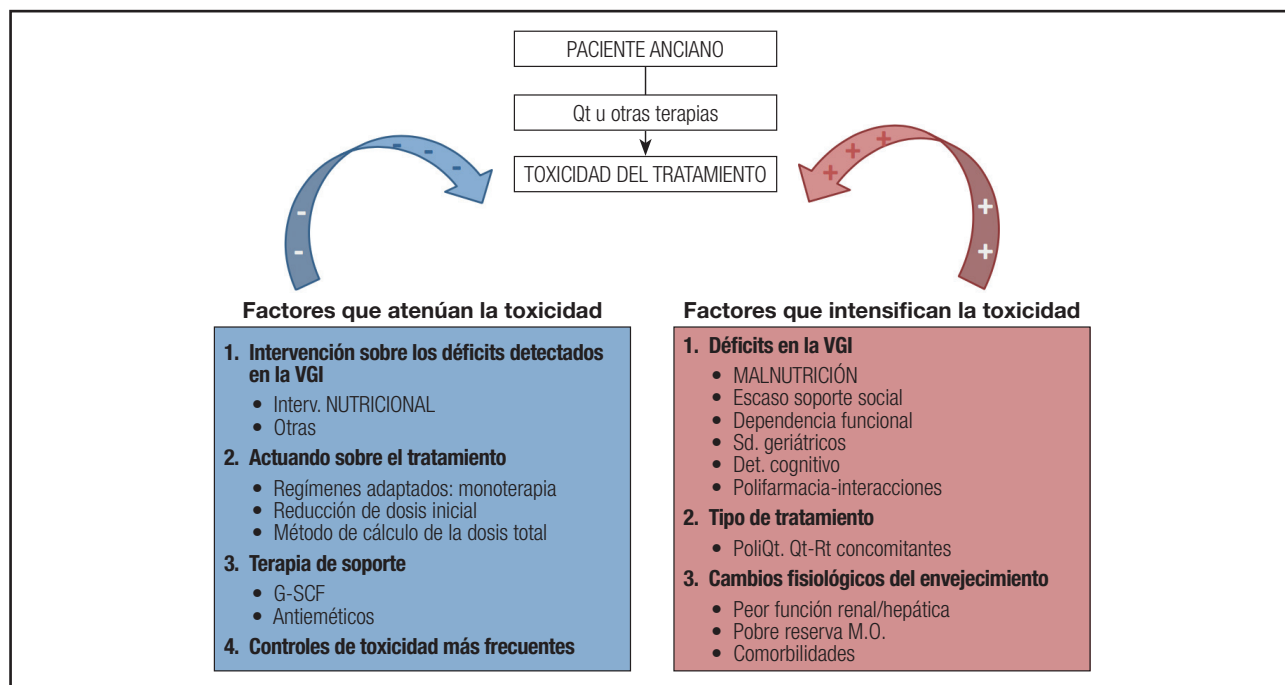


Figura 3.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

RESUMEN. IDEAS CLAVE

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Caldere PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer related malnutrition. *Clin Nutr* 2017;36:1187-96.
2. Lacau S, Guily J, Bouvard É, Raynard B, Goldwasser F, Maget B, et al. Nutri-Cancer: a French observational multicentre cross-sectional study of malnutrition in elderly patients with cancer. *J Geriatr Oncol* 2017;9:74-80.
3. Zhang X, Sun M, McKoy JM, Bhulani MNA, Valero V, Barcenas CH, et al. Malnutrition in older patients with cancer: appraisal of the Mini Nutritional Assessment, weight loss, and body mass index. *J Geriatr Oncol* 2018;9(1):81-3.
4. Aaldriks AA, Maartense E, Le Cessie S, Giltay EJ, Verlaan HACM, van der Geest LGM, et al. Predictive value of geriatric assessment for patients older than 70 years, treated with chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011;79:205-12.
5. Toliussiene J, Lesauskaite V. The nutritional status of older men with advanced prostate cancer and factors affecting it. *Support Care Cancer* 2004;12(10):716-9.
6. Paillaud E, Caillet P, Campillo B, Bories PN. Increased risk of alteration of nutritional status in hospitalized elderly patients with advanced cancer. *J Nutr Health Aging* 2006;10(2):91-5.
7. Blanc-Bisson C, Fonck M, Rainfray M, Soubeyran P, Bourdel-Marchasson I. Undernutrition in elderly patients with cancer: target for diagnosis and intervention. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;67:243-54.
8. Hurria A, Gupta S, Zauderer M, Zuckerman EL, Cohen HJ, Muss H, et al. Developing a cancer-specific geriatric assessment: a feasibility study. *Cancer* 2005;104:1998-2005.
9. Girre V, Falco MC, Gisselbrecht M, Grigel G, Mosseri V, Bouleuc C, et al. Does a geriatric oncology consultation modify the cancer treatment plan for elderly patients? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63(7):724-30.
10. Paillaud E, Liuu E, Laurent M, Le Thuaut A, Vincent H, Raynaud-Simon A, et al; ELCAPA Study Group. Geriatric syndromes increased the nutritional risk in elderly cancer patients independently from tumour site and metastatic status. The ELCAPA-05 cohort study. *Clin Nutr* 2014;33(2):330-5.
11. Mariani L, Lo Vullo S, Bozzetti F; SCRINIO Working Group. Weight loss in cancer patients: a plea for a better awareness of the issue. *Support Care Cancer* 2012;20(2):301-9.
12. Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, BLanc JP, Ceccaldi J, Mertens C, et al. Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *J Clin Oncol* 2012;30:1829-34.
13. Bicakli DH, Ozveren A, Uslu R, Dalak RM, Cehreli R, Uyar M, et al. The effect of chemotherapy on nutritional status and weakness in geriatric gastrointestinal system cancer patients. *Nutrition* 2018;47:39-42.
14. Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer* 2010;102(6):966-71.
15. Wie GA, Cho YA, Kim SY, Kim SM, Bae JM, Joong H. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutrition* 2010;26(3):263-8.
16. Sesterhenn AM, Szalay A, Zimmermann AP, Werner JA, Barth PJ, Wiegand S. Significance of autopsy in patients with head and neck cancer. *Laryngorhinootologie* 2012;91(6):375-80.
17. Soderström L, Rosenblad A, Thors Adolffson E, Bergkvist L. Malnutrition is associated with increased mortality in older adults regardless of the cause of death. *Br J Nutr* 2017;117(4):532-40.
18. Caillet P, Laurent M, Bastuji-Garin S, Liuu E, Culine S, Lagrange JL, et al. Optimal management of elderly cancer patients: usefulness of the Comprehensive Geriatric Assessment. *Clin Interv Aging* 2014;9:1645-60.
19. Bozzetti F. Why the oncologist should consider the nutritional status of the elderly cancer patient. *Nutrition* 2015;31(4):590-3.
20. Bozzetti F. Nutritional interventions in elderly gastrointestinal cancer patients: the evidence from randomized controlled trials. *Support Care Cancer* 2019;27:721-7.
21. Jain R, Dotan E. Nutrition and aging: a practicing oncologist's perspective. *Curr Oncol Rep* 2017;19(11):71.
22. Hopkinson JB. Nutritional support of the elderly cancer patient: the role of the nurse. *Nutrition* 2015;31(4):598-602.
23. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, De Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(2):196-204.
24. Bozzetti F, Mariani L, Lo Vullo S; SCRINIO Working Group, Amerio ML, Biffi R, et al. The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients. *Support Care Cancer* 2012;20(8):1919-28.
25. Mulasi U, Vock DM, Kuchnia AJ, Jha G, Fujioka N, Rudrapatna V, et al. Malnutrition identified by the Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Consensus Criteria and other bedside tools is highly prevalent in a sample of individuals undergoing treatment for head and neck cancer. *J Parenter Enteral Nutr* 2018;42(1):139-47.
26. Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, Lorusso V, Saracino V, Barone C, et al. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget* 2017;8(45):79884-96.
27. Cerezo L. Diagnóstico del estado nutricional y su impacto en el tratamiento del cáncer. *Oncología* 2005;28(3):129-34.
28. Feliu J, Heredia-Soto V, Gironés R, Jiménez-Munarriz B, Saldaña J, Guillén-Ponce C, et al. Can we avoid the toxicity of chemotherapy in elderly cancer patients? *Crit Rev Oncol Hematol* 2018;131:16-23.
29. Wilking N. Chemotherapy in the elderly. *Eur J Surg Oncol* 1998;24:412-7.
30. Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C. Use of geriatric assessment and screening tools of frailty in elderly patients with prostate cancer. *Aging Male* 2017;20(2):102-9.

31. Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C, Blanco R, Saldaña J, Feliú J, Antonio M, et al; Working Group on Oncogeriatrics of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). Delphi consensus of an expert committee in oncogeriatrics regarding comprehensive geriatric assessment in seniors with cancer in Spain. *J Geriatr Oncol* 2018;9(4):337-45.
32. Gironés Sarrió R, Antonio Rebollo M, Molina Garrido MJ, Guillén-Ponce C, Blanco R, González Flores E, et al; Spanish Working Group on Geriatric Oncology of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). General recommendations paper on the management of older patients with cancer: the SEOM geriatric oncology task force's position statement. *Clin Transl Oncol* 2018;20(10):1246-51.
33. Kalsi T, Babic-Illman G, Ross PJ, Maisey NR, Hughes S, Fields P, et al. The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people. *Br J Cancer* 2015;112(9):1435-44.
34. Puts MT, Hardt J, Monette J, Girre V, Springail E, Alibhai SM. Use of geriatric assessment for older adults in the oncology setting: a systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:1134-64.
35. Molina-Garrido MJ, Soriano Rodríguez MC, Guillén-Ponce C. What is the role of the comprehensive geriatric assessment in Geriatric Oncology? *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2019;54(1):27-33.
36. Molina-Garrido MJ, Pintor de la Maza B. Integral approach to the older patient with cancer. *Nutr Hosp* 2019;36(Spec No2):18-25.
37. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen ML, Extermann M, et al. International society of geriatric oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014;32(24):2595-603.
38. National Comprehensive Cancer Network. Older Adult Oncology (Version 1.2019). Acceso: 6 de junio de 2019. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/senior.pdf
39. Aaldriks AA, Maartense ED, Nortier HJWR, Van der Geest LGM, Le Cessie S, Tanis BC, et al. Prognostic factors for the feasibility of chemotherapy and Geriatric Prognostic Index (GPI) and risk profile for mortality before chemotherapy in the elderly. *Acta Oncol* 2016;55:15-23.
40. Extermann M, Boler I, Reich RR, Lyman GH, Brown RH, DeFelice J, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: The Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer* 2012;118:3377-86.
41. Falandry C, Weber B, Savoye AM, Tinquaut F, Tredan O, Sevin E, et al. Development of a geriatric vulnerability score in elderly patients with advanced ovarian cancer treated with first-line carboplatin: a GINECO prospective trial. *Ann Oncol* 2013;24:2808-13.
42. Kim JW, Lee YG, Hwang IG, Song HS, Koh SJ, Ko YH, et al. Predicting cumulative incidence of adverse events in older patients with cancer undergoing first-line palliative chemotherapy: Korean Cancer Study Group (KCSG) multicenter prospective study. *Br J Cancer* 2018;118:1169-75.
43. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2011;29:3457-65.
44. Gioulbasanis I, Martin L, Baracos VE, Thézenas S, Koinis F, Senesse P. Nutritional assessment in overweight and obese patients with metastatic cancer: does it make sense? *Ann Oncol* 2015;26(1):217-21.
45. Sawyer M, Ratain MJ. Body surface area as a determinant of pharmacokinetics and drug dosing. *Invest New Drugs* 2001;19:171-7.
46. Ratain MJ. Body surface area as a basis for dosing of anticancer agents: science, myth or habit? *J Clin Oncol* 1998;16:2297-8.
47. Morgan DJ, Bray KM. Lean body mass as a predictor of drug dosage. Implications for drug therapy. *Clin Pharmacokinet* 1994;26:292-307.
48. Aslani A, Smith RC, Allen BJ, Pavlakakis N, Levi JA. The predictive value of body protein for chemotherapy induced toxicity. *Cancer* 2000;88:796-803.
49. Baker SD, Grochow LB, Donehower RC. Should anticancer drug doses be adjusted in the obese patient? *J Natl Cancer Inst* 1995;87:333-4.
50. Griggs JJ, Mangu PB, Anderson H, Balaban EP, Dignam JJ, Hryniuk WM, et al. Appropriate chemotherapy dosing for obese adult patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2012;30(13):1553-61.
51. Prado CM, Maia YL, Ormsbee M, Sawyer MB, Baracos VE. Assessment of nutritional status in cancer - The relationship between body composition and pharmacokinetics. *Anticancer Agents Med Chem* 2013;13(8):1197-203.
52. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Mourtzakis M, Mulder KE, Reiman T, et al. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res* 2007;13(1):3264-8.
53. Thibault R, Pichard C. The evaluation of body composition: a useful tool for clinical practice. *Ann Nutr Metab* 2012;60(1):6-16.
54. Prado CM, Antoun S, Sawyer MB, Baracos VE. Two faces of drug therapy in cancer: drug-related lean tissue loss and its adverse consequences to survival and toxicity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011;14(3):250-4.
55. Gérard S, Bréchemier D, Lefort A, Lozano S, Abellan van Kan G, Filleron T, et al. Body composition and anti-neoplastic treatment in adult and older subjects - A systematic review. *J Nutr Health Aging* 2016;20(8):878-88.
56. Capuano G, Gentile PC, Bianciardi F, Tosti M, Palladino A, Di Palma M. Prevalence and influence of malnutrition on quality of life and performance status in patients with locally advanced head and neck cancer before treatment. *Support Care Cancer* 2010;18(4):433-7.
57. van den Berg MG, Rasmussen-Conrad EL, van Nispen L, van Binsbergen JJ, Merks MA. A prospective study on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer. *Oral Oncol* 2008;44(9):830-7.
58. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol* 2015;33(1):90-9.
59. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, González MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019;38(1):1-9.
60. Eriksson S, Nilsson JH, Strandberg Holka P, Eberhard J, Keussen I, Stureson C. The impact of neoadjuvant chemotherapy on skeletal muscle depletion and preoperative sarcopenia in patients with resectable colorectal liver metastases. *HPB (Oxford)* 2017;19(4):331-7.
61. Awad S, Tan BH, Cui H, Bhalia A, Fearon KCH, Parsons SL, et al. Marked changes in body composition following neoadjuvant chemotherapy for oesophagogastric cancer. *Clin Nutr* 2012;31:74-7.
62. Miyamoto Y, Baba Y, Sakamoto Y, Ohuchi M, Tokunaga R, Kurashige J, et al. Negative impact of skeletal muscle loss after systemic chemotherapy in patients with unresectable colorectal cancer. *PLoS One* 2015;10:e0129742.
63. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2007;55(5):769-74.
64. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61(10):1059-64.
65. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis - Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39(4):412-23.
66. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(1):16-31.
67. Tan BH, Birdsell LA, Martin L, Baracos VE, Fearon KC. Sarcopenia in an overweight or obese patient is an adverse prognostic factor in pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2009;15(22):6973-9.
68. Liefers JR, Bathe OF, Fassbender K, Winget M, Baracos VE. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br J Cancer* 2012;107(6):931-6.
69. Antoun S, Baracos VE, Birdsell L, Escudier B, Sawyer MB. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann Oncol* 2010;21(8):1594-8.
70. Pamoukdjian F, Bouillet T, Lévy V, Soussan M, Zelek L, Paillaud E. Prevalence and predictive value of pre-therapeutic sarcopenia in cancer patients: a systematic review. *Clin Nutr* 2018;37(4):1101-13.
71. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res* 2009;15(8):2920-6.
72. Prado CM, Lima IS, Baracos VE, Bies RR, McCargar LJ, Reimen T, et al. An exploratory study of body composition as a determinant of epirubicin pharmacokinetics and toxicity. *Cancer Chemother Pharmacol* 2011;67(1):93-101.
73. Shachar SS, Deal AM, Weinberg M, Nyrop KA, Williams GR, Nishijima TF, et al. Skeletal muscle measures as predictors of toxicity, hospitalization, and survival in patients with metastatic breast cancer receiving taxane based chemotherapy. *Clin Cancer Res* 2017;23(3):658-65.
74. Barret M, Antoun S, Dalban C, Malka D, Mansourbakht T, Zaanen A, et al. Sarcopenia is linked to treatment toxicity in patients with metastatic colorectal cancer. *Nutr Cancer* 2014;66:583-9.
75. Antoun S, Baracos VE, Birdsell L, Escudier B, Sawyer MB. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann Oncol* 2010;21:1594-8.

76. Huillard O, Mir O, Peyromaure M, Tlemsani C, Giroux J, Boudou-Rouquette P, et al. Sarcopenia and body mass index predict sunitinib-induced early dose-limiting toxicities in renal cancer patients. *Br J Cancer* 2013;108:1034-41.
77. Cushen SJ, Power DG, Teo MY, Maceneaney P, Maher MM, McDermott R, et al. Body composition by computed tomography as a predictor of toxicity in patients with renal cell carcinoma treated with sunitinib. *Am J Clin Oncol* 2017;40(1):47-52.
78. Auclin E, Bourillon C, De Maio E, By MA, Seddik S, Fournier L, et al. Prediction of everolimus toxicity and prognostic value of skeletal muscle index in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Clin Genitourin Cancer* 2017;15(3):350-5.
79. Molina Garrido MJ, Guillén Ponce C, Fernández Félix BM, Muñoz Sánchez MM, Soriano Rodríguez MC, Olaverri Hernández A, et al. Detection and evaluation of the role of sarcopenia in elderly patients with cancer treated with chemotherapy. ONCOSARCO Project. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2017;52(3):146-51.
80. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: a meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer* 2016;57:58-67.
81. Vigano A, Kasvis P, Di Tomasso J, Gillis C, Kilgour R, Carli F. Pearls of optimizing nutrition and physical performance of older adults undergoing cancer therapy. *J Geriatr Oncol* 2017;8(6):428-36.
82. Hopkins JJ, Sawyer MB. A review of body composition and pharmacokinetics in oncology. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017;10(9):947-56.
83. El Osta N, El Osta L, Lassauzay C, Ghosn M, Tubert-Jeannin S, Hennequin M. Oral health and chemotherapy act as cofactors in malnutrition in the elderly with other cancers than head and neck malignancies. *Clin Oral Investig* 2019;23(1):235-43.
84. Isenring E, Elia M. Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition? *Nutrition* 2015;31(4):594-7.
85. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Schonberg MA, Boyd CM, Burhenn PS, et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. *J Clin Oncol* 2018;36(22):2326-47.
86. Presley CJ, Dotan E, Soto-Pérez-de-Celis E, Jatoi A, Mohile SG, Won E, et al. Gaps in nutritional research among older adults with cancer. *J Geriatr Oncol* 2016;7(4):281-92.
87. Molina-Villaverde R. El paciente oncológico del siglo XXI. Maridaje terapéutico. *Nutrición-Oncología. Nutr Hosp* 2016;33(Suppl 1):174.
88. Burhenn PS, Bryant AL, Mustian KM. Exercise promotion in geriatric oncology. *Curr Oncol Rep* 2016;18(9):58.
89. Klepin HD, Mohile SG, Mihalko S. Exercise for older cancer patients: feasible and helpful? *Interdiscip Top Gerontol* 2013;38:146-57.
90. Feijó PM, Rodrigues VD, Viana MS, Dos Santos MP, Abdelhay E, Viola JP, et al. Effects of ω -3 supplementation on the nutritional status, immune, and inflammatory profiles of gastric cancer patients: a randomized controlled trial. *Nutrition* 2019;61:125-31.
91. Paccagnella A, Morassutti I, Rosti G. Nutritional intervention for improving treatment tolerance in cancer patients. *Curr Opin Oncol* 2011;23(4):322-30.
92. Miura S, Naito T, Mitsunaga S, Omae K, Mori K, Inano T, et al. A randomized phase II study of nutritional and exercise treatment for elderly patients with advanced non-small cell lung or pancreatic cancer: the NEXTAC-TWO study protocol. *BMC Cancer* 2019;19(1):528.
93. Cotogni P, Pedrazzoli P, De Waele E, Aprile G, Farina G, Stragliotto S, et al. Nutritional therapy in cancer patients receiving chemoradiotherapy: should we need stronger recommendations to act for improving outcomes? *J Cancer* 2019;10(18):4318-25.
94. Muscaritoli M, Molfino A, Gioia G, Laviano A, Rossi Fanelli F. The "parallel pathway": a novel nutritional and metabolic approach to cancer patients. *Intern Emerg Med* 2011;6(2):105-12.



Nutrición Hospitalaria



Repercusión de la radioterapia sobre la situación nutricional del paciente oncogeriátrico. ¿Puede el oncólogo radioterápico minimizar el impacto de la radioterapia sobre el estado nutricional del enfermo mayor?

Nutritional impact of radiotherapy in oncogeriatric patients. Can radiation oncologists minimize the radiotherapy impact on the nutritional status of the elderly patient?

Rodrigo Muelas Soria

Departamento de Oncología Radioterápica. Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón. Castellón

Resumen

El cáncer en pacientes ancianos representa un reto de salud a escala mundial debido al aumento de su incidencia y su mortalidad asociada. En nuestro país es la segunda causa de muerte en mayores de 65 años. En años venideros el problema irá en aumento, con un pronóstico de personas mayores de 65 años del 35% en el año 2050. La radioterapia supone una parte fundamental del tratamiento multidisciplinar del cáncer en los pacientes ancianos, donde unas veces se plantea como primera opción terapéutica y otras, como alternativa a la cirugía y/o la quimioterapia si estas plantean demasiado riesgo. El desarrollo tecnológico de la Oncología Radioterápica en los últimos años ha permitido optimizar los tratamientos y disminuir las toxicidades en los pacientes de edad avanzada, que suelen presentar mayor incidencia de comorbilidades. Es fundamental que los profesionales implicados en el tratamiento multidisciplinar del cáncer conozcan la posible toxicidad y su manejo en los pacientes oncogeriátricos, ya que, de lo contrario, disminuyen las probabilidades de que pacientes con indicación adecuada de este tratamiento lo reciban. En este sentido, es imprescindible el reconocimiento de aquellos pacientes que puedan sufrir desnutrición o estén en riesgo de sufrirla, para iniciar una intervención nutricional que minimice una pérdida de peso que altere o incluso haga suspender el tratamiento planificado.

Palabras clave:

Radioterapia.
Anciano. Cáncer.
Soporte nutricional.

Abstract

Cancer in elderly patients represents a global health challenge due to the increase in its incidence and its associated mortality. In our country it is the second leading cause of death in people over 65 years. In the coming years, the problem will increase, with a prognosis of people over 65 years of 35% in 2050. Radiotherapy is an essential part of the multidisciplinary treatment of cancer in elderly patients, where sometimes it is considered as the first therapeutic option and others, as an alternative to surgery and/or chemotherapy if they pose too much risk. The technological development of Radiation Oncology in recent years has allowed optimizing treatments and reducing side effects in elderly patients, who tend to have a higher incidence of comorbidities. It is essential that professionals involved in the multidisciplinary treatment of cancer know the possible toxicity and its management in oncogeriatric patients; otherwise, the percentage of patients who do not receive radiotherapy despite of an adequate indication will not decrease. In this sense, it is necessary to recognize those patients who may suffer from malnutrition or are at risk of suffering it, to initiate a nutritional intervention that minimizes weight loss that alters or even causes the suspension of the planned treatment.

Keywords:

Radiotherapy.
Aged. Neoplasms.
Nutritional support.

Muelas Soria R. Repercusión de la radioterapia sobre la situación nutricional del paciente oncogeriátrico. ¿Puede el oncólogo radioterápico minimizar el impacto de la radioterapia sobre el estado nutricional del enfermo mayor? Nutr Hosp 2020;37(N.º Extra 1):31-37

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2987>

Correspondencia:

Rodrigo Muelas Soria. Departamento de Oncología Radioterápica. Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón. Av. del Dr. Clarà, 19.
12002 Castelló de la Plana, Castellón
e-mail: rodmuelas@gmail.com

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el cáncer en pacientes ancianos, especialmente en aquellos de más de 70 años, representa un reto de salud a escala mundial, debido a su incidencia y mortalidad (1). En España, después de las enfermedades cardiovasculares, es la principal causa de muerte en los adultos mayores de 65 años (2). Nuestro país posee un índice de envejecimiento del 17%, a lo que se añade un aumento notable de los habitantes mayores de 80 años, que ya alcanzan un 4,1% del total de la población, cifra que irá en aumento en los años venideros. Las previsiones asignan a España un envejecimiento más pronunciado que al resto de los países de la Unión Europea, pronosticando un 35% de personas de 65 o más años en el año 2050 (3).

La radioterapia supone una parte fundamental del tratamiento multidisciplinar del cáncer, pero especialmente en el tratamiento de los pacientes ancianos, donde unas veces se plantea como primera opción terapéutica y otras, como alternativa a la cirugía y/o la quimioterapia si estas plantean demasiado riesgo (4). En nuestro país, aproximadamente el 50% de los pacientes requieren radioterapia como parte de su tratamiento oncológico en la actualidad (5), pero si a este dato se le añaden el aumento de la supervivencia y los avances tecnológicos que hoy en día permiten “retratar” e incluso “reirradiar”, se prevé un aumento del 25% de esta modalidad terapéutica para el año 2025 (6).

La presencia de pacientes ancianos en los ensayos clínicos es escasa, principalmente por los criterios de reclutamiento de los mismos. De igual forma, también existe una falta de estudios que evalúen la radioterapia exclusivamente en los pacientes ancianos. Debido a esta poca participación, los datos que se manejan sobre toxicidad provienen de pacientes más jóvenes y con muchas menos comorbilidades, lo que hace muy complicado extrapolar los datos obtenidos a los pacientes de una franja de edad superior. A pesar de esta limitación, existen estudios que demuestran que la radioterapia es bien tolerada en los pacientes ancianos (7,8). Se debe añadir, además, el gran desarrollo tecnológico de la Oncología Radioterápica en los últimos años, lo que ha permitido optimizar los tratamientos y disminuir las toxicidades en este subgrupo de pacientes con mayor incidencia de comorbilidades (9).

En consecuencia, es importante que los profesionales implicados en el tratamiento multidisciplinar del cáncer conozcan la toxicidad de la radioterapia y su manejo en los pacientes de edad avanzada, ya que, de lo contrario, disminuyen las probabilidades de que pacientes con indicación adecuada de este tratamiento lo reciban (10). En este sentido, es imprescindible el reconocimiento de aquellos pacientes que puedan sufrir desnutrición o estén en riesgo de sufrirla, para iniciar una intervención nutricional que minimice una pérdida de peso que altere o incluso haga suspender el tratamiento planificado (11).

El propósito de este trabajo es revisar la repercusión de la radioterapia sobre la situación nutricional del paciente onco geriátrico para poder minimizar el impacto sobre su estado nutricional.

INTERACCIÓN DE LA RADIOTERAPIA CON LOS TEJIDOS SANOS

La finalidad de la radioterapia es administrar la mayor dosis terapéutica posible al tumor pero, a la vez, minimizando al máximo la dosis a los tejidos sanos circundantes. Esto se consigue alcanzando un equilibrio entre el daño y la reparación. A este respecto, conviene recordar que la irradiación tisular produce daños en el ADN a través de dos mecanismos:

1. *Por acción directa*, se produce un daño directo en el ADN, que corresponde a la muerte celular directa. La reparación del daño es más o menos sencilla según el tipo de daño producido:
 - Pérdida o cambio de una base: al alterar la secuencia se produce una mutación.
 - Rotura de los enlaces de hidrógeno que unen las dos cadenas de la molécula de ADN. Puede repararse rápidamente, dada la configuración sólida de la doble hélice del ADN.
 - Rotura simple de una cadena de ADN. Se puede reparar sin que se produzcan daños, aunque puede unirse a un radical libre e impedir su reparación.
 - Rotura doble, de las dos cadenas de ADN. Es mucho más difícil de reparar que las roturas simples. Cuando se ocasionan dos o más roturas dobles en su estructura helicoidal se puede producir una aberración cromosómica que desencadene la muerte celular.

2. *Por acción indirecta*, a través de la ionización del agua u otros átomos y moléculas que producen radicales libres que actúan como intermediarios para causar daño al ADN. La célula muere debido a las continuas acumulaciones de daños que ya no es posible reparar.

Las células son capaces de reparar las lesiones radioinducidas en el ADN y permitir la supervivencia celular. Esta capacidad de reparación es mucho mayor en los tejidos sanos que en los tumores. Además, la respuesta a la irradiación también produce una proliferación celular que afecta tanto al tejido tumoral (repoblación tumoral acelerada) como a los tejidos sanos, una redistribución del ciclo celular (la radiación elimina preferentemente las que se encuentran en fases sensibles: G2 y M) y la reoxigenación tisular del tejido tumoral (aumenta la radiosensibilidad para la siguiente fracción de tratamiento). En la toxicidad de los tejidos sanos influyen fundamentalmente la reparación y la proliferación.

La relación entre el número de muertes celulares por acción directa (componente α) e indirecta (componente β) se establece con el coeficiente alfa-beta (α/β) (12). El resultado de este cociente corresponde a la dosis en la cual el número de muertes celulares se produce por ambos mecanismos en la misma proporción (Fig. 1). Según el tipo de tejido, existen distintos grados de tolerancia a la radiación (13).

Para facilitar el análisis del daño producido por la radiación, los órganos se clasifican en dos grandes grupos según su arquitectura y comportamiento (14):

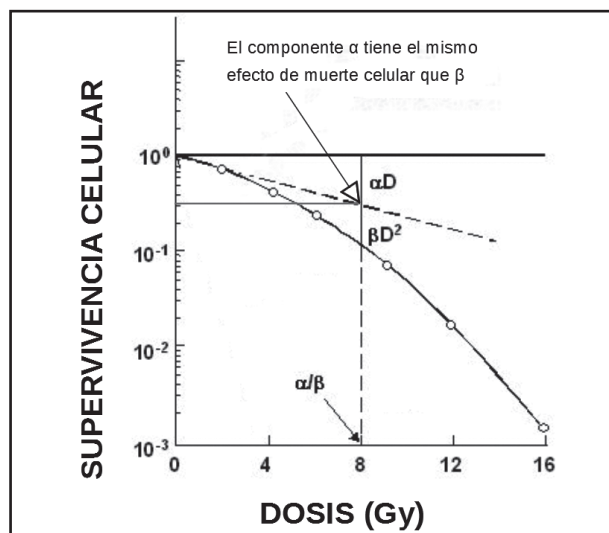


Figura 1.

Representación del coeficiente α/β según el modelo lineal cuadrático. α : número de muertes celulares por acción directa; β : número de muertes celulares por acción indirecta; D : dosis.

- *En paralelo*: tienen múltiples unidades funcionales organizadas en paralelo. Un ejemplo serían órganos como el hígado, los pulmones o los riñones. Si una parte es dañada y muchas de estas unidades funcionales son inactivadas, existe una reserva funcional que es capaz de mantener la función del órgano. No obstante, esta capacidad de compensación disminuye en los pacientes ancianos.
- *En serie*: en los que cada unidad funcional es esencial para el desempeño de su finalidad. Si existe un daño, tienen muy poca o ninguna reserva para mantener su función.

Este daño radioinducido es el desencadenante de los efectos secundarios de la radioterapia sobre los tejidos sanos. Se diferencian dos grupos en función del momento en el que se producen:

1. *Efectos secundarios agudos*: se producen dentro de los 90 días siguientes al inicio del tratamiento. Se producen en tejidos de proliferación rápida y baja capacidad de reparación celular (con cociente α/β alto) como la piel, el sistema hematopoyético o el tracto gastrointestinal. Forman parte de su respuesta inflamatoria a la radiación (15). El tiempo transcurrido entre la primera sesión de tratamiento y la manifestación clínica de estos efectos secundarios varía en función del tiempo de proliferación de las células precursoras a células maduras diferenciadas del tejido irradiado (16). Generalmente, se manifiestan tras 7-10 fracciones, con un efecto acumulado que alcanza habitualmente su mayor intensidad al finalizar la radioterapia y que perdura varias semanas después.
2. *Efectos secundarios tardíos*: son aquellos que ocurren después de los 90 días siguientes al inicio del tratamiento. Se producen en tejidos de recambio lento y notable capacidad para reparar el daño subletal (con cociente α/β bajo) como la próstata (17). Dependen de la dosis utilizada en cada

fracción (en estos tejidos se requieren dosis más altas para conseguir la muerte celular por acumulación de daños subletales) y son consecuencia de la incapacidad de reparación del daño producido en vasos sanguíneos o la matriz extracelular (18). En los órganos en serie dependen de la dosis máxima en cada segmento; si se sobrepasa puede interrumpir su función. En los órganos en paralelo dependen de la proporción del volumen del órgano irradiado.

Algunos efectos secundarios agudos como la mucositis o la diarrea, a pesar de ser temporales y reversibles, tienen un impacto en el estado nutricional de los pacientes en general y especialmente notable en el subgrupo de los pacientes ancianos. En contraste, los efectos secundarios tardíos son generalmente progresivos e irreversibles, lo que supone un impacto en la calidad de vida. Es el motivo por el que constituyen la base del cálculo de las dosis limitantes a los órganos de riesgo que se emplean en la planificación de los tratamientos de radioterapia.

EFICACIA Y REPERCUSIÓN NUTRICIONAL DE LA RADIOTERAPIA EN LOS PACIENTES ANCIANOS

La radioterapia forma parte de alrededor del 40% de los tratamientos con intención curativa, con un 16% de casos curados con radioterapia exclusiva (19). La radioterapia con intención paliativa también puede ser muy eficaz en el tratamiento de síntomas localizados como dolor, disfagia o sangrado (20). Es un tratamiento bien tolerado incluso en los pacientes más ancianos, como demuestran trabajos que constatan una tasa de finalización del tratamiento del 85% en pacientes nonagenarios (21).

No se ha observado una asociación entre supervivencia y edad en pacientes con radioterapia con intención paliativa, y solo se ha encontrado una pequeña variación en aquellos tratados con intención radical (22,23). Tradicionalmente, la selección de tratamientos más agresivos que supongan un mayor porcentaje de éxito del tratamiento como sería la quimioterapia concomitante estaba basada en puntos de corte según la edad (24). La falta de participación de los pacientes ancianos en los ensayos clínicos (originada muchas veces por su propio diseño) hace que la evidencia de cuál sea el tratamiento de elección sea limitada (25).

El anciano, con frecuencia, presenta comorbilidades que pueden impedir administrar un tratamiento que alcance una dosis curativa, como por ejemplo un paciente diagnosticado de un cáncer de pulmón pero con una función respiratoria deteriorada. De ahí la importancia de realizar un seguimiento estrecho para controlar los efectos secundarios como la diarrea, debido a que suelen ser menos tolerados por este tipo de pacientes, generalmente con movilidad más limitada o incluso con una insuficiencia renal crónica (11). Por tanto, en estos pacientes los cuidados y las medidas de soporte habituales se deberán intensificar durante el tratamiento y hasta la recuperación de sus efectos secundarios agudos.

Muchos pacientes tienen poco o ningún conocimiento sobre la radioterapia antes del tratamiento, incluso algunos tienen prejuicios basados en comentarios de amigos o familiares (26).

Estas preconcepciones luego no se corresponden con la realidad, como demuestra un estudio en pacientes que recibieron radioterapia por un cáncer de mama en el que la mayoría observó que sus miedos iniciales eran infundados (27). Estas percepciones erróneas también se pueden producir entre los estudiantes de Medicina e incluso en otros médicos, quienes suelen tener poca o ninguna experiencia con el uso de la radioterapia (28). Esto ayuda a entender que incluso en países con recursos suficientes exista una proporción de pacientes no tratados a pesar de tener indicación (29). En España existe un 25-30% de pacientes que, a pesar de estar aconsejada en su caso, no la reciben (1).

La radioterapia es un tratamiento local y sus efectos secundarios están habitualmente relacionados con el área tratada (30). Los pacientes ancianos candidatos a recibirla suelen ser más vulnerables a su toxicidad, dato que ayuda a entender que las tasas de su uso (al igual que las de la quimioterapia o la cirugía) presenten un descenso marcado a partir de los 85 años (31). Parte de este descenso en el uso de la radioterapia en este tipo de pacientes también se debe a que sus efectos secundarios tienen mayor repercusión sobre su situación nutricional, lo que evidencia el aumento de las tasas de ingreso hospitalario (32). Por tanto, es imprescindible conocer en qué localizaciones se producen, cómo prevenir su aparición y cómo controlarlos.

No se debe olvidar que en la toma de decisiones sobre el tratamiento a administrar es básico el uso de herramientas validadas que ayuden a valorar el riesgo-beneficio del tratamiento. En pacientes con cáncer de 70 años en adelante la valoración geriátrica integral (VGI) está considerada el estándar para estimar la expectativa de vida y predecir la morbilidad y la mortalidad (33).

A continuación, y con base en lo anteriormente expuesto, se detalla una serie de consideraciones que se deben tener en cuenta para disminuir el impacto de la radioterapia en la situación nutricional de estos pacientes.

TUMORES DEL ÁREA DE CABEZA Y CUELLO

Entre un 44 y un 88% de pacientes presentan desnutrición durante el tratamiento con radioterapia o radioquimioterapia (34). Se debe tener en cuenta que su principal síntoma es la pérdida de peso, que tiene un valor pronóstico independiente en estos pacientes (35).

Los pacientes ancianos son más vulnerables a las alteraciones nutricionales que se desencadenan por el efecto limitante de síntomas como la xerostomía, la odinofagia y la disfagia sobre la ingesta de los alimentos. También presentan un mayor riesgo de mucositis (36) y son más susceptibles a los efectos metabólicos provocados por el proceso inflamatorio que desencadena la respuesta del propio tumor al tratamiento (37,38). Por tanto, el tratamiento contra la inflamación y su dolor asociado que permita mantener una ingesta adecuada es algo imprescindible durante el tratamiento en este tipo de pacientes (39). Para asegurarnos de que así ocurra, se recomienda su remisión a una Unidad de Nutrición para ser sometidos a una evaluación nutricional y a una estratificación en grupos de riesgo de desnutrición antes del inicio

del tratamiento (40). Si en el transcurso de la radioterapia se lleva a cabo un seguimiento estrecho, con un control y asesoramiento nutricional para prevenir la pérdida de peso, se reducen las interrupciones del tratamiento y la probabilidad de control tumoral mejora (41).

En aquellos pacientes en los que, a pesar de este control, los requerimientos nutricionales no puedan satisfacerse con la dieta, se deben prescribir suplementos nutricionales e incluso nutrición enteral en aquellas situaciones en que fuera necesario (42). El uso de la gastrostomía profiláctica es una opción muy a tener en cuenta en estos pacientes dado que ha demostrado ser superior a la gastrostomía reactiva y a la sonda nasogástrica en el manejo de la pérdida de peso. También tiene una menor tasa de interrupciones del tratamiento y de ingresos relacionados con malnutrición, sin que existan, además, diferencias significativas en las complicaciones relacionadas con la sonda.

El desarrollo tecnológico que ha supuesto el paso de la radioterapia conformada 3D a la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y su evolución a la técnica de arcoterapia volumétrica de intensidad modulada (VMAT) ha permitido preservar mejor algunos órganos de riesgo como las parótidas y los constrictores de la faringe (43) (Fig. 2). Por tanto, estas técnicas deben considerarse de elección en el tratamiento del paciente oncogeriátrico, ya que permiten minimizar el impacto nutricional de la radioterapia al disminuir la severidad de la xerostomía y la disfagia.

TUMORES DE PULMÓN

En el momento del diagnóstico, la mediana de edad es de 70 años (44). En los pacientes ancianos, debido a la mayor incidencia de comorbilidades, la cirugía (tratamiento de elección en los estadios I y II) está contraindicada en numerosas ocasiones. De nuevo, el desarrollo tecnológico ha abierto una ventana terapéutica en estos pacientes. La radioterapia estereotáctica fraccionada (SBRT) ha permitido administrar dosis muy altas en volúmenes pequeños en pocas sesiones (Fig. 3), aumentando el control de la enfermedad hasta casi igualarse al de la cirugía, con un impacto muy limitado en la calidad de vida de los pacientes (45).

En los tumores de pulmón localmente avanzados el tratamiento es la radioterapia con o sin quimioterapia. En los pacientes ancianos, el impacto en su estado nutricional vendrá ocasionado por la esofagitis en aquellos casos en que exista afectación mediastínica y sea necesario tratar las áreas ganglionares afectas (46). Al igual que en el caso del área de cabeza y cuello, son fundamentales las medidas analgésicas y de soporte nutricional para asegurar una ingesta adecuada (47).

De nuevo, las nuevas técnicas de tratamiento (IMRT, VMAT) junto con el TAC 4D, que permite visualizar el movimiento del tumor y las áreas ganglionares afectas durante todo el ciclo respiratorio, así como las técnicas de control respiratorio durante la administración del tratamiento, han permitido aumentar la dosis al tumor, minimizando notablemente la irradiación de los órganos de riesgo y, por tanto, sus efectos secundarios (48).

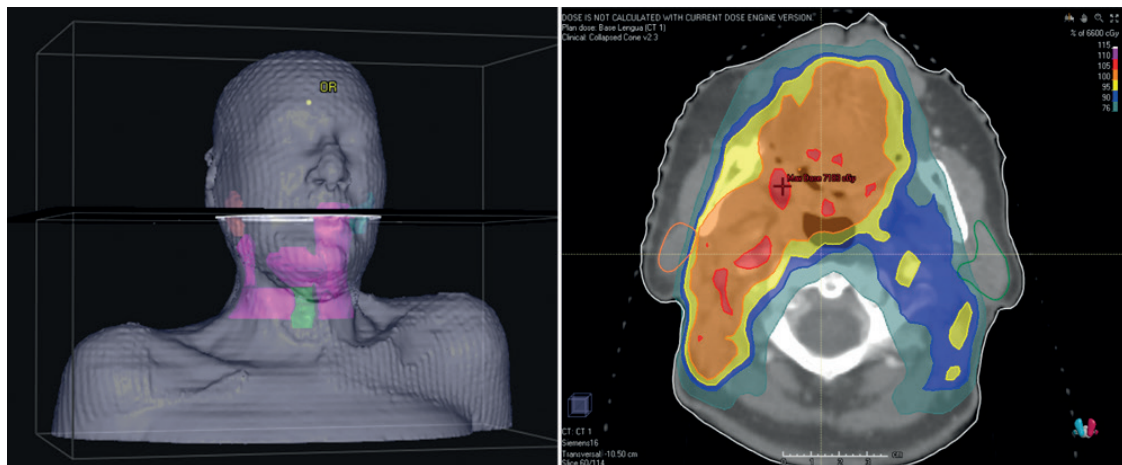


Figura 2.

Corte axial de planificación dosimétrica de carcinoma de orofaringe con detalle de preservación de parótidas. Amarillo: isodosis de prescripción. Naranja: parótida derecha. Verde: parótida izquierda.

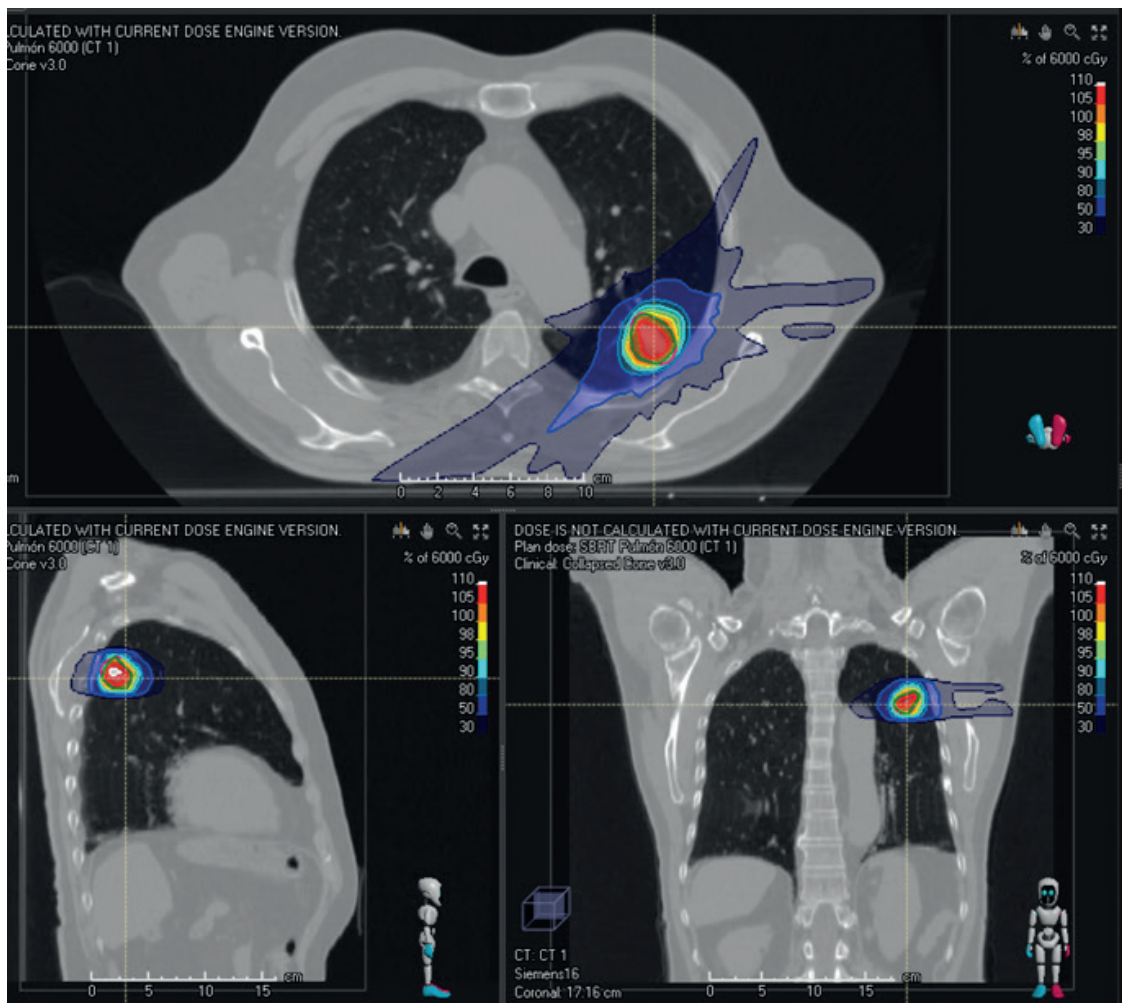


Figura 3.

Planificación dosimétrica de tratamiento con radioterapia estereotáctica fraccionada (SBRT) de un adenocarcinoma de pulmón estadio I.

TUMORES DEL TRACTO DIGESTIVO

Existen síntomas asociados a la toxicidad aguda intestinal tales como la diarrea o las náuseas y los vómitos que pueden desencadenar una malnutrición que impida administrar la dosis planificada inicialmente, lo que hace fundamental de nuevo el tratamiento de soporte que asegure un aporte nutricional adecuado que permita administrar el tratamiento previsto. Se ha demostrado que estos pacientes se benefician del control a largo plazo por una Unidad de Nutrición, debido a que en ocasiones se producen complicaciones intestinales que se prolongan en el tiempo (49).

En los pacientes ancianos con una enfermedad inflamatoria intestinal, el riesgo de una toxicidad intestinal severa es mucho mayor (50), al igual que el tabaquismo es también un factor predictor de complicaciones secundarias a la radioterapia.

Así pues, se debe remarcar nuevamente que se han de utilizar técnicas como la IMRT o la VMAT, que, por ejemplo, en el tratamiento de los tumores de esófago han mejorado de forma significativa la supervivencia global y el control local, a la vez que han disminuido las muertes relacionadas con el tratamiento (51).

CONCLUSIONES

Está especialmente recomendado que el tratamiento oncológico del paciente anciano se realice dentro de un equipo multidisciplinar de especialistas. En función de su estado general y la expectativa de vida, se debe ofrecer una opción terapéutica en la que el riesgo-beneficio esté equilibrado. En aquellos pacientes en los que exista una indicación adecuada de radioterapia, es fundamental conocer los efectos secundarios que puedan impactar en su estado nutricional para emplear técnicas que los minimicen, así como medidas de soporte nutricional que reduzcan las interrupciones del tratamiento y aumenten la probabilidad de control tumoral. De este modo, se reducirá el porcentaje de pacientes ancianos que, a pesar de tener indicación de radioterapia, no la reciben.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez A, Borràs JM, López-Torrecilla JL, Algara M, Palacios-Eito A, Gómez-Caamaño A, et al. Demand for radiotherapy in Spain. *Clin Transl Oncol* 2017;19(2):204-10.
- Abellán García A, Aceituno Nieto P, Pérez Díaz J, Ramiro Fariñas D, Ayala García A, Pujol Rodríguez R. Un perfil de las personas mayores en España, 2019. Indicadores estadísticos básicos. En-R 2019. Acceso: 11 de septiembre de 2019. ISSN: 2340-566X. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos2019>
- Fernández JL, Parapar C, Ruiz M. El envejecimiento de la población. *Lychnos* 2. Cuadernos de la Fundación general CSIC 2015. ISSN: 2174-5102. Acceso: 13 de septiembre de 2019. Disponible en: http://www.fgcsc.es/lychnos/es/articulos/envejecimiento_poblacion
- Delaney GP, Jacob S, Featherstone C, Barton MB. Collaboration for Cancer Outcomes Research and Evaluation (CCORE). Liverpool Hospital, Sydney. Radiotherapy in Cancer Care: estimating optimal utilization from a review of the evidence-based clinical guidelines 2003. Acceso: 11 de septiembre de 2019. Disponible en: <http://www.canceraustralia.gov.au>
- Slotman BJ, Cottier B, Bentzen SM, Heeren G, Lievens Y, van den Bogaert W. Overview of national guidelines for infrastructure and staffing of radiotherapy. *ESTRO-QUARTS: work package 1*. *Radiother Oncol* 2005;75(3):349.E1-6.
- Borràs JM, Lievens Y, Barton M, Corral J, Ferlay J, Bray F, et al. How many new cancer patients in Europe will require radiotherapy by 2025? An ESTRO-HERO analysis. *Radiother Oncol* 2016;119(1):5-11.
- Mohile SG, Heckler C, Fan L, Mustian K, Jean-Pierre P, Usuki K, et al. Age-related differences in symptoms and their interference with quality of life in 903 cancer patients undergoing radiation therapy. *J Geriatr Oncol* 2011;2(4):225-32.
- Jilani OK, Singh P, Wernicke AG, Kutler DI, Kuhel W, Christos P, et al. Radiation therapy is well tolerated and produces excellent control rates in elderly patients with locally advanced head and neck cancers. *J Geriatr Oncol* 2012;3(4):337-43.
- Cree A, O'Donovan A, O'Hanlon S. New horizons in radiotherapy for older people. *Age Ageing* 2019;30. E-pub ahead of print. pii: afz089
- Kunkler IH, Audisio R, Belkacemi Y, Betz M, Gore E, Hoffe S et al. Review of current best practice and priorities for research in radiation oncology for elderly patients with cancer: the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) task force. *Ann Oncol* 2014;25(11):2134-46.
- O'Donovan A, Leech M, Gillham C. Assessment and management of radiotherapy induced toxicity in older patients. *J Geriatr Oncol* 2017;8(6):421-7.
- Bentzen SM, Joiner MC. The linear-quadratic approach in clinical practice. *Basic Clin Radiobiol* 2009;4:120-34.
- Scherer E, Streffer C, Trott K. Radiopathology of organs and tissues. Berlin: Springer; 1991.
- Withers HR, Taylor JM, Maciejewski B. Treatment volume and tissue tolerance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14(4):751-9.
- Hall EJ. Radiobiology for the radiologist. 4th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1994. p. 478.
- Kim JH, Jenrow KA, Brown SL. Mechanisms of radiation-induced normal tissue toxicity and implications for future clinical trials. *Radiat Oncol J* 2014;32(3):103-15.
- Fowler J, Chappell R, Ritter M. Is α/β for prostate tumors really low? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50(4):1021-31.
- Brush J, Lipnick SL, Phillips T, Sitko J, McDonald JT, McBride WH (eds.). Molecular mechanisms of late normal tissue injury. *Seminars in Radiation Oncology*. Elsevier; 2007.
- National Radiotherapy Implementation Group. Radiotherapy Services in England 2012.
- Spencer K, Parrish R, Barton R, Henry A. Palliative radiotherapy. *BMJ* 2018;821:k821.
- Kocik L, Geinitz H, Track C, Geier M, Nieder C. Feasibility of radiotherapy in nonagenarian patients: a retrospective study. *Strahlentherapie Und Onkol* 2018;62-8.
- Spencer K, Morris E, Dugdale E, Newsham A, Sebag-Montefiore D, Turner R, et al. 30-day mortality in adult palliative radiotherapy - A retrospective population based study of 14,972 treatment episodes. *Radiother Oncol* 2015;115:264-71.
- Spencer K, Ellis R, Birch R, Dugdale E, Turner R, Sebag-Montefiore D, et al. Caution is required in the implementation of 90-day mortality indicators for radiotherapy in a curative setting: a retrospective population-based analysis of over 16,000 episodes. *Radiother Oncol* 2017;125:140-6.
- Porceddu SV, Haddad RI. Management of elderly patients with locoregionally confined head and neck cancer. *Lancet Oncol* 2017;18:e274-83.
- Hurria A, Levit LA, Dale W, Mohile SG, Muss HB, Fehrenbacher L, et al. Improving the evidence base for treating older adults with cancer: American Society of Clinical Oncology statement. *J Clin Oncol* 2015;33:3826-33.
- Hammick M, Tutt A, Tait DM. Knowledge and perception regarding radiotherapy and radiation in patients receiving radiotherapy: a qualitative study. *Eur J Cancer Care* 1998;7:103-12.
- Shaverdian N, Wang X, Hegde JV, Aledia C, Weidhass JB, Steinberg ML, et al. The patient's perspective on breast radiotherapy: initial fears and expectations versus reality. *Cancer* 2018;124:1673-81.
- Zaorsky NG, Shaikh T, Handorf E, Eastwick G, Hesney A, Scher ED, et al. What are medical students in the United States learning about radiation oncology? Results of a multi-institutional survey. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;94:235-42.
- Delaney GP, Barton MB. Evidence-based estimates of the demand for radiotherapy. *Clin Oncol* 2015;27:70-6.
- Muszalik M, Kolucka-Pluta M, Kędziora-Kornatowska K, Robaczewska J. Quality of life of women with breast cancer undergoing radiotherapy using the functional assessment of chronic illness therapy-fatigue questionnaire. *Clin Interv Aging* 2016;11:1489-94.
- England PH National Cancer Intelligence Network. Older people and cancer 2015.

32. Keenan LG, O'Brien M, Ryan T, Dunne M, McArdle O. Assessment of older patients with cancer: Edmonton Frail Scale (EFS) as a predictor of adverse outcomes in older patients undergoing radiotherapy. *J Geriatr Oncol* 2017;8(3):206-10.
33. Hurria A, Wildes T, Blair SL, Browner IS, Cohen HJ, Deshazo M, et al. Senior adult oncology, version 2.2014: clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2014;12(1):82-126.
34. Gorenc M, Kozjek NR, Strojana P. Malnutrition and cachexia in patients with head and neck cancer treated with (chemo)radiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother* 2015;20(4):249-58.
35. Langius JAE, Bakker S, Rietveld DHF, Kruizenga HM, Langendijk JA, Weijs PJM, et al. Critical weight loss is a major prognostic indicator for disease-specific survival in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy. *Br J Cancer* 2013;109(5):1093-9.
36. De Castro Jr G, Guindalini RS. Supportive care in head and neck oncology. *Curr Opin Oncol* 2010;22(3):221-5.
37. Silver HJ, Dietrich MS, Murphy BA. Changes in body mass, energy balance, physical function, and inflammatory state in patients with locally advanced head and neck cancer treated with concurrent chemoradiation after low-dose induction chemotherapy. *Head Neck* 2007;29(10):893-900.
38. Baracos VE. Cancer-associated cachexia and underlying biological mechanisms. *Annu Rev Nutr* 2006;26:435-61.
39. Pico JL, Avila-Garavito A, Naccache P. Mucositis: its occurrence, consequences, and treatment in the oncology setting. *Oncologist* 1998;3(6):446-51.
40. Head and Neck Guideline Steering Committee. Evidence-based practice guidelines for the nutritional management of adult patients with head and neck cancer. Sydney: Cancer Council Australia. Disponible en: https://wiki.cancer.org.au/australia/COSA:Head_and_neck_cancer_nutrition_guidelines
41. Talwar B, Donnelly R, Skelly R, Donaldson M. Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol* 2016;130(S2):S32-S40.
42. Mislav AR, Di Donato S, Hubbard J, Krishna L, Mottino G, Bozzetti F, et al. Nutritional management of older adults with gastrointestinal cancers: an International Society of Geriatric Oncology (SIOG) review paper. *J Geriatr Oncol* 2018;9(4):382-92.
43. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Guerrero Urbano T, Bhide SA, Clark C, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011;12:127-36.
44. Avery EJ, Kessinger A, Ganti AK. Therapeutic options for elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. *Cancer Treat Rev* 2009;35(4):340-4.
45. Mihai A, Milano M, Santos A, Kennedy A, Thirion P, McDermott R, et al. Treatment completion, treatment compliance and outcomes of old and very old patients treated by dose adapted stereotactic ablative radiotherapy (SABR) for T1-T3N0M0 non-small cell lung cancer. *J Geriatr Oncol* 2019;10(3):442-8.
46. Schild SE, Stella PJ, Geyer SM, Bonner JA, McGinnisWL, Mailliard JA, et al. The outcome of combined-modality therapy for stage III non-small-cell lung cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2003;21(17):3201-6.
47. VanderWalde N, Jagsi R, Dotan E, Baumgartner J, Browner IS, Burhenn P, et al. NCCN guidelines insights: older adult oncology, version 2.2016. *J Natl Compr Canc Netw* 2016;14(11):1357-70.
48. Chun SG, Hu C, Choy H, Komaki RU, Timmerman RD, Schild SE, et al. Impact of intensity-modulated radiation therapy technique for locally advanced non-small cell lung cancer: a secondary analysis of the NRG oncology RTOG 0617 randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2017;35(1):56-62.
49. Andreyev HJN, Muls AC, Norton C, Ralph C, Watson L, Shaw C, et al. Guidance: the practical management of the gastrointestinal symptoms of pelvic radiation disease. *Frontline Gastroenterol* 2015;6:53-72.
50. Willett CG, Ooi CJ, Zietman AL, Menon V, Goldberg S, Sands BE, et al. Acute and late toxicity of patients with inflammatory bowel disease undergoing irradiation for abdominal and pelvic neoplasms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46(4):995-8.
51. Lin SH, Wang L, Myles B, Thall PF, Hofstetter WL, Swisher SG, et al. Propensity score-based comparison of long-term outcomes with 3-dimensional conformal radiotherapy vs intensity-modulated radiotherapy for esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:1078-85.



Nutrición Hospitalaria



Intervenciones geriátricas en el mayor con cáncer basadas en la valoración geriátrica integral. Áreas de optimización: lo que el geriatra puede aportar al equipo multidisciplinar

Geriatric interventions in the older with cancer based on comprehensive geriatric assessment. Optimization areas: what the geriatrician can contribute to the multidisciplinary team

Myriam Rodríguez Couso

Servicio de Geriátria. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Resumen

El envejecimiento de la población mundial, la detección cada vez más precoz de algunos cánceres y las mayores tasas de supervivencia reclaman un cambio de paradigma en la atención específica al paciente mayor con cáncer. Según datos recientes, se estima que habrá 29,5 millones de pacientes con cáncer para 2040, más del 50% mayores de 65 años. La mayoría de las muertes por cáncer y de los supervivientes también pertenecen a este grupo etario.

En este contexto aparece, y adquiere cada vez mayor relevancia, el manejo multidisciplinar de estos procesos y el desarrollo de la oncogeriatría, tanto en el momento de participar en la toma de decisiones como en el de planificar intervenciones en determinados aspectos que influyen en los resultados del tratamiento oncoespecífico, en la supervivencia, en la autonomía y en la calidad de vida de los pacientes. La evaluación por un geriatra identifica áreas de vulnerabilidad usando como herramienta clave la valoración geriátrica integral (VGI), que permite detectar problemas que no identifican ni la Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG) ni el índice de Karnofsky (K) y proporciona información muy valiosa, indispensable en la toma de decisiones. Es útil como herramienta pronóstica y predice la toxicidad del tratamiento contra el cáncer. Incluye la valoración de la fragilidad (la salud del mayor se mide en términos de "función"), que ayuda a estratificar a los pacientes mayores con cáncer para poder seleccionar tratamientos oncoespecíficos e intervenciones geriátricas, ya que puede ser reversible, prevenirse o, al menos, minimizarse. Diferentes sociedades nacionales e internacionales (National Comprehensive Cancer Network [NCCN], American Society of Clinical Oncology [ASCO], International Society of Geriatric Oncology [SIOG] y Sociedad Española de Oncología Médica [SEOM]) recomiendan una VGI en todo paciente mayor de 70 años potencialmente tratable con un tratamiento oncoespecífico. Para identificar qué pacientes se benefician más de la VGI se han desarrollado diferentes métodos de cribado.

Basándose en la VGI hay que elaborar un plan de intervenciones sobre las áreas de optimización o vulnerabilidad detectadas. Una de las intervenciones más relevantes es la nutricional, ya que la malnutrición, además de ser frecuente en el paciente mayor oncológico, tiene unas consecuencias nefastas en este. La prescripción de ejercicio físico forma un binomio indisoluble con lo anterior. Otra intervención es la revisión exhaustiva de la medicación, confeccionando planes de deprescripción y/o adecuación de la medicación. Es necesaria la realización de un cribado cognitivo previo al abordaje oncológico para conocer la situación cognitiva basal del paciente, valorar la demencia como principal factor competitivo de mortalidad y conocer la comprensión y capacidad del paciente para tomar decisiones y para la planificación del tratamiento. Otras intervenciones incluyen la estabilización de patologías crónicas susceptibles de agudización, la valoración de los trastornos del ánimo y del sueño, así como aspectos sociales.

En conclusión, la valoración por un geriatra permite: descubrir déficits, clasificar a los mayores, identificar vulnerabilidad e intervenir sobre ella, predecir toxicidad al tratamiento oncoespecífico y mortalidad y participar en la toma de decisiones. Por tanto, la VGI contribuye a diseñar un tratamiento adaptado a las características de cada paciente. Es necesario seguir investigando para obtener evidencia científica específica y adaptar los modelos asistenciales para trabajar de forma multidisciplinar, siendo imprescindible la colaboración entre los distintos especialistas implicados en la atención al paciente mayor con cáncer.

Abstract

The ageing of the world population, the early detection of some types of tumours, and the increasing survival rates demand/claim a change of model in the specific care of older cancer patient. According to recent data, it is estimated that there will be 29.5 million patients with cancer in 2040, more than 50% of them over 65 years. Most cancer-related deaths and survivorships also belong to this group of age.

In this context, the multidisciplinary management of these processes and the development of oncogeriatric oncology become more relevant, both in the decision-making process and in the planning of interventions that affect oncological treatment outcomes and patients' survival, autonomy and quality of life.

The evaluation by a geriatrician identifies vulnerability areas using the comprehensive geriatric assessment (CGA) as the key tool, leading us to detect problems that are unidentified by the Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG) or the Karnofsky index (K) and bringing us valuable information, essential in the decision-making process. It is useful as a prognostic tool and predicts oncological treatment toxicity. It includes the assessment of frailty (the elderly's health is measured in terms of "function", which helps us to stratify cancer elderly patients for specific oncological treatments and non-oncological interventions, because it could be reversible, preventable or at least minimized). National and international societies (National Comprehensive Cancer Network [NCCN], American Society of Clinical Oncology [ASCO], International Society of Geriatric Oncology [SIOG] and Spanish Society of Medical Oncology [SEOM]) recommend a CGA for all patients over 70 years potentially treatable with an oncological treatment. Different screening methods have been developed to identify who benefits more.

In the basis of geriatric assessment, we have to design interventions on uncovered impairments or vulnerabilities. One of the most relevant is nutritional intervention, because malnutrition is frequent in cancer elderly patients, with devastating consequences. The prescription of exercise forms an inseparable duo with the nutritional intervention. Another intervention is the exhaustive revision of medication and the creation of a "de-prescription" plan. A cognitive screening before the start of oncological treatment is essential in order to know the patient's basal cognitive state, as well as to evaluate the presence of dementia as the main competing mortality factor and the patient's understanding and capacity to take decisions before planning the treatment. Other geriatric interventions include optimization of comorbid chronic conditions, mood and sleep disorders, and social issues.

To conclude, the evaluation by a geriatrician allows to identify impairments, classify the elderly, uncover vulnerability and intervene on it, and predict treatment-related toxicity and mortality, taking part on the decision making process. The CGA offers the possibility to apply a tailored treatment according to the characteristics of each patient. Investigation is necessary in order to get specific evidence to adapt care models working in a multidisciplinary way. Therefore, the collaboration between the different specialists that are involved in the care of cancer elderly patient is essential.

Palabras clave:

Paciente mayor.
Cáncer. Oncogeriatría.
Intervención
geriátrica. Valoración
geriátrica integral.

Keywords:

Aged. Neoplasms.
Geriatric oncology.
Geriatric intervention.
Comprehensive
geriatric assessment.

Correspondencia:

Myriam Rodríguez Couso. Servicio de Geriátria.
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.
Av. de los Reyes Católicos, 2. 28040 Madrid
e-mail: myriam.rodriguez@quironsalud.es

Rodríguez Couso M. Intervenciones geriátricas en el mayor con cáncer basadas en la valoración geriátrica integral. Áreas de optimización: lo que el geriatra puede aportar al equipo multidisciplinar. Nutr Hosp 2020;37(N.º Extra 1):38-47

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2988>

¿QUÉ HIZO AL GERIATRA PARTICIPAR EN EL EQUIPO MULTIDISCIPLINAR? ESCENARIO ACTUAL DE ENVEJECIMIENTO Y CÁNCER

Según datos del último informe sobre población mundial de las Naciones Unidas, se estima que para el año 2050 el 16% de la población tendrá más de 65 años (frente al 9% actual); en Europa será aún mayor esta cifra, aproximándose a una de cada cuatro personas mayores de 65 años. El número de octogenarios se triplicará y será cuatro veces mayor el número de mayores que necesitarán ayuda para realizar sus actividades cotidianas (1).

En España, el grupo de mayores de 65 años representa el 19,1% del total de la población (fecha de la consulta: enero de 2018) y, según el modelo de proyección del Instituto Nacional de Estadística (INE), para 2068 alcanzará el 29,4%. Sigue creciendo en mayor proporción la franja de los octogenarios (6,1%) y la generación del *baby boom* alcanzará la jubilación en torno al año 2024 (2).

Nuestra esperanza de vida a los 65 años se sitúa entre las más altas de la Unión Europea y del mundo, siendo de 19,1 años en hombres y 23 años en mujeres, aunque si se habla de esperanza de vida saludable en este tramo etario, el 53,7% del tiempo por vivir en hombres lo es en buenas condiciones, mientras que solo el 44% en el caso de las mujeres.

En cuanto al cáncer, la incidencia estimada de tumores en la población mundial se incrementará un 63,1% y pasará de 18,1 millones en 2018 a 29,5 millones en 2040 (3).

El número de nuevos casos diagnosticados en España para 2019 se estima en 277.234, un 12% más que en 2015. Más de la mitad de los pacientes diagnosticados (60,9%) tienen 65 años o más (4). Los tipos de cánceres más frecuentes en nuestro país son los de colon y recto, próstata, mama, pulmón y vejiga urinaria, y les siguen a mucha distancia los linfomas no Hodgkin, los cánceres de cavidad oral y faringe y los de páncreas y de estómago. En 2017 fueron la segunda causa de fallecimiento (26,7%), por detrás de las enfermedades del sistema circulatorio, con el cáncer de pulmón como responsable del mayor número de muertes.

En cuanto a la supervivencia, la de nuestro país es del 53% a los cinco años, similar a la de países de nuestro entorno, y la mayoría de los supervivientes de cáncer son mayores de 65 años.

Si se combina el imparable envejecimiento de la población mundial con el aumento significativo de la incidencia de cáncer en las próximas décadas, el incremento de la tasa de supervivientes y el creciente impacto económico de esta enfermedad, se obtendrá una visión completa de cómo la atención específica al paciente mayor con cáncer es ya un asunto de primer orden para los sistemas sanitarios. Como consecuencia de esta perspectiva multidimensional surgió la denominada "oncogeriatría" hace más de 20 años, que usa la investigación clínica para incorporar conceptos geriátricos a los cuidados oncológicos, teniendo en cuenta la relevancia que adquiere el manejo multidisciplinar de estos procesos.

¿POR QUÉ ES NECESARIA LA VALORACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL Y CUÁL ES SU VALOR AÑADIDO?

Sabemos que la edad cronológica no es el equivalente de la biológica y que el envejecimiento se caracteriza por una gran heterogeneidad entre individuos en lo que respecta al estado de salud.

La *valoración geriátrica integral* (VGI) (proceso diagnóstico multidimensional e interdisciplinar capaz de identificar necesidades de cuidados y procesos no conocidos, diseñar en base a estos planes de cuidados e intervenciones y mejorar así los resultados de los pacientes mayores frágiles [5]) ha demostrado ser capaz de englobar esta diversidad de los pacientes mayores. Asimismo, los especialistas en cáncer también han comenzado a captar el concepto geriátrico de *fragilidad*, estado clínico multidimensional de vulnerabilidad ante factores estresantes como el cáncer o el tratamiento para este, condicionado por una limitación en la respuesta de los mecanismos compensadores, dinámico en el tiempo y potencialmente modificable, que sitúa al paciente en una situación de alto riesgo de malos resultados de salud.

Existe importante evidencia del valor añadido de la VGI en la oncología (Fig. 1). Identifica síndromes geriátricos y problemas en pacientes con una buena situación funcional; predice toxicidad grave por quimioterapia, mortalidad precoz en pacientes mayores que están recibiendo quimioterapia y morbilidad postoperatoria, complicaciones, estancia hospitalaria y supervivencia; identifica

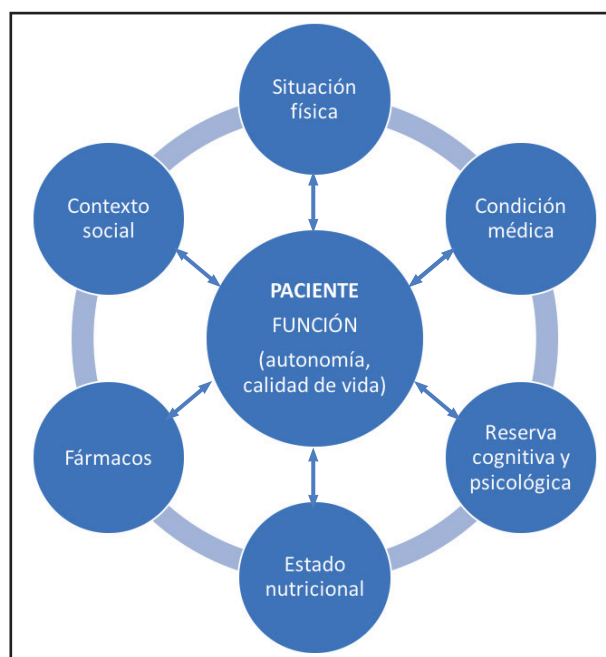


Figura 1.

Dominios de la valoración geriátrica centrados en la función (paciente mayor con cáncer).

áreas de vulnerabilidad no conocidas previamente que afectan directamente a la toma de decisiones del oncólogo; predice supervivencia global (*competing causes of mortality*); y explora las preferencias del paciente, sus valores y los objetivos de las opciones terapéuticas (6). Teniendo en cuenta todo esto, no resulta extraño que sus hallazgos tengan un impacto relevante en el proceso de toma de decisiones por parte del equipo multidisciplinar que diseña un tratamiento individualizado para cada paciente. Más aún, a partir de los resultados de la VGI, el geriatra planifica una serie de intervenciones sobre las áreas de vulnerabilidad detectadas, con los objetivos de optimizar la situación del paciente antes de que este inicie su tratamiento oncoespecífico, contribuir a que lo tolere con seguimiento durante el mismo y minimizar o tratar las “secuelas” en el superviviente, tanto a nivel médico como a niveles cognitivo y funcional.

En la tabla I se resumen los motivos por los que un paciente mayor con cáncer puede ser remitido al geriatra.

¿QUIÉNES SE BENEFICIAN DE UNA VGI? MÉTODOS DE CRIBADO

Los documentos de posicionamiento, primero de la Sociedad Internacional de Oncogeriatría (SIOG) (6) y más recientemente de

Tabla I. Motivos de derivación de un mayor con cáncer al geriatra

- Realización de una valoración geriátrica integral (VGI) cuya interpretación pueda guiar la toma de decisiones:
 - Aportando o no un test de cribado cumplimentado (para seleccionar a los que “más” se benefician)
 - Permite la clasificación del paciente mayor con cáncer y contribuye a la elección del tratamiento, la estimación de la reserva del paciente y el pronóstico
- Evaluar los riesgos y beneficios de las diferentes opciones de tratamiento según los resultados de la VGI
- Optimizar la situación de salud del paciente antes de iniciar un tratamiento oncoespecífico (prehabilitación)
- Manejar las vulnerabilidades que aparecen durante la fase de tratamiento activo oncoespecífico
- Detección de fragilidad (a través de test de cribado positivo) ante una recaída (por ejemplo, antes de iniciar una segunda línea de tratamiento)
- Evaluar la capacidad cognitiva del paciente para comprender la enfermedad y su tratamiento y tomar decisiones
- Explorar las dudas, preferencias y valores del paciente y de sus cuidadores con respecto al plan de tratamiento para el cáncer
- Elaborar un plan de tratamiento de soporte o derivar a una Unidad de Cuidados Paliativos tras la VGI (según los recursos y la organización de centro)

la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) (7), sitúan a la VGI como la pieza clave de la aproximación al tratamiento del mayor con cáncer. Por su demostrado valor, lo ideal sería aplicarla en todos los pacientes, pero “consume tiempo y recursos”, por lo que se han ido desarrollando test de cribado para identificar de forma rápida y sencilla a aquellos pacientes que más se van a beneficiar de una VGI.

Soubeyran y cols. diseñaron una herramienta de cribado llamada G8 (8). Es la más utilizada y está específicamente diseñada para pacientes mayores con cáncer. Se compone de ocho ítems: edad cronológica, apetito, pérdida de peso, índice de masa corporal (IMC), movilidad, situación cognitiva y anímica, medicación y percepción subjetiva de salud. Se tarda en pasar aproximadamente cinco minutos, considerándose una puntuación menor o igual a 14 anormal, que, por lo tanto, es criterio para derivar a un geriatra. Tiene una elevada sensibilidad y valor predictivo negativo (VPN), pero una baja especificidad (64,4%). Fue validada con el estudio Oncodage (9) y predice toxicidad y supervivencia en varios tipos de cáncer, pero no en hematológicos.

La Vulnerable Elders Survey (VES-13) (10) es otra herramienta de *screening* altamente predictiva de alteración del estado funcional que se recomienda como un instrumento de evaluación inicial. La realiza el propio paciente en aproximadamente cinco minutos y se toma como punto de corte un valor mayor o igual a 3 (paciente vulnerable) para identificar la necesidad de realizar una evaluación más profunda. Tiene menor sensibilidad y mayor especificidad que el G8, se ha desarrollado en la comunidad y es predictiva de toxicidad y supervivencia en población general.

¿CÓMO PODEMOS CLASIFICAR A LOS MAYORES CON CÁNCER TRAS UNA VALORACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL? ¿PARA QUÉ ES ÚTIL? CONCEPTO EN EVOLUCIÓN DE FRAGILIDAD

La estratificación y clasificación de fragilidad en los mayores con cáncer se está desarrollando para ayudar a los médicos a seleccionar tratamientos oncoespecíficos e intervenciones geriátricas, puesto que la salud en el mayor, y también en el mayor con cáncer, se mide en términos de función (fragilidad) y la determinación de la edad biológica es un proceso en evolución.

Actualmente, podríamos decir que existen cuatro clasificaciones importantes del paciente mayor con cáncer en relación a su “fragilidad” o capacidad de reserva, evaluada con la VGI.

Hace ya tiempo que Balducci creó un sistema para clasificar al paciente mayor con cáncer basado en los hallazgos de la VGI en el que se identifican tres grupos: robustos, vulnerables y frágiles. Los pacientes robustos (fit) se pueden beneficiar de un tratamiento oncoespecífico estándar; los entonces llamados vulnerables, de un tratamiento adaptado; y los “frágiles”, de un tratamiento paliativo (11). Droz y cols. diseñaron otra clasificación, propuesta en las guías clínicas de la SIOG (12) y originalmente desarrollada para la clasificación de los pacientes mayores con cáncer de pró-

tata (llamada SIOG1). Su versión actualizada (llamada SIOG2) solo evalúa a aquellos pacientes ya cribados por un G8 anormal y de nuevo identifica tres grupos: los robustos, los actuales vulnerables y los denominados frágiles (según han ido evolucionando estos conceptos) (13). Finalmente, Ferrat, mediante una aproximación estadística, diferencia cuatro perfiles de salud: relativamente saludables (LC1), malnutridos (LC2), con deterioro cognitivo o trastorno del ánimo (LC3) y globalmente deteriorados (LC4) (14).

Los cuatro índices actuales de clasificación del mayor con cáncer son igualmente válidos en términos de su capacidad para predecir mortalidad al año e ingresos no programados a los seis meses, aunque la concordancia entre ellos es de pobre a moderada (15).

En oncohematología también se utiliza con frecuencia la siguiente clasificación (16):

- Pacientes sin comorbilidad y con buena situación funcional: tratamiento intensivo “go-go”.
- Pacientes con datos de vulnerabilidad, no candidatos a esquemas de quimioterapia intensiva pero sí subsidiarios de tratamiento activo: tratamiento de baja intensidad “slow go”.
- Pacientes con comorbilidades significativas y con mala situación funcional: tratamiento de soporte/paliativo “no go”.

Las líneas de investigación futuras deberían enfocarse en demostrar en estudios de impacto clínico la utilidad de la estratificación de los mayores con cáncer en (Fig. 2):

- Toma de decisiones de tratamiento oncoespecífico.
- Diseño de intervenciones geriátricas.
- Estratificación de mayores con cáncer en los ensayos clínicos.

A pesar de que actualmente no existe preferencia en el uso de una herramienta sobre otra para detectar fragilidad, sí se re-

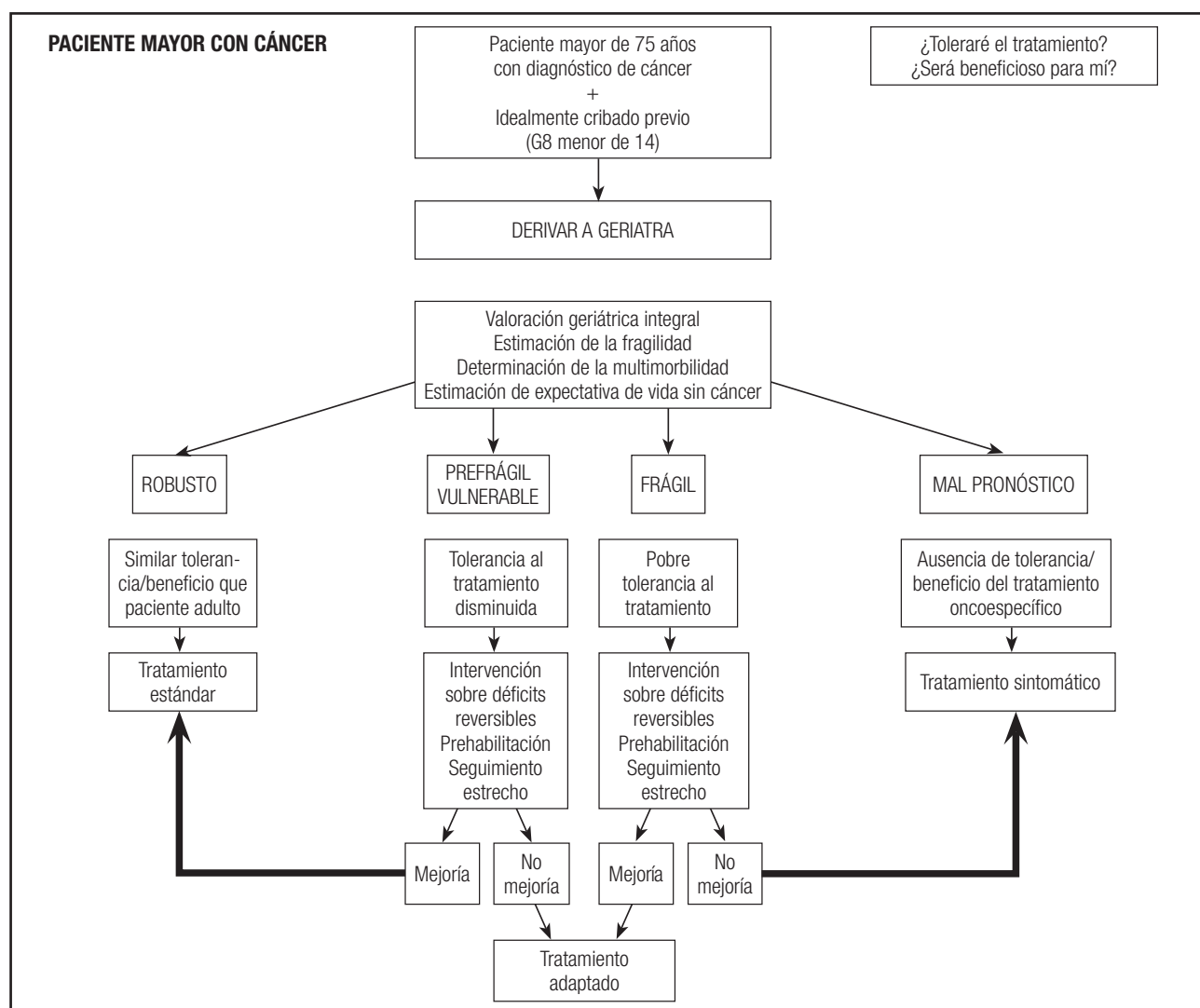


Figura 2.

Modelo de clasificación y recomendaciones de tratamiento desde la perspectiva de geriatría (elaboración propia).

comienda de forma contundente el empleo de al menos alguna de ellas (como la escala FRAIL o la Short Physical Performance Battery [SPPB]) para ayudar a identificar a aquellos pacientes de alto riesgo que más se podrían beneficiar de una valoración geriátrica completa y exhaustiva. Tras esta, la clasificación del paciente en un subgrupo nos permitiría crear un plan de intervención multidimensional e individualizado con el objetivo de mejorar los resultados del tratamiento específico para su cáncer.

Para expresar todo esto de una forma más práctica y comprensible, podríamos concluir que la clasificación de los pacientes mayores con cáncer según su *estado de fragilidad* resulta extraordinariamente útil: desempeña un importante papel en la selección del tipo de tratamiento de un paciente, por ejemplo, con linfoma (17) o con cáncer de pulmón (18,19), puede ayudar a decidir la dosis de radioterapia a emplear (20), ayuda a estimar la supervivencia de un mayor con mieloma múltiple (21), predice la mortalidad de las pacientes mayores con cáncer de mama y colon (22,23), predice de forma independiente la aparición de complicaciones postoperatorias tras una cirugía mayor abdominal (24-26), así como la fatiga relacionada con la radioterapia en cáncer de mama (27) y la toxicidad y la tolerancia a la quimioterapia (21,28-30), etc.

INTERVENCIONES GERIÁTRICAS BASADAS EN LA VALORACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL. ÁREAS DE OPTIMIZACIÓN: LO QUE EL GERIATRA PUEDE APORTAR AL EQUIPO MULTIDISCIPLINAR (TABLA II)

Según la SIOG, las intervenciones geriátricas pueden ser eficaces para mejorar los parámetros nutricionales (grado de recomendación B), la situación funcional (grado de recomendación A) y la aplicación de un tratamiento adecuado (grado de recomendación A).

En una reciente revisión sistemática (36 publicaciones) (31) se han analizado todos los datos disponibles hasta la actualidad en lo que se refiere al efecto de la VGI en el tratamiento multidisciplinar de los mayores con cáncer, centrándose en la toma de decisiones del tratamiento oncológico, la implementación de intervenciones no oncológicas y el impacto de estas en los resultados del tratamiento.

Tras la VGI se modificó el plan de tratamiento inicialmente propuesto en un 28% de los pacientes (rango 8-54%), sobre todo a una opción menos intensiva.

Se realizaron recomendaciones no oncológicas en la mayoría (72%), fundamentalmente en relación a aspectos sociales (39%), estado nutricional (32%) y polifarmacia (31%).

El efecto sobre los resultados del tratamiento fue variable, con tendencia a un efecto positivo para conseguir completar el tratamiento en un 75% de los estudios y a tener menos complicaciones/toxicidad relacionadas con el tratamiento (55%) (31).

Actualmente, las recomendaciones de tratamiento se hacen a medida de las características del tumor, pero no necesariamente teniendo en cuenta el estado de salud ni las reservas del paciente.

En uno de los estudios revisados, de Corre y cols. (32), el uso de la VGI en la toma de decisiones resultó en un mejor plan a medida, consiguiendo prevenir tanto el infratratamiento como el

Tabla II. Intervenciones geriátricas guiadas por la VGI

Área de intervención	Ejemplos de intervención
Nutricional	Consejo dietético individualizado Soporte nutricional oral (incluye suplementos nutricionales) Abordaje de aspectos no oncológicos que contribuyen a la desnutrición (sds geriátricos) Interconsulta a endocrino/nutrición
Física/Funcional	Prescripción de ejercicio adaptado Terapia ocupacional Fisioterapia respiratoria (preHB)
Psicológica	Prescripción de antidepresivos u otros psicofármacos Derivación a psicología clínica Programas para manejo de ansiedad (preHB)
Farmacológica	Revisión exhaustiva de fármacos Detección de interacciones relevantes Plan de deprescripción/adecuación de la medicación Monitorización de resultados
Comorbilidad	Investigación de comorbilidades previamente no conocidas Optimización de enfermedades crónicas que puedan interferir con el tratamiento oncoespecífico
Cognitiva	Detección de pacientes con alto riesgo de delirium y estrategias de prevención básicamente no farmacológicas Detección de deterioro cognitivo no conocido y manejo Evaluación de la capacidad para firmar consentimientos informados y toma de decisiones
Social	Interconsulta a Trabajo Social si se detecta fragilidad social (por ejemplo, ausencia de cuidador principal, síndrome de sobrecarga del cuidador, alto riesgo de deterioro funcional, etc.)

sobretatamiento. Así, los pacientes que se sometieron a la VGI tuvieron mayores tasas de tratamiento completado y menos toxicidad global con similares resultados oncológicos en el brazo control.

Para mejorar el proceso de toma de decisiones en esta creciente población se van a necesitar más y potentes datos sobre el efecto de la VGI en resultados oncológicos y no oncológicos, tales como supervivencia global, calidad de vida, uso de recursos sanitarios y función física (Fig. 1).

BINOMIO NUTRICIÓN Y EJERCICIO FÍSICO

La relevancia de la desnutrición en el escenario oncológico es de sobra conocida. Del 10 al 20% de las muertes por cáncer pueden atribuirse más a la desnutrición que al cáncer en sí mismo y su presencia afecta a más de la tercera parte de los pacientes en la mayoría de las localizaciones del cáncer.

Si hablamos solo de pacientes mayores, un reciente e importante estudio publicado en 2018 (NutriCancer) (33) confirmaba la elevada prevalencia (44,9%) de desnutrición en este grupo poblacional, a partir de una cohorte de mayores de 70 años con cáncer, tanto hospitalizados como ambulatorios.

En el contexto de carcinogénesis tiene lugar un fracaso en la síntesis de músculo esquelético, por lo que el objetivo principal de la estrategia nutricional de forma global es preservar la masa magra.

La situación nutricional es crucial antes de iniciar el tratamiento oncoespecífico y aún más durante la fase activa del mismo.

Existe una amplia evidencia científica que relaciona la desnutrición con resultados adversos en cáncer. Es un potente predictor de mortalidad y morbilidad (34), reduce el tiempo de exposición a tratamiento quimioterápico, incrementa la toxicidad de las terapias antineoplásicas (35) y se asocia con menores tasas de respuesta, peor calidad de vida (36,37), declinar en la situación funcional (38) y mayor estancia hospitalaria.

Un reciente metaanálisis confirma que la desnutrición está asociada a mayor mortalidad por cualquier causa en mayores con cáncer (39). Futuros estudios de intervención a gran escala podrían determinar si reduciendo la prevalencia de la desnutrición en mayores con cáncer se podría incrementar su supervivencia global.

Se debe realizar una valoración nutricional lo antes posible tras el diagnóstico de cáncer, y también llevar a cabo reevaluaciones posteriores. Actualmente no existe un método ideal de *screening* ni de diagnóstico para este grupo poblacional. Los dos instrumentos que se recomienda utilizar como cribado en el paciente oncogeriátrico son: el MNA Short Form, con un valor predictivo negativo del 93,2% y una elevada sensibilidad del 98,1% (40), y el Abridged Patient-Generated Subjective Global Assessment (aPGSGA), creado para pacientes oncológicos y útil, además, para clasificar la gravedad de la caquexia y la eficacia de las valoraciones nutricionales (41).

Las estrategias de intervención nutricional desde la perspectiva de un geriatra incluyen los siguientes puntos clave:

1. *Consejo dietético individualizado*. Es la más utilizada y debe ser la primera que se lleve a cabo en todos los pacientes desnutridos o en riesgo con tracto gastrointestinal funcional. Puede ser llevada a cabo por diferentes miembros del equipo multidisciplinar (nutricionista, endocrino, enfermera especializada, geriatra, oncólogo médico o radioterápico, etc.), pero siempre que tengan un entrenamiento y formación adecuados. Tiene como objetivo proporcionar una serie de consejos de forma individualizada para alcanzar los requerimientos específicos de cada paciente. Para que tenga éxito, es importante pactar los objetivos de las recomendaciones y motivar para su cumplimiento.

Incluye la detección e intervención para el control de los síntomas asociados a la enfermedad oncológica que interfieren con la alimentación, como son náuseas y vómitos, disfagia, disgeusia, mucositis, estreñimiento, etc.

2. *Soporte nutricional oral*. Consiste en diseñar una dieta enriquecida y/o prescribir suplementos nutricionales orales (SNO). Según las últimas guías de la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) (42) de desnutrición en cáncer, los SNO deberían recomendarse en todos los mayores frágiles con cáncer y en aquellos con desnutrición o riesgo de presentarla (grado de recomendación A). En estudios cada vez mejor diseñados y con mayor potencia estadística, el uso de SNO está demostrando mejorar variables nutricionales como la ganancia de peso y el IMC, pero también otras relevantes como son la autonomía en el autocuidado o la calidad de vida. También han demostrado ser coste-efectivos (43,44).
3. *Farmaconutrientes - Agentes anticatabólicos y antiinflamatorios*. Cada vez más estudios demuestran que la toma de SNO que contienen determinados aminoácidos (aa) esenciales como glutamina o leucina puede mejorar la síntesis de proteína muscular incluso en un ambiente de inflamación. Sin embargo, la revisión de Beaudart publicada recientemente concluye que la evidencia disponible de la suplementación con aa esenciales, leucina o su metabolito hidroximetilbutirato (HMB) en la masa muscular, fuerza muscular y función física aún no es lo suficientemente potente como para que se puedan hacer recomendaciones generales, de modo que se necesitan ensayos clínicos potentes y bien diseñados para proporcionar evidencia que sustente las recomendaciones clínicas (45).

Está claro que es necesaria una intervención específica para contrarrestar y manejar los efectos deletéreos de la desnutrición. Sin embargo, la eficacia y la elección de las estrategias permanecen controvertidas, y no existe aún evidencia potente para el manejo nutricional específico en mayores con cáncer gastrointestinal según la última guía publicada por la SIOG al respecto (46).

Además de lo anterior, es indispensable abordar los factores (básicamente síndromes geriátricos) que contribuyen a la desnutrición y que no están relacionados con el cáncer, como por ejemplo: deterioro cognitivo, privación sensorial, estado de ánimo, ausencia de soporte social, dependencia funcional, etc. Se debe continuar abordando la desnutrición en todas las fases del continuum del cáncer, diseñando planes de intervención multimodal e individualizados tanto en el escenario de la rehabilitación como en el del tratamiento activo, el proceso avanzado o "crónico" o el superviviente (para el cual aún no hay recomendaciones basadas en la evidencia).

Cualquier estrategia de intervención nutricional en el mayor con cáncer debe ir acompañada de la prescripción de ejercicio físico. El papel que desempeña el músculo en la recuperación integral del paciente desnutrido con enfermedad asociada se evidencia cada vez más relevante. Así, la baja masa muscular (uno de los elementos que definen la sarcopenia) está emergiendo como un

importante factor pronóstico de la tolerancia al tratamiento para el cáncer y la supervivencia global, además de relacionarse por mecanismos aún en investigación con la presencia de fragilidad. Sin embargo, aún no hay un enfoque estandarizado para medirla, ni consenso para determinar el punto de corte.

Tanto el American College of Sports Medicine como las últimas guías de ESPEN incluyen recomendaciones de actividad física, pero es probable que sus objetivos no puedan ser alcanzados por pacientes vulnerables o frágiles con cáncer.

El conocido como proyecto Vivifrail (<http://vivifrail.com/es/documentacion>) contiene un programa de ejercicios multicomponente para prevenir fragilidad y caídas en mayores de 70 años. La prescripción del ejercicio se realiza en base a la puntuación obtenida en pruebas que evalúan la función física, como la velocidad de la marcha o el Short Performance Physical Battery (SPPB). No fue diseñado para pacientes oncológicos pero proporciona una buena base sobre la que trabajar con leves adaptaciones para cada patología neoplásica y cada escenario clínico, ya que actualmente no existen aún en la literatura programas de prescripción de ejercicio específicos oncogeriátricos (47).

Prehabilitación

La prehabilitación se puede definir como el proceso de capacitar a los pacientes para resistir el estrés que va a suponer iniciar un tratamiento específico para el cáncer (cirugía, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia, etc.) aumentando su capacidad funcional. Hay evidencia de que los pacientes que se someten a ella recuperan antes su capacidad funcional precirugía (por ejemplo, tienen menor estancia hospitalaria, menores complicaciones, etc.), sobre todo en cáncer colorrectal, de pulmón y de mama.

El eje principal es un programa de ejercicios estructurados que debe contener ejercicios aeróbicos y de resistencia y que también incluye la optimización de la reserva nutricional y, en ocasiones, estrategias psicológicas para reducir la ansiedad. El tiempo propuesto es de cuatro a ocho semanas antes de iniciar el tratamiento, pero se han observado beneficios con siete y 14 días (48).

INTERVENCIÓN SOBRE POLIFARMACIA Y ADECUACIÓN DE LA MEDICACIÓN

Otra intervención esencial ligada a las anteriores es la revisión exhaustiva de la medicación y la elaboración de un plan de “deprescripción” si está indicado.

La prevalencia de polifarmacia (toma de cinco o más fármacos) en los mayores con cáncer antes de iniciar el tratamiento oncoespecífico es elevada (48-84%). Un 43% toma diez o más fármacos y hasta un 51% está tomando medicación potencialmente inapropiada (MPI) siguiendo los criterios Beers y Screening Tool of Older Person's Prescription - Screening Tool to Alert to Right Treatment (STOPP-START) (49).

Las MPI más frecuentes en el mayor con cáncer según lo publicado son las benzodiazepinas, los fármacos de la esfera gastrointestinal (inhibidores de bomba de protones, antieméticos, laxantes, etc.), los antiinflamatorios no esteroideos y los antiplaquetarios (49).

Existe evidencia de que la presencia de polifarmacia se asocia con: mayor probabilidad de no recibir tratamiento quirúrgico para el cáncer (50), mayor riesgo de complicaciones posquirúrgicas (51), mayor incidencia de *delirium* (52), mayor deterioro funcional (53), mayor estancia hospitalaria (54), mayor mortalidad a los 30 días (55), y mayor toxicidad de grado 3-4 relacionada con la quimioterapia (56). También puede influir en el tratamiento oncoespecífico al aumentar el riesgo de interacciones que pueden conducir a efectos adversos. Y no se ha de olvidar un asunto de creciente importancia como es su implicación en la adherencia a los tratamientos oncoespecíficos, cada vez más frecuentemente administrados por vía oral.

Se deben llevar a cabo las estrategias de intervención en el tratamiento farmacológico en los momentos de inicio o modificación del tratamiento oncoespecífico cuando haya cambios en el manejo de la enfermedad o en la condición clínica y durante el crítico momento de la transición de cuidados (como las altas hospitalarias).

En la elaboración de un plan de “deprescripción” o adecuación de medicación se debe determinar la expectativa de vida y establecer los objetivos de cada tratamiento prescrito, revisar toda la medicación, evaluar lo apropiado de cada fármaco, identificar medicaciones que se pueden retirar en este momento, crear el plan de “deprescripción” sobre cómo hacerlo y monitorizar y revisar los resultados en el paciente, estableciendo canales de comunicación adecuados (57).

En este momento adquiere especial importancia la estimación de la *expectativa de vida* para determinar lo apropiado o no de un fármaco. Muchas medicaciones no oncoespecíficas, sobre todo aquellas prescritas con indicación de prevención, pueden resultar inapropiadas e inútiles en pacientes con una expectativa de vida limitada.

DETECCIÓN Y MANEJO DE LA COMORBILIDAD

La comorbilidad en adultos mayores con cáncer compromete el pronóstico funcional y vital, aumentando la vulnerabilidad al tratamiento oncológico (58), pero no siempre de forma lineal con la suma de enfermedades. Así, aquellos pacientes con comorbilidad tienen menos probabilidad de recibir un tratamiento oncoespecífico (59), si bien algunos bien seleccionados podrían beneficiarse de él, apoyada esta selección en herramientas que valoren el impacto de la comorbilidad sobre la supervivencia.

En la práctica clínica la mejor opción es una VGI exhaustiva, resumida en una lista de comorbilidades y problemas que deben optimizarse antes (prehabilitación) y durante la intervención oncológica (60).

PREVENCIÓN Y MANEJO DEL *DELIRIUM*. DETECCIÓN DE DETERIORO COGNITIVO

La prevalencia de *delirium* es elevada en mayores con cáncer, aún más en fases avanzadas de la enfermedad (85-90%), y es un factor independiente de mal pronóstico a corto plazo (61). Es importante detectar a aquellos pacientes que presentan alto riesgo de desarrollar *delirium* antes de una cirugía, hospitalización o inicio de tratamiento oncoespecífico, informar a sus cuidadores e implementar estrategias de prevención. Lo más efectivo son las intervenciones no farmacológicas, representadas en el programa HELP (www.hospitalelderlifeprogram.org), mundialmente conocido, aunque aún no ha sido probado en oncogeriatría (62).

Asimismo, la valoración del estado cognitivo antes de iniciar el tratamiento oncoespecífico es muy útil para conocer la situación cognitiva basal del paciente, considerar si existe demencia como factor “competidor” de mortalidad, conocer la comprensión de la enfermedad y la capacidad del paciente para tomar decisiones y también para seleccionar y planificar el tratamiento.

INTERVENCIONES PSICOLÓGICAS. ABORDAJE DE TRASTORNOS DEL ÁNIMO, SUEÑO Y ANSIEDAD

La prevalencia de depresión en pacientes con cáncer es del 6-28% y este porcentaje se multiplica por 2-3 veces en mayores. Su presencia se asocia con disminución de la calidad de vida, deterioro funcional, estancias hospitalarias más prolongadas, progresión más rápida de la enfermedad, deterioro cognitivo, toxicidad medicamentosa, menor adherencia al tratamiento y mayor mortalidad (63,64). A pesar de ello, es infradiagnosticada y su presencia se confunde con síntomas propios de la edad. Además, en el adulto mayor predominan las formas subclínicas, con menos síntomas clásicos como tristeza y más síntomas propios del cáncer. Se debe detectar su presencia en todos los pacientes y realizar un abordaje tanto farmacológico como no farmacológico, derivando al psicólogo o a programadas de manejo de la ansiedad en el escenario, por ejemplo, de rehabilitación (63).

El insomnio es aún más prevalente entre los mayores con cáncer (> 50%) y también infradiagnosticado e infratratado. En la práctica clínica se debe hacer un cribado de alteraciones del sueño en todo mayor con cáncer y, como en la depresión, implementar estrategias de intervención cognitivas-conductuales y farmacológicas (65,66).

ASPECTOS SOCIALES

Por último, y sin que resulte menos importante, el geriatra debe detectar qué necesidades o vulnerabilidades presenta el paciente mayor con cáncer desde el punto de vista social, tales como: existencia de red social/familiar, ausencia de cuidador principal o sobrecarga del mismo, alta probabilidad de deterioro funcional significativo durante, por ejemplo, la convalecencia de una ciru-

gía o tratamiento quimioterápico (lo cual puede determinar una estancia temporal en residencia o conseguir mayor asistencia en domicilio), imposibilidad de venir acompañado a las revisiones o días de tratamiento, dificultad para acceder a la asistencia sanitaria por lejanía geográfica, barreras arquitectónicas y otras características de la vivienda, etc.

Todo ello puede afectar a la toma de decisiones con respecto al tratamiento que se proponga al paciente, pero muchos de estos aspectos son modificables y solucionables, de forma que se debe solicitar lo antes posible una valoración e intervención por parte de los compañeros de Trabajo Social que forman parte del equipo multidisciplinar.

CONCLUSIONES

La valoración por un geriatra permite: identificar déficits, clasificar a los mayores, identificar vulnerabilidad e intervenir sobre ella, predecir toxicidad al tratamiento oncoespecífico y predecir mortalidad. Su presencia en el equipo multidisciplinar es útil tanto en el momento de participar en la toma de decisiones como en el de planificar intervenciones en determinados aspectos que influyen en los resultados del tratamiento oncoespecífico, en la supervivencia, en la autonomía y en la calidad de vida de los pacientes. La valoración geriátrica ofrece la posibilidad de aplicar un tratamiento adaptado a las características de cada paciente.

La función física y el estado nutricional son los dos dominios de la valoración geriátrica más frecuentemente asociados con mortalidad y pobres resultados de los tratamientos sistémicos oncoespecíficos, por lo que las intervenciones sobre ellos adquieren especial relevancia.

Es necesario continuar investigando para obtener evidencia científica específica y adaptar los modelos asistenciales para trabajar de forma multidisciplinar, siendo imprescindible la colaboración entre los distintos especialistas implicados en la atención al paciente mayor con cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de las Naciones Unidas. Perspectivas de la población mundial 2019: aspectos destacados. Disponible en: <https://population.un.org/wpp/>
2. Abellán García A, Aceituno Nieto P, Pérez Díaz J, et al. Un perfil de las personas mayores en España, 2019. Indicadores estadísticos básicos. Madrid: Informes Envejecimiento en Red nº 22; 2019. p. 38. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos2019.pdf>
3. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2018. Último acceso: 19 de enero de 2019. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today>
4. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Último acceso: 19 de enero de 2019. Disponible en: <http://redecana.org/es/index.cfm>
5. Rubenstein LZ, Stuck AE, Siu AL, et al. Impact of geriatric evaluation and management programs on defined outcomes: overview of the evidence. J Am Geriatr Soc 1991;39:8-16S.
6. Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al. International society of geriatric oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. J Clin Oncol 2014;32(24):2595-603.
7. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO

- Guideline for Geriatric Oncology Summary. *J Oncol Pract* 2018;14(7):442-6. DOI: 10.1200/JOP.18.00180
8. Bellera C, Rainfray M, Mathoulin-Pélessier S, et al. Validation of a screening tool in geriatric oncology: The Oncodage project. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;68:S22.
 9. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One* 2014;9(12):e115060. DOI: 10.1371/journal.pone.0115060
 10. Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ, et al. The Vulnerable Elders Survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(12):1691-9.
 11. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist* 2000;5:224-37.
 12. Droz JP, Balducci L, Bolla M, et al. Management of prostate cancer in older men: recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology. *BJU Int* 2010;106(4):462-9. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09334.x
 13. Droz JP, Aapro M, Balducci L, et al. Management of prostate cancer in older patients: updated recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol* 2014;15:e404-14.
 14. Ferrat E, Audureau E, Paillaud E, et al. Four distinct health profiles in older patients with cancer: latent class analysis of the prospective ELCA cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016;71(12):1653-60. DOI: 10.1093/gerona/glw052
 15. Ferrat E, Paillaud E, Caillet P, et al. Performance of four frailty classifications in older patients with cancer: Prospective Elderly Cancer Patients Cohort Study. *J Clin Oncol* 2017;35(7):766-77.
 16. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Older Adult Oncology v.1.2019. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Consultada el 23 de agosto de 2019. Disponible en: https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/senior.pdf
 17. Tucci A, Martelli M, Rigacci L, et al. Comprehensive geriatric assessment is an essential tool to support treatment decisions in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: a prospective multicenter evaluation in 173 patients by the Lymphoma Italian Foundation (FIL). *Leuk Lymphoma* 2015;56(4):921-6.
 18. Antonio M, Saldaña J, Linares J, et al. Geriatric assessment may help decision-making in elderly patients with inoperable, locally advanced non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 2018;118(5):639-47. DOI: 10.1038/bjc.2017.455
 19. Schulkes KJ, Souwer ET, Hamaker ME, et al. The effect of a geriatric assessment on treatment decisions for patients with lung cancer. *Lung* 2017;195(2):225-31. DOI: 10.1007/s00408-017-9983-7
 20. Runzer-Colmenares FM, Urrunaga-Pastor D, Aguirre LG, et al. Frailty and vulnerability as predictors of radiotoxicity in older adults: a longitudinal study in Peru. *Med Clin (Barc)* 2017;149(8):325-30. DOI: 10.1016/j.medcli.2017.02.022
 21. Palumbo A, Bringhen S, Mateos MV, et al. Geriatric assessment predicts survival and toxicities in elderly myeloma patients: an International Myeloma Working Group report. *Blood* 2015;125(13):2068-74. DOI: 10.1182/blood-2014-12-615187
 22. Mandelblatt JS, Cai L, Luta G, et al. Frailty and long-term mortality of older breast cancer patients: CALGB 369901 (Alliance). *Breast Cancer Res Treat* 2017;164(1):107-17. DOI: 10.1007/s10549-017-4222-8
 23. Antonio M, Saldaña J, Carmona-Bayonas A, et al. Geriatric assessment predicts survival and competing mortality in elderly patients with early colorectal cancer: can it help in adjuvant therapy decision-making? *Oncologist* 2017;22(8):934-43.
 24. Tan KY, Kawamura YJ, Tokomitsu A, et al. Assessment for frailty is useful for predicting morbidity in elderly patients undergoing colorectal cancer resection whose comorbidities are already optimized. *Am J Surg* 2012;204:139-43.
 25. Courtney-Brooks M, Tellawi AR, Scalici J, et al. Frailty: an outcome predictor for elderly gynecologic oncology patients. *Gynecol Oncol* 2012;126:20-4.
 26. Cloney M, D'Amico R, Lebovic J, et al. Frailty in geriatric glioblastoma patients: a predictor of operative morbidity and outcome. *World Neurosurg* 2016;89:362-7.
 27. Denking MD, Hasch M, Gerstmayer A, et al. Predicting fatigue in older breast cancer patients receiving radiotherapy. A head-to-head comparison of established assessments. *Z Gerontol Geriatr* 2015;48:128-34.
 28. Hamaker ME, Seynaeve C, Wymenga AN, 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.
 29. Merli F, Luminari S, Rossi G, et al. Outcome of frail elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma prospectively identified by comprehensive geriatric assessment: results from a study of the Fondazione Italiana Linfomi. *Leuk Lymphoma* 2014;55:38-43.
 30. Marchesi F, Cenfra N, Altomare L, et al. A retrospective study on 73 elderly patients (N=75 years) with aggressive B-cell non Hodgkin lymphoma: clinical significance of treatment intensity and comprehensive geriatric assessment. *J Geriatr Oncol* 2013;4:242-8.
 31. Hamaker ME, Molder MT, Thielen N, et al. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions and outcome for older cancer patients - A systematic review. *J Geriatr Oncol* 2018;9:430-40. DOI: 10.1016/j.jgo.2018.03.014
 32. Corre R, Greillier L, Le CH, et al. Use of a comprehensive geriatric assessment for the management of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the phase III randomized ESOGIA-GFPC-GECP 08-02 study. *J Clin Oncol* 2016;34:1476-83.
 33. Lacau St Guily J, Bouvard É, Raynard B, et al. NutriCancer: a French observational multicentre cross-sectional study of malnutrition in elderly patients with cancer. *J Geriatr Oncol* 2018;9(1):74-80.
 34. Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, et al. Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *J Clin Oncol* 2012;30:1829-34.
 35. Aaldriks AA, van der Geest LGM, Giltay EJ, et al. Frailty and undernutrition predictive of mortality risk in older patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. *J Geriatr Oncol* 2013;4:218-26.
 36. Neumann SA, Miller MD, Daniels L, et al. Nutritional status and clinical outcomes of older patients in rehabilitation. *J Hum Nutr Diet* 2005;18(2):129-36.
 37. Rasheed S, Woods RT. Malnutrition and quality of life in older people: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2013;12(2):561-6.
 38. Izawa KP, Watanabe S, Oka K, et al. Differences in daily in-hospital physical activity and geriatric nutritional risk index in older cardiac inpatients: preliminary results. *Ageing Clin Exp Res* 2014;26(6):599-605.
 39. Zhang X, Tang T, Pang L, et al. Malnutrition and overall survival in older adults with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Oncol* 2019;10(6):874-83. DOI: 10.1016/j.jgo.2019.03.002
 40. Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(6):M366-72.
 41. Gómez Candela C, Olivar Roldán J, García M, et al. Utilidad de un método de cribado de malnutrición en pacientes con cáncer. *Nutr Hosp* 2010;25(3):400-5. Citado el 25 de agosto de 2019.
 42. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36(1):11-48.
 43. Norman K, Pirlich M, Smoliner C, et al. Cost-effectiveness of a 3-month intervention with oral nutritional supplements in disease-related malnutrition: a randomised controlled pilot study. *Eur J Clin Nutr* 2011;65(6):735-42. DOI: 10.1038/ejcn.2011.31
 44. Zhong Y, Cohen TJ, Goates S, et al. The cost-effectiveness of oral nutrition supplementation for malnourished older hospital patients. *Appl Health Econ Health Policy* 2017;15(1):75-83. DOI: 10.1007/s40258-016-0269-7
 45. Beaudart C, Rabenda V, Simmons M, et al. Effects of protein, essential amino acids, B-hydroxy B-methylbutyrate, creatine, dehydroepiandrosterone and fatty acid supplementation on muscle mass, muscle strength and physical performance in older people aged 60 years and over. A systematic review on the Literature. *J Nutr Health Aging* 2018;22(1):117-30. DOI: 10.1007/s12603-017-0934-z
 46. Mislang AR, Di Donato S, Hubbard J, et al. Nutritional management of older adults with gastrointestinal cancers: an International Society of Geriatric Oncology (SIOG) review paper. *J Geriatr Oncol* 2018;9(4):382-92. DOI: 10.1016/j.jgo.2018.01.003.
 47. Izquierdo M, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, et al. Multicomponent physical exercise program VIVIFRIL. 2017. Disponible en: www.vivifrail.com/es/documentacion
 48. Santa Mina D, Alibhai SMH. Prehabilitation in geriatric oncology. *J Geriatr Oncol* 2019. DOI: 10.1016/j.jgo.2019.05.017
 49. Nightingale G, Hajjar E, Swartz K, et al. Evaluation of a pharmacist-led medication assessment used to identify prevalence of and associations with polypharmacy and potentially inappropriate medication use among ambulatory senior adults with cancer. *J Clin Oncol* 2015;33(13):1453-9.
 50. Parks RM, Hall L, Tang SW, et al. The potential value of comprehensive geriatric assessment in evaluating older women with primary operable breast cancer undergoing surgery or non-operative treatment - A pilot study. *J Geriatr Oncol* 2015;6(1):46-51. DOI: 10.1016/j.jgo.2014.09.180

51. De Glas NA, Kiderlen M, Bastiaannet E, et al. Postoperative complications and survival of elderly breast cancer patients: a FOCUS study analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2013;138(2):561-9. PubMed: 23446810
52. Şenel G, Uysal N, Oguz G, et al. Delirium frequency and risk factors among patients with cancer in Palliative Care Unit. *Am J Hosp Palliat Care* 2017;34(3):282-6.
53. Turner JP, Shakib S, Singhal N, et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy in older people with cancer. *Support Care Cancer* 2014;22(7):1727-34. PubMed: 24584682
54. Badgwell B, Stanley J, Chang GJ, et al. Comprehensive geriatric assessment of risk factors associated with adverse outcomes and resource utilization in cancer patients undergoing abdominal surgery. *J Surg Oncol* 2013;108(3):182-6. PubMed: 23804149
55. Elliot K, Tooze JA, Geller R, et al. The prognostic importance of polypharmacy in older adults treated for acute myelogenous leukemia (AML). *Leuk Res* 2014;38(10):1184-90. PubMed: 25127690
56. Hamaker ME, Seynaeve C, Wymenga AN, 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(1):81-7. PubMed: 24314824
57. Turner JP, Shakib S, Bell JS. Is my older cancer patient on too many medications? *J Geriatr Oncol* 2017;8(2):77-81. DOI: 10.1016/j.jgo.2016.10.003
58. Sarfati D, Koczwara B, Jackson C. The impact of comorbidity on cancer and its treatment. *CA Cancer J Clin* 2016;66:337-50. DOI: 10.3322/caac.21342
59. Stairmand J, Signal L, Sarfati D, et al. Consideration of comorbidity in treatment decision-making in multidisciplinary cancer team meetings: a systematic review. *Ann Oncol* 2015;26:1325-32.
60. Kalsi T, Babic-Illman G, Ross P, et al. The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people. *Br J Cancer* 2015;112:1435-44.
61. Rainsford S, Rosenberg JP, Bullen T. Delirium in advanced cancer: screening for the incidence on admission to an inpatient hospice unit. *J Palliat Med* 2014;17(9):1045-8.
62. O'Mahony R, Murthy L, Akunne A, et al. Guideline development group. Synopsis of the national institute for health and clinical excellence guideline for prevention of delirium. *Ann Intern Med* 2011;154(11):746-51.
63. Li M, Kennedy EB, Byrne N, et al. Management of depression in patients with cancer: a clinical practice guideline. *J Oncol Pract* 2016;12:747-56. DOI: 10.1200/JOP.2016.011072
64. Goldzweig G, Baider L, Rottenberg Y, et al. Is age a risk factor for depression among the oldest old with cancer? *J Geriatr Oncol* 2018;9:476-81. DOI: 10.1016/j.jgo.2018.03.011
65. Loh KP, Burhenn P, Hurria A, et al. How do I best manage insomnia and other sleep disorders in older adults with cancer? *J Geriatr Oncol* 2016;7:413-21. DOI: 10.1016/j.jgo.2016.05.003
66. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Older Adult Oncology. v.1.2019. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Consultada el 8 de mayo de 2019. Disponible en: https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/senior.pdf